

Man and his waste; Bio-aerosol exposure and respiratory health effects in waste management

Dr. ir. Inge M. Wouters

Samenvatting proefschrift

Promotiedatum: 13 november 2003
Institute For Risk Assessment Sciences (IRAS),
Universiteit Utrecht

In het afgelopen decennium is de afvalverwerkende industrie in Nederland, zoals in de rest van Europa, sterk veranderd. Gescheiden inzamelen van huishoudelijk afval in een organische en niet-organische restfractie en het apart verwerken van beide fracties wordt steeds meer toegepast in geïndustrialiseerde westerse landen. In Nederland is het composteren van het huishoudelijk organisch afval, bestaande uit zogenaamde groente-, fruit- en tuinafval (GFT-afval) en groen-afval (snoeihout e.d.) uitgegroeid tot een grootschalige geïndustrialiseerde activiteit. Daarnaast vond ook een groei plaats in de verwerking van niet-huishoudelijk organisch afval, zoals het composteren van zogenaamd groenafval (afval afkomstig van snoeihout en bermmaaisel e.d. van onderhoud van parken en bermen), en toepassing van andere organische reststoffen in energiecentrales (zoals papierslib, cacao-doppen, houtsnippers e.d. samengevat onder de term biomassa). Als gevolg hiervan komen steeds meer mensen beroepshalve met organisch afval in aanraking.

Echter, al tijdens de opslag in huis begint een decompositieproces waarin de activiteiten van bacteriën en schimmels zorgen voor de afbraak van het organisch materiaal. Uit eerder, kleinschalig, onderzoek is bekend dat werknemers in afvalverwerkende industrieën, zoals in GFT-composteringen, afval sorteer-installaties en huishoudelijk afvalophalers blootgesteld zijn aan organisch stof, waaronder levende en dode schimmels en bacteriën en hun afscheidings-producten, b.v. bacterieel endotoxinen en schimmel $\beta(1\rightarrow3)$ -glucanen, waarvan bekend is dat deze tot gezondheidseffecten en met name tot symptomen van de luchtwegen kunnen leiden. De mechanismen waardoor deze effecten ontstaan zijn echter nog niet bekend, ook ontbreken onderzoeken bij grotere populaties.

Het doel van de studies in dit proefschrift is om het risico van blootstelling aan microbiële agentia op gezondheidseffecten van de luchtwegen bij afval-management te onderzoeken. Daartoe zijn bij de verschillende stadia van afvalmanagement

de blootstellingsconcentraties van organisch stof bepaald, zowel in de huishoudens als in de arbeidssituaties. Daarnaast werd bij mensen die beroepsmatig met afval bezig zijn het voorkomen van respiratoire aandoeningen gekwantificeerd. Er werden verschillen tussen personen in blootstellingsrespons-relaties gevonden (heterogeniteit). Daarom werd tevens de toepasbaarheid voor populatiestudies onderzocht van een methode om heterogeniteit in respons te kwantificeren.

Concentraties aan microbiële agentia tijdens verschillende stadia van afval-management worden beschreven in hoofdstuk 2. In hoofdstuk 2.1 worden de resultaten van een studie beschreven waarin de effecten van het in huis bewaren van gescheiden organisch afval op de concentratie van microbiële agentia in huisstof werd onderzocht. Huishoudens waar gescheiden organisch afval voor meer dan een week in huis bewaard werd hadden respectievelijk 3.2-, 7.6- en 4.6-maal hogere concentraties aan bacteriële endotoxinen, schimmel extracellulaire polysacchariden (EPS) en schimmel $\beta(1\rightarrow3)$ -glucanen ($p < 0.05$) in het huisstof van de woonkamervloer en de keukenvloer ten opzichte van huishoudens met alleen het niet organische restafval in huis. Er werden eveneens verhoogde, maar minder sterk verhoogde, concentraties van endotoxinen en EPS respectievelijk, 2.6- and 2.1-maal ($p < 0.1$), gevonden wanneer het organisch afval minder dan 1 week in huis aanwezig was. Het niet scheiden van afval had geen effect op de concentraties aan microbiële agentia in huisstof ($p > 0.2$). Zoals al bekend was, was ook nu de aanwezigheid van een textiele vloerbedekking een andere belangrijke determinant ($p < 0.05$). Concluderend, verhoogde concentraties aan microbiële agentia in huishoudens zijn geassocieerd met het binnenshuis bewaren van gescheiden organisch afval, wat mogelijk leidt tot een verhoogd risico op gezondheidseffecten van de luchtwegen in gevoelige personen. Een overzicht van blootstellingsniveaus aan biologische agentia en een variantie analyse van de blootstellingsniveaus tijdens het beroepsmatig verzamelen en verwerken van organisch afval worden beschreven in hoofdstuk 2.2. Resultaten werden samengevat van studies uitgevoerd bij 44 bedrijven waarbij meer dan 450 persoonlijke metingen naar inhaalbaar stof, bacterieel endotoxinen en schimmel $\beta(1\rightarrow3)$ -glucanen werden verzameld. Vergelijkbare en relatief lage gemiddelde con-

Het proefschrift is aan te vragen bij Inge Wouters per e-mail I.Wouters@iras.uu.nl

concentraties aan endotoxinen en glucanen (minder dan 50 endotoxinen units (EU) per m³ en < 0.2 µg/m³, respectievelijk) werden gevonden in die beroepen waar het afval in de buitenlucht gehanteerd werd, zoals bij het inzamelen van huishoudelijk afval, overslag van afval, composteren van groenafval, en het gebruik van biomassa in energiecentrales. Niveaus van blootstelling waren 5-20 keer hoger wanneer afval in (een deels) afgesloten ruimte werd verwerkt, zoals tijdens overstort van afval waarbij het afval gesorteerd werd en bij compostering van huishoudelijk organisch afval (in het algemeen ongeveer 300-1000 EU/m³ voor endotoxinen en 5-10 µg/m³ voor glucanen). Echter de variatie in blootstelling is groot, waarbij de dag-tot-dag-variatie binnen personen groter is dan de tussen persoonsvariatie. De Nederlandse MAC-waarde (maximaal aanvaardbare concentraties) voor stof (10 mg/m³) werd incidenteel overschreden, en grenswaarden voor endotoxin (50 and 200 EU/m³) werden regelmatig overschreden, wat suggereert dat een verhoogd risico op nadelige gezondheidseffecten aanwezig is.

In hoofdstuk 3 worden de bio-aërosol gerelateerde respiratoire gezondheids-effecten tijdens afvalmanagement beschreven. Hoofdstuk 3.1 beschrijft de resultaten van een vragenlijst studie bij 166 composteerdere van huishoudelijk organisch afval, groenafval of beiden typen afval. Luchtweegaandoeningen kwamen vