

Blootstelling aan microbiële agentia bij GFT-composteerders

Jeroen Douwes¹, Helianthe Dubbeld¹, Leanne van Zwieten¹,
Gert Doekes¹, Inge Wouters¹, Peter Steerenberg², Dick Heederik¹

Samenvatting

Enige jaren geleden is in Nederland overgegaan op gescheiden huishoudelijk afvalinzameling. Dit heeft geleid tot een geheel nieuwe industrie, verwerking van groente-, fruit-, en tuinafval (gft) middels compostering. Tot nu toe is weinig bekend over blootstelling aan met name microbiologische agentia in deze bedrijfstak en de mogelijk daaruit voortvloeiende gezondheidseffecten. Om meer inzicht te verkrijgen in de blootstelling en mogelijke effecten is oriënterend onderzoek uitgevoerd bij 14 werknemers van een GFT composteerbedrijf naar blootstelling aan stof, schimmels en bacteriën en endotoxinen. Middels neuslavage is getracht een inzicht te krijgen in een eventuele biologische respons. Resultaten geven aan dat de persoonlijke blootstelling aan inhaleerbaar stof relatief laag is. De blootstelling aan micro-organismen bleek zeer hoog te zijn, alsook de blootstelling aan endotoxinen. De endotoxineblootstelling overschrijdt de door de Gezondheidsraad voorgestelde gezondheidkundige advieswaarde voor endotoxine in de lucht op de werkplek regelmatig. Het neuslavage-onderzoek geeft aan dat een biologische respons bestaat die indicatief lijkt te zijn voor niet IgE gemedieerde aspecifieke reacties.

Summary

Since a few years household waste separation is common practice in most cities of the Netherlands. This has led to a new industry, to process compostable waste in composting installations. Little is known about the exposure to dust and microbial agents in this industry and potential resulting health effects. To gain more insight in exposure risk and health effects, the exposure to dust, bacteria and molds, and endotoxin has been evaluated in 14 composting workers from one facility. Biological response to inhaled dust has been evaluated by a nasal lavage study. Results show that dust levels are relatively low, but micro-organism levels are high and endotoxin exposure regularly exceeds the level of the health based occupational exposure level, recently proposed by the Dutch National Health Council. The nasal lavage study suggests the presence of a-specific biologic respons, indicative of non-IgE mediated inflammation.

Inleiding

Met het oog op vermindering van de totale hoeveelheid afval vindt sinds enkele jaren op grote schaal gescheiden afvalinzameling plaats. Bij de compostering van groente-, fruit- en tuinafval (gft-afval) wordt via een microbiologisch proces compost gevormd dat in de land- en tuinbouw kan worden gebruikt als grondverbeteraar en als voedingsstof. De hoge concentratie micro-organismen die inherent is aan dit proces, kan leiden tot een hoge microbiële belasting van werknemers en tot gezondheid risico's bij deze mensen. Met het stellen van specifieke vragen door leden van de Tweede Kamer aan de ministers van VROM en SZW, werd in de zomer van 1995 de aandacht gevestigd op mogelijke gezondheidseffecten als gevolg van blootstelling aan biologische agentia bij afvalophalers en composteerders.

Eerdere studies onder composteerders van gft-afval geven aan dat hoge concentraties organisch stof, micro-organismen, microbiële toxinen, allergenen en vluchtige organische verbindingen (VOC's) op de werkplek in de lucht voorkomen. Belangrijke componenten zijn microbiële componenten, waaronder endotoxinen van gram-negatieve bacteriën en de voor het composteerproces onontbeerlijke *thermofiele actinomyceten* en de pathogene schimmel *aspergillus Fumigatus* (Van Tongeren et al., 1992, 1994; Lacey & Crook, 1988; Olver, 1994). Herhaalde blootstelling aan endotoxinen kan leiden tot het zoge-

naamde Organic Dust Toxic Syndrom (ODTS). ODTS is verwant aan de maandagmorgenkoorts bij katoenwerkers en gaat gepaard met klachten zoals benauwdheid, kortademigheid, rillerigheid, koorts en algehele malaise (Gezondheidsraad, 1998). Blootstelling aan *A.Fumigatus* en thermofiele actinomyceten kan leiden tot allergische aandoeningen zoals astma en extrinsieke allergische alveolitis. Het is onduidelijk in welke mate voornoemde allergische aandoeningen de door sommige onderzoekers gerapporteerde hoge klachten prevalentie bij composteerders kunnen verklaren.

Aan het ontstaan van luchtwegklachten liggen veelal ontstekingsreacties ten grondslag. Methoden om ontstekingsreacties in de luchtwegen te onderzoeken zijn het nemen van bipten, speekselmonsters, en het uitvoeren van respectievelijk bronchio-alveolaire en neuslavages (BAL en NAL). NAL is een relatief nieuwe techniek om ontstekingsreacties in de hogere luchtwegen te onderzoeken die tevens op de werkplek kan worden uitgevoerd. In tegenstelling tot de BAL is NAL een niet-invasieve, voordelige, veilige en eenvoudig uit te voeren methode. Doordat een belangrijk deel van de ademhaling bij de mens via de neus gaat, komt dit deel van het ademhalingsorgaan als eerste in aanraking met verontreinigde componenten die in de lucht voorkomen. In het neus-slijmvlies kunnen meerdere cellen en ontstekingsfactoren fungeren als biomarker voor ontstekingsreacties in de hogere luchtwegen (Steerenberg et al, 1994). Hierbij is onderscheid te maken in biomarkers voor Type I allergische (IgE gemedieerd) reacties en aspecifieke niet-allergische ontstekingsreacties. Tevens zijn er zogenaamde exsudatie markers, als maat voor de permeabiliteit van de vaatwanden.

Het doel van dit onderzoek was het vaststellen van blootstellingsniveaus aan microbiële agentia in een compo-

¹ Departement Omgevingswetenschappen, Leerstoelgroep Gezondheidsleer, Postbus 238, 6700 AE Wageningen. Telefoon 0317-482012, Telefax 0317-485278. Corresponderend auteur Dr.ir. Dick Heederik, e-mail: dick.heederik@staff.eoh.wau.nl; website: www.slm.wau.nl/eoh

² Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven.

	Controle (n=10)	Composteerders (n=14)
Mannen	6 (60%)	14 (100%) **
leeftijd in jaren (s.d.)	29,2 (8,2)	28,2 (4,7)
rokers (%)	1 (10%)	9 (64,3%) ***
Gemiddelde werkduur† (maanden)	-	6 (1-23)

† in de composteerbranche
 ** p<0.05, Fischer's Exact Test
 *** p<0.01, Fischer's Exact Test

Tabel 1. Beschrijving van de studiepopulaties (controles en composteerders)

steerinrichting en de mogelijk ten gevolge daarvan optredende effecten. NAL werd toegepast om inzicht te krijgen in eventuele acute en sub-chronische ontstekingsreacties als gevolg van de blootstelling aan microbiële agentia.

Materiaal en methoden

Blootstellingsmetingen

Gedurende drie weken in november 1995 werden op maandag en vrijdag zowel persoonlijke als stationaire inhaleerbaar stof-metingen verricht. Bij 14 composteerders (productie- en technische dienst medewerkers, shovelmachinisten en wachtchefs) werd tijdens de ochtenden avonddienst 8 uur persoonlijk gemeten. Ook werden 8-uurs stationaire stofmetingen overdag, op verscheidene plaatsen zowel binnen als buiten de loods, verricht. Daarnaast werden op dezelfde dagen en plaatsen schimmelsporen, totale aantallen bacteriën en gram-negatieve bacteriën gemeten. Voor de inhaleerbaar stof-metingen werden Gilian Giliair en Dupont pompen (type P-2500 of S-2500), inhaleerbaar stof PAS-6 filterhouders en glasvezelfilters (Whatman GF/A) met een diameter van 2,5 cm gebruikt (ter Kuile, 1984). Het debiet van de pompen werd ingesteld op 2,0 l/min en voor en na de meting gecontroleerd.

Endotoxine werd in extracten van het stof op de filters bepaald met de Limulus Amoebocyte Lysaat test (LAL) volgens het protocol van de Gezondheidsraad (Gezondheidsraad, 1998). Stof en endotoxine metingen beneden de detectiegrens kregen een waarde 2/3 van de detectiegrens toegeschreven.

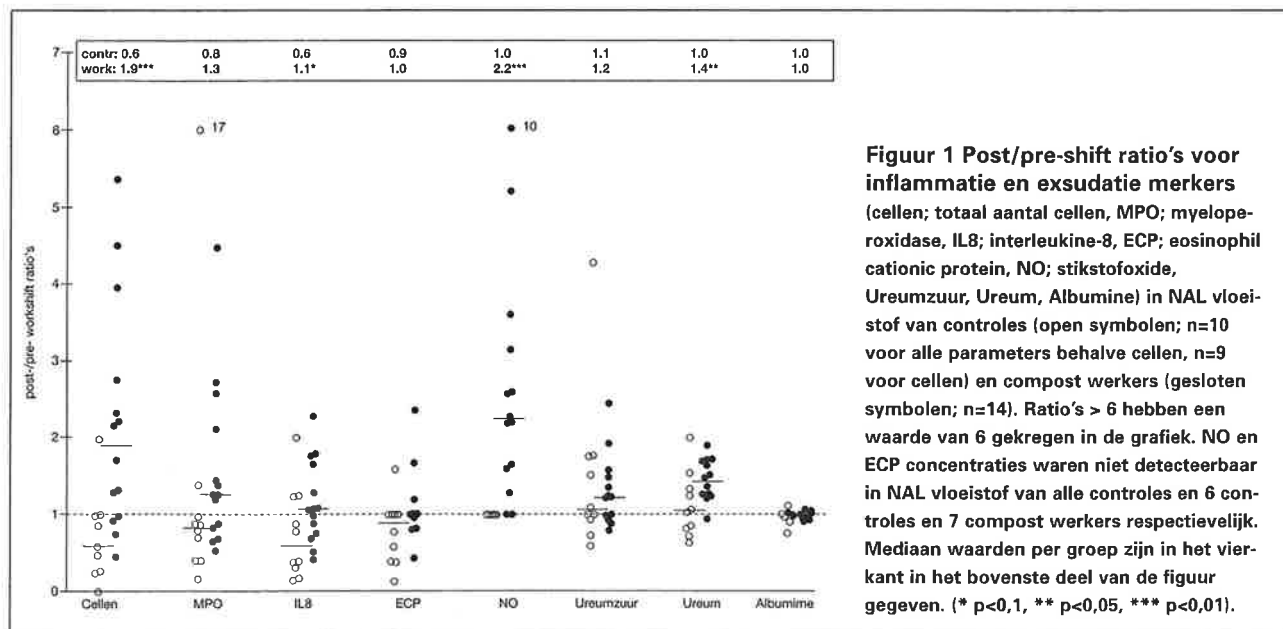
Bij de schimmel- en bacterie monsternamen werd gebruik gemaakt van de N6-modificatie van de Andersen sampler. Lucht werd aangezogen met behulp van een Becker VT-3 pomp, gekoppeld aan een Schlumberger G 1,6 gasmeter. De metingen werden verricht volgens de directe en indirecte meetmethode (Van Tongeren & Heederik, 1994). Voor schimmels en bacteriën werden respectievelijk Dichloraan Glycerol Agar 18 (schimmels) en Tryptone Soya Agar (TSA) (totaal bacteriën) gebruikt als voedingsbodem. Het aantal op de voedingsbodem vastgestelde aantal levensvatbare kiemen werd voor meerdere 'inslagen' op dezelfde plaats gecorrigeerd met de 'positive hole conversion factor table'.

Neuslavages

Veertien werknemers en tien niet geëxponeerde controles (medewerkers en studenten van de Landbouwuniversiteit) ondergingen neuslavages (NAL). De NAL werd uitgevoerd volgens standaardprotocollen van het RIVM, waarbij de werknemers op maandag en vrijdag gedurende drie weken voor en na de werkperiode een lavage ondergingen en de controles alleen op maandag voor en na de werkdag. Lavage vond plaats bij dezelfde werknemers als bij wie de persoonlijke blootstelling bepaald werd. In ieder neusgat werd 5 ml van een tot 37 °C verwarmde fysiologische zoutoplossing gebracht, die na 10 seconden in een reageerbuis werd opgevangen. De vloeistof en cellen werden direct na monsternamen door middel van centrifugeren gescheiden (500 g gedurende 10 minuten). In de vloeistof werd met behulp van immunochemische en colorimetrische methoden de concentratie cytokine en exsudatie biomerkers bepaald (Steenberg et al., 1994):

- MPO (oxiderend enzym dat wordt uitgescheiden door geactiveerde neutrofiële granulocyten);
- ECP (eiwit dat door geactiveerde eosinofiele granulocyten wordt uitgescheiden);
- IL8 (geproduceerd met name door macrofagen en een chemotactische factor voor neutrofiële granulocyten);
- NO (marker voor oxidatieve respons van zowel macrofagen als granulocyten);
- ureum, urinezuur en albumine (plasmacomponent, waarvan extravasculaire aanwezigheid een merker is voor exsudatie).

De cellen werden met behulp van een lichtmicroscop geteld (vergroting 400 x Bürker telkamer) en na kleuring



Figuur 1 Post/pre-shift ratio's voor inflammatie en exsudatie merkers (cellen; totaal aantal cellen, MPO; myeloperoxidase, IL8; interleukine-8, ECP; eosinophil cationic protein, NO; stikstofoxide, Ureumzuur, Ureum, Albumine) in NAL vloeistof van controles (open symbolen; n=10 voor alle parameters behalve cellen, n=9 voor cellen) en compost werkers (gesloten symbolen; n=14). Ratio's > 6 hebben een waarde van 6 gekregen in de grafiek. NO en ECP concentraties waren niet detecteerbaar in NAL vloeistof van alle controles en 6 controles en 7 compost werkers respectievelijk. Mediaan waarden per groep zijn in het vierkant in het bovenste deel van de figuur gegeven. (* p<0,1, ** p<0,05, * p<0,01).**

	Stof (mg/m ³)			Endotoxine (EU/m ³)		
	GM* (GSD)	n [†]	Spreadings-breedte	GM*(GSD)	n [†]	Spreadings-breedte
Persoonlijk						
Bulldozer machinisten	0,5 (3,1)	6/18	<0,3 [‡] – 12,2	75 (3,0)	13/14	<6 [‡] – 357
Technische dienst	1,5 (2,2)	6/6	0,7 – 7,3	373 (3,7)	5/5	141 – 3544
Chefs	1,8 (3,0)	11/11	0,5 – 22,8	418 (2,3)	9/9	107 – 1678
Productie-medewerkers	1,3 (2,1)	38/42	<0,3 [‡] – 5,3	527 (1,7)	34/34	220 – 1712
Ruimtelijk Kantine en kantoren §	0,4 (1,5)	11/17	<0,3 [‡] – 0,8	101 (1,9)	14/14	30 – 231
Werkplaats TD ¹¹	0,4 (2,5)	1/5	<0,3 [‡] – 2,2	74 (7,9)	5/5	8 – 2016
Proces hal¶	0,6 (2,1)	23/33	<0,3 [‡] – 3,8	133 (2,5)	29/29	10 – 366

* Geometrisch gemiddelden zijn berekend door niet detecteerbare waarden op 2/3 van de detectiegrens te stellen

[†] Aantal monsters met detecteerbare concentratie / totaal aantal monsters

[‡] Beneden detectiegrens (inhaleerbaar stof-concentratie, 0,3 mg/m³; endotoxineconcentratie, 8,5 EU/m³)

§ Kantine en kantoren waren in mobiele eenheden naast de proceshal ondergebracht

¹¹ De werkplaats is direct naast de proceshal gesitueerd

¶ Ruimte voor lossen van GFT afval, zeven, composteren en opslag

Tabel 2. Persoonlijke en ruimtelijke concentraties (Geometrisch Gemiddelde (GM)) inhaleerbaarstof en endotoxine met geometrische standaard deviaties (GSDs).

(May-Grunwald/Giems) gedifferentieerd naar celtype (epitheelcellen en verschillende typen leukocyten: neutrofiële granulocyten, eosinofiele granulocyten en mononucleaire cellen) na fixatie in formaldehyde (4%). Om vast te stellen of er sprake was van chronische of sub-chronische ontstekingsreacties in de luchtwegen van de composteerdere werden controles en werknemers vergeleken op basis van hun initiële concentraties gemeten op maandagmorgen. Avond-/ochtendratio's van de biemerker concentraties werden berekend om inzicht te krijgen in acute dageffecten. Om de controlegroep en de composteerdere te kunnen vergelijken, werden medianen berekend voor beide groepen van de absolute concentraties van de ochtendmetingen en van de genoemde ratio's. Omdat de werknemers herhaalde neuslavages hadden ondergaan, werd voor de werknemers eerst per individu een mediane waarde voor elke biemerker berekend, waarna een groepsmediaan werd berekend over de 14 individuele medianen. Verschillen werden getoetst met de Wilcoxon-test.

Resultaten

Tabel 1 geeft een beschrijving van de controlegroep en de groep composteerdere. De grootste verschillen tussen deze twee groepen betroffen de aantallen mannen en vrouwen (60% mannen versus 100% mannen) en de aantallen rokers en niet-rokers (10% rokers versus 64% rokers).

Blootstelling

In totaal zijn 53 stationaire en 75 persoonlijke inhaleerbaar stof-metingen uitgevoerd. De stationaire metingen werden uitgevoerd in een productieloods, in het kantoor, de kantines en de werkplaats. De composteerdere werden in functiecategorieën ingedeeld, omdat verschillende taken werden uitgevoerd. Productiemedewerkers werkten voornamelijk in de loods, de wachtchefs in het kantoor en in de

loods, de shovelmachinisten in de overdrukcabines van de shovels en de technische dienstmedewerkers in de werkplaats en de loods. De geometrisch gemiddelde stationaire inhaleerbaar stof- en endotoxineconcentratie waren beduidend lager dan de persoonsgebonden gemeten concentraties (tabel 2). Shovelmachinisten waren significant lager blootgesteld aan endotoxinen en stof dan productiemedewerkers, wachtchefs en het technisch personeel ($p < 0,05$). Buiten de proceshal werden ook verhoogde concentraties stof en endotoxinen gemeten in de aangrenzende kantoren en werkplaats en de kantine.

De totaal bacteriën- en schimmelconcentraties waren hoger dan $1 \cdot 10^5$ kolonievormende eenheden (KVE) per m³, de bovengrens van de directe meetmethode. Volgens de indirecte methode gemeten concentraties totale aantallen bacteriën en schimmels liepen op tot respectievelijk $1 \cdot 10^9$ en $1 \cdot 10^6$ KVE/m³. De correlatie tussen endotoxine en inhaleer-

baar stof was laag en bedroeg voor de verschillende functiecategorieën ongeveer 0,6-0,7 ($p < 0,01$).

Neuslavages

In totaal werden 10 ochtend- en middagneuslavages verricht bij controlepersonen en 84 bij de composteerdere. Bij het differentiëren van de cellen in de neuslavage werden voornamelijk neutrofiële granulocyten ($\approx 85\%$) gevonden. Eosinofiele granulocyten en mononucleaire cellen werden nauwelijks geteld. Er werden geen significante verschillen gevonden tussen controles en werknemers in percentages van de verschillende celtypen aanwezig in de ochtendlavage, terwijl het percentage neutrofielen in de middaglavage significant verhoogd was voor de werknemers (86 vs 60 %). Ook het absolute aantal neutrofiële granulocyten was verhoogd bij blootgestelde werknemers in vergelijking met de controles (5600 vs 300). Deze toename is toe te schrijven aan een actieve infiltratie van neutrofielen in de bovenste luchtwegen.

Om inzicht te krijgen in de uitgangswaarden voor de biemerkers in de neuslavagevloeiendstof (NAL) bij de controle- en werknemersgroep zijn de maandagmorgenmetingen vergeleken. De op groep gebaseerde mediane concentraties biemerkers en cellen voor controles en blootgestelden zijn te vinden in tabel 3. Op ECP, ureumzuur en ureum na, werd voor iedere biemerker op maandagmorgen een hogere concentratie gevonden bij de werknemersgroep. De middagwaarden voor de biemerkers in de neuslavages waren over het algemeen hoger dan de ochtendwaarden voor de blootgestelden vergeleken met de controles. Vergelijking van de NAL middagwaarden met de ochtendwaarden aan de hand van ratio's geeft dan ook aan dat de concentratie voor de meeste merkers was gestegen over de werkdag (figuur 1; ratio's zijn veelal groter dan 1). De ratio's waren veelal kleiner dan 1 voor de contro-

Ontstekings-markers	Controles (n=10)		Composteerders (n=14)	
		mediaan (range)	Mediaan (range)	
Cellen *10 ³	Ochtend	0,9 (0,2 - 120,3)	4,3** (0,7 - 17,0)	
	Middag	0,5 (0,2 - 1,5)	7,0*** (1,0 - 16,2)	
	Ochtend - middag	— -0,3# (-118,9 - 590,3)	2,1**, # (-7,0 - 10,6)	
MPO ng/ml	Ochtend	13,5 (6,4 - 73,0)	46,7** (8,6 - 131,2)	
	Middag	10,3 (5,6 - 203,8)	52,5** (7,8 - 154,0)	
	Ochtend - middag	-1,6 (-58,4 - 192,3)	11,0 (-68,1 - 89,4)	
IL8 ng/ml	Ochtend	34,8 (8,0 - 416,3)	159,7*** (46,7 - 374,2)	
	Middag	21,4 (7,0 - 166,7)	*	
	Ochtend - middag	— 11,4# (-249,6 - 33,2)	173,3** (53,0 - 409,4) *	
ECP ng/ml	Ochtend	1,8 (1,3 - 9,5)	1,5 (1,3 - 7,2)	
	Middag	1,3 (1,3 - 6,3)	1,9 (1,3 - 6,3)	
	Ochtend - middag	-0,5 (-8,2 - 0,8)	0,0 (-6,4 - 1,9)	
NO pmol/ml	Ochtend	6,7 (6,7 - 6,7)	28,9*** (9,0 - 57,6)	
	Middag	6,7 (6,7 - 6,7)	61,4*** (6,7 - 173,1)	
	Ochtend - middag	0,0 (0,0 - 0,0)	27,2*** (0,0 - 132,7) ,###	
Urine zuur nmol/ml	Ochtend	6,2 (3,4 - 15,9)	8,6 (2,2 - 17,3)	
	Middag	8,3 (3,8 - 18,0)	12,0 (1,9 - 30,5)	
	Ochtend - middag	0,3 (-6,5 11,1)	3,1# (-2,0 - 20,6)	
Ureum nmol/ml	Ochtend	0,3 (0,2 - 0,4)	0,4 (0,2 - 0,6)	
	Middag	0,3 (0,2 - 0,7)	0,5** (0,2 - 1,0)	
	Ochtend - middag	0,0 (-0,1 - 0,2)	0,1*,# (-0,0 - 0,7) #	
Albumine nmol/ml	Ochtend	62,0 (59,2 - 102,3)	70,7** (62,7 - 89,7)	
	Middag	62,7 (59,3 - 78,2)	69,0** (62,6 - 86,5)	
	Ochtend - middag	0,8 (-24,1 - 7,6)	0,1 (-7,4 - 6,4)	

** p<0,05, *** p<0,01; composteerders vs controles; Wilcoxon rank sum test

p<0,1, ## p<0,05, ### p<n0,01; ochtend- minus middagconcentraties ongelijk aan '0'; Wilcoxon signed rank test

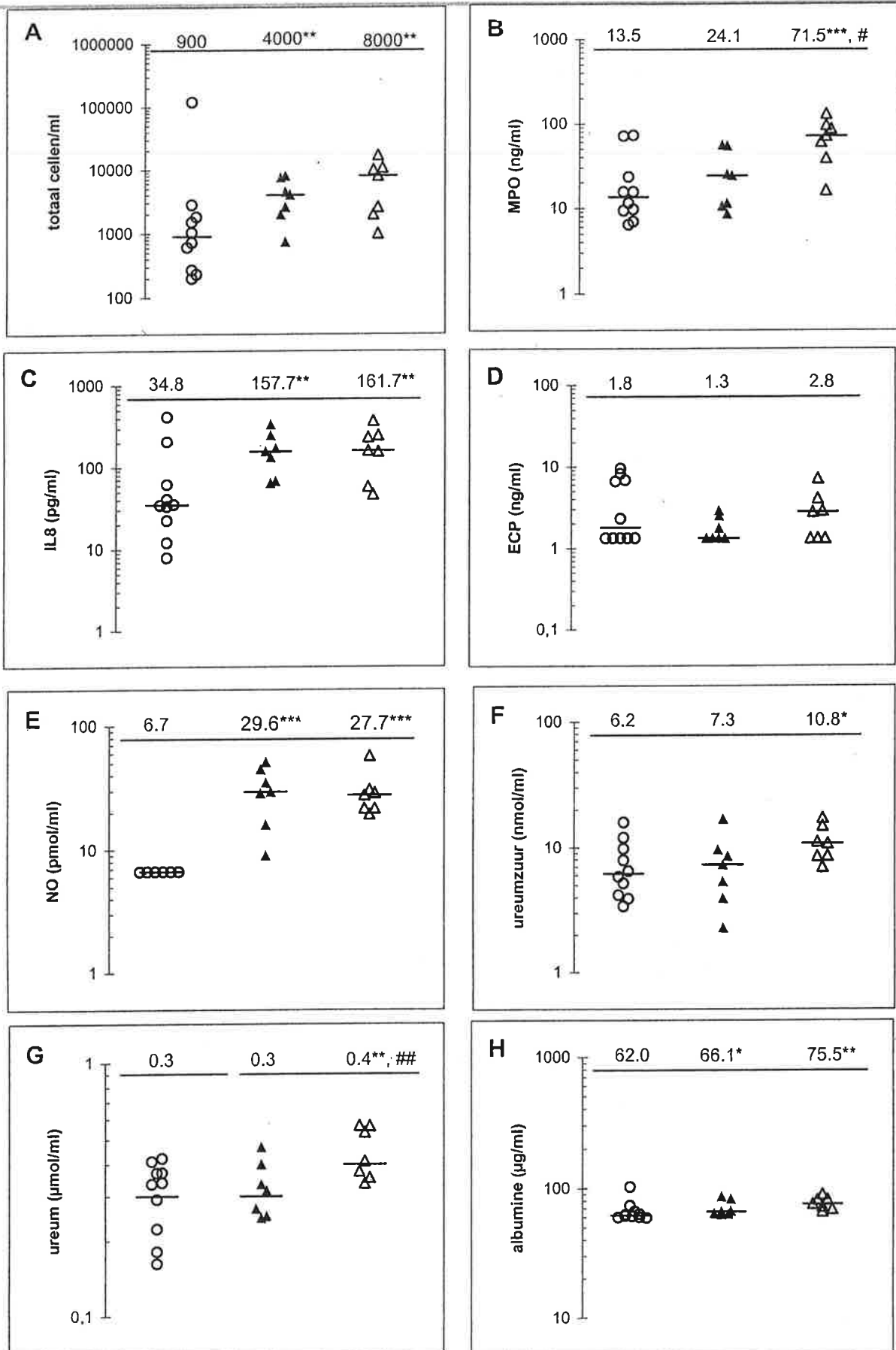
Tabel 3. Mediane ochtend- en middagconcentraties and ochtend - middagconcentraties (met min-max tussen haakjes) voor ontstekingsmarkers (totaal cellen; cellen/ml, MPO; ng/ml, IL8; pg/ml, ECP; ng/ml, NO; pmol/ml, urine zuur; nmol/ml, ureum; mmol/ml, albumine; mg/ml) in NAL van composteerders en controles.

les. Significante verschillen tussen controles en blootgestelden werden gevonden voor het totaal aantal cellen, NO, ureum (allen p<0,05), MPO en IL8 (beide p<0,10). De ratio's voor de ochtendwaarden verschillen niet indien deze werden berekend op basis van de maandagen vrijdagmeting (geen weekeffect). Verschillen tussen controles en werknemers in hun rookgewoonten zouden hebben kunnen bijdragen aan de verschillen die werden geobserveerd in de biomerker ochtendconcentraties en ratio's. Er waren echter geen significante verschillen in ochtendconcentraties tussen rokende (n=9) en niet-rokende werknemers (n=5). De ochtendconcentraties bleken zelfs wat lager in de groep van rokers (niet weergegeven). Ook de acute toename in concentraties biomerkers over de werkdag was kleiner voor de groep rokers dan voor de groep niet-rokers (niet weergegeven), maar alleen statistisch significant voor MPO (p<0,05).

Om effectparameters te kunnen vergelijken met het niveau van individuele blootstelling, werd de werknemersgroep opgedeeld in een hoog en een laag blootgestelde groep. Op basis van de voor iedere werknemer geometrisch gemiddelde endotoxineconcentratie werd de groepsmediaan als klassegrens genomen (461 EU/m³). In de groep met hoge blootstelling werden voor alle biomerkers hogere concentraties gevonden dan in de controlegroep (figuur 2). Behalve voor NO en IL8, waren de biomerker concentraties ook verhoogd in vergelijking met de groep met lage blootstellingscategorie. Voor MPO en ureum was dit verschil significant, voor urinezuur en albumine was dit zwak significant. Voor IL8 en NO is bij de groepen met hoge en lage blootstelling een duidelijke verhoging te zien in vergelijking met de controlegroep, een groot verschil tussen de groepen met hoge en lage blootstelling was echter niet waar te nemen.

Discussie

Dit onderzoek toont aan dat composteerders in dit bedrijf een sterk verhoogde blootstelling hadden aan micro-organismen en endotoxinen. De resultaten van het lavageonderzoek



Figuur 2 Pre-shift concentraties voor inflammatie en exsudatie markers (A; total cells; B; MPO, C; IL8, D; ECP, E; NO, F; ureumzuur, G; ureum, H; albumine) in NAL vloeistof van controles (open cirkels), werkers met een mediaan endotoxine blootstelling van meer dan 460 EU/m³ (gevulde driehoeken), en werkers met een mediaan endotoxine blootstelling van minder dan 460 EU/m³ (open driehoeken). Pre-shift NO en ECP concentraties waren niet detecteerbaar in NAL vloeistof van alle controles, en 5 controles en 7 werkers, respectievelijk. Mediaan waarden per groep zijn in het bovenste deel van de figuur gegeven (* p<0,1, ** p<0,05, *** p<0,01; voor de vergelijking tussen controles met compostwerkers, # p<0,1, ## p<0,05; voor de vergelijking tussen laag en hoog blootgestelden).

tonen een duidelijke biologische respons aan. In de meeste gevallen lagen de maandagmorgenconcentraties van ontstekings- en exsudatiebiomerkers bij de composteersders hoger dan bij de controles. De exsudatie biomerkers ureum en het grotere molecuul albumine wijzen op exsudatie van kleine en grotere moleculen door middel van verhoogde permeabiliteit van de vaatwand. Dit verhoogde maandagmorgenniveau bij composteersders betekent dat na een blootstellingvrije periode tijdens het weekend de concentraties nog steeds waren verhoogd, wat duidt op (sub)chronische biologische respons in de luchtwegen.

De MAC-waarde (Maximale Aanvaarde Concentratie) voor hinderlijk inhaalbaar stof (10 mg/m^3 , 8 uur) wordt incidenteel overschreden. Afhankelijk van de aard van en de actieve componenten in het stof, kunnen echter bij lagere blootstellingen al gezondheidseffecten optreden (Heederik, 1990). De door de Gezondheidsraad voorgestelde gezondheidkundige grenswaarde voor endotoxine in de lucht van 50 EU/m^3 wordt regelmatig en ruimschoots overschreden. Op grond van deze uitkomsten zijn acute en mogelijk chronische respiratoire effecten te verwachten (Gezondheidsraad, 1998). Wat de concentratie micro-organismen in de lucht betreft werden door de Nederlandse Vereniging voor Arbeidshygiëne voorgestelde vuistregels voor de concentratie in de lucht regelmatig overschreden (CGBF, 1989). De concentratie aan bacteriën en schimmels was regelmatig zeer veel hoger dan 10.000 KVE/m^3 . Overigens is de onderbouwing van deze vuistregels niet op gezondheidkundige argumenten gebaseerd. Omdat alle metingen werden verricht in de maand november, bij lage temperaturen, is de blootstelling aan biologische agentia bij hogere temperaturen in de zomer naar verwachting ook hoger. De verschillen in persoonlijke en ruimtelijke concentratiemetingen kunnen eenvoudig verklaard worden door de afstand tot de bron. Bij persoonlijke metingen is deze afstand in de regel korter en worden hogere concentraties gevonden. De shovelmachinisten hadden een lagere blootstelling door het gebruik van overdrukcabines. De concentraties endotoxine en micro-organismen in de kantoren en kantine waren relatief hoog, vermoedelijk door de beperkte afstand tot de productiehal en mogelijk ook door de beperkte hygiënische maatregelen om penetratie van microbiologische verontreiniging tegen te gaan.

De correlatie tussen de endotoxine en stofconcentratie is matig (pearson correlatie 0,6-0,7), dus slechts 36 à 49% van de spreiding in de endotoxineconcentratie wordt verklaard door de stofconcentratie. Op zich is dit niet verbazend, want endotoxine is één van de bronnen van stofvormige verontreinigingen op de werkplek in deze industrie. Er zijn ook andere bronnen aanwezig (niet endotoxine bevattende compoststofdeeltjes, schimmels, dieseldampen en vloerstof) die resulteren in een geringe correlatie tussen endotoxine en stof. Het is daardoor niet mogelijk om op basis van de stofconcentratie de endotoxineconcentratie binnen redelijke grenzen te schatten. Bewaking van de concentratie endotoxine in de werkomgeving kan daardoor alleen plaatsvinden door endotoxinemetingen uit te voeren.

Na een dag werken was bij de werknemers een toename te zien in het totaal aantal cellen (voornamelijk neutrofiële granulocyten), de concentratie biomerkers, terwijl bij de controlepersonen sprake was van een afname. Dit suggereert een zogenaamd wash-out effect, zoals eerder beschreven door onder anderen Koren (1990) en Hauser (1994). Dit suggereert dat na uitspoeling van de neus een herstelperiode nodig is om het celniveau te herstellen. Gezien de door Koren en Hauser gevonden herstelperiode

van 72 uur ten opzichte van de 8 uur tussen de ochtend- en avondneuslavage in dit onderzoek, geven de hoge ratio's van de composteersders aan dat het wash-out effect teniet wordt gedaan door een snelle en sterke toename van de ontstekingsmediatoren gedurende de werkdag. Daarnaast geven de hogere ratio's van groep composteersders ten opzichte van de controlegroep aan dat er sprake is van een snelle biologische respons van bepaalde mediators in de luchtwegen van composteersders tijdens een werkdag.

Het rookgedrag lijkt in deze studie een onderdrukkende werking te hebben op de ontwikkeling van ontstekingsreacties ten gevolge van blootstelling aan biologische agentia. In eerdere studies werd ook een dergelijk effect gevonden, doordat alleen bij niet-rokers na blootstelling aan vlieggas uit boilers het aantal leukocyten in de neuslavagevloeistof was verhoogd (Hauser et al., 1995). Voor de resultaten in dit onderzoek betekent dit, dat bij een evenredig aantal rokers in de controle- en werknemersgroep sterkere effecten waargenomen zouden zijn.

De lage concentratie ECP en eosinofiele granulocyten en de toename van het aantal neutrofiële granulocyten met de hieraan verbonden concentraties IL8 en MPO, suggereren dat waarschijnlijk geen sprake is van type I (IgE gemedieerd) allergische reacties. Blootstelling aan micro-organismen en hun componenten zoals endotoxine induceren blijkbaar ontstekingsreacties in de bovenste luchtwegen, waarbij neutrofiële infiltratie en activatie een belangrijke rol spelen, terwijl eosinofiele IgE gemedieerde reacties van ondergeschikt belang lijken te zijn. Specifieke IgE serologische bepalingen tegen een mix van schimmels (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria tenuis*) waren voor allen (behalve 1 werknemer) negatief, wat ook suggereert dat werkgerelateerde IgE gemedieerde type I ontstekingen niet waarschijnlijk zijn. Non-immunologische ontstekingsreacties, die door toxische agentia zoals endotoxinen worden geïntroduceerd, lijken dus een belangrijke rol te spelen.

Aangenomen mag worden dat epitheel cellen en geactiveerde neutrofielen in de neus IL8 produceren na blootstelling. IL8 is een belangrijke chemotaxische stof voor neutrofielen, en een toename in de neus van IL8 resulteert in een toename van het aantal geactiveerde neutrofiële granulocyten, wat weer resulteert in een toename van het aantal cellen, IL8 en MPO. NO wordt zeer waarschijnlijk geproduceerd door epitheelcellen en mogelijk macrofagen. NO gemeten in de neuslverages kan echter ook afkomstig zijn van exogene bronnen en hoeft niet noodzakelijkerwijs endogeen geproduceerd NO te zijn (concentraties NO waren namelijk erg hoog in de composteerhal $1,0 - 1,7 \text{ ppm}$ in composteerhal in vergelijking tot $10 - 40 \text{ ppb}$ in een controleruimte). De relatie tussen exogeen NO en NO in NAL is echter op dit moment niet helemaal duidelijk.

Door de composteersders in een hoog en een laag blootgestelde groep te splitsen, werd een positief verband gevonden tussen de maandagmorgenmetingen en de blootstelling. Hoe hoger de endotoxineblootstelling was, hoe hoger de concentraties aan ontsteking en exsudatiebiomerkers. Bij IL8 en NO was wel bij beide blootstellingsgroepen een duidelijke verhoging te zien ten aanzien van de controlegroep, maar geen duidelijk verschil werd gevonden tussen hoog en laag blootgestelden. Dit komt mogelijk doordat het verschil in blootstelling in de twee groepen te klein was om een afwijkend effect te weeg te brengen.

We kunnen dus concluderen dat bij composteerdere werkgerelateerde reacties in de bovenste luchtwegen optreden. De ontstekingsreacties wijzen richting een niet-immuun-specifieke reactie en niet op een allergische ontstekingsreactie. Dit is later ook bevestigd middels serologisch onderzoek. Er werden geen antilichamen gevonden (IgE) tegen schimmelantigenen, waarmee het onwaarschijnlijk wordt dat een Type I allergie optreedt. De luchtwegontstekingen worden zeer waarschijnlijk veroorzaakt door blootstelling aan hoge concentraties micro-organismen en hun componenten.

Literatuur

- CGBF, Contactgroep Biologische Factoren, studiegroep meetmethoden. Protocol onderzoeksmethoden (micro-)biologische binnenlucht verontreiniging. NVvA/NVAB, Den Haag, 1989.
- Clark, C.S., Rylander, R., Larsson, L., Levels of gramnegative bacteria, *Aspergillus fumigatus*, dust, and endotoxin at compost plants. *Appl. Environ. Microbiol.* 45:1501-1505, 1983.
- Gezondheidsraad. Endotoxins: Health based recommended occupational exposure limit. Report of the Dutch Expert Committee on Occupational Standards. Gezondheidsraad, Rijswijk, 1998.
- Edwards, J.H., Organic dust diseases and endotoxins. *Rev. Epide. et sante Publ.*, 29, 199-207, 1981.
- Hauser, R., Christiani, D.C., Variability of nasal lavage polymorphonuclear leukocyte counts in unexposed subjects: It's potential utility for epidemiology. *Arch. Env. Health*, vol. 49(4):267-272, 1994.
- Koren, H.S., Hatch, G.E., Graham, D.E., Nasal lavage as a tool in assessing acute inflammation in response to inhaled pollutants. *Toxicology*, vol. 60:15-25, 1990.
- Kuile, W.M., ter, Vergleichsmessungen mit verschiedenen Geraten zur Bestimmung der Gesamtstaubkonzentration am Arbeitsplatz: Teil II. Staub-Reinhaltung der Luft, 44:211-216, 1984.
- Lacey, J., Crook, B., Fungal and actinomycete spores as pollutants of the workplace and occupational allergens. Pergamon, 1988.
- Olver, W.M., The *Aspergillus fumigatus* problem. Ass. Woodard & Curam, Bangor, 1994.
- Rylander, R., Christiani, D.C., Peterson, Y., Report of the committee on organic dust of the international commission on occupational health. Inst. for hygien, Goteborgs Universitet, 1-12, 1989.
- Steerenberg, P.A., Fischer, P.H., Gmeling Meyling, F., Willighagen, J., Geerse, E., Vliet, H. van de, Ameling, C., Boink, A.B.T.J., Dormans, J.A.M.A., Bree, L. van, Loveren, H. van, A search for biomarkers in nasal lavage as a tool for the assessment of health effects of photochemical air pollution. RIVM, Bilthoven, 1994.
- Tongeren, M.J.A. van, Heederik, D.J.J., Kromhout, H., Blootstelling aan biologische factoren in de afvalverwerkende industrie. *Tijdschrift voor toegepaste Arbowedenschap*, 5/4, 1992.
- Tongeren, M.J.A., van, Heederik, D.J.J., Onderzoek naar de blootstelling aan biologische factoren in een compost-zeeffabriek. SDU, Den Haag, 1994.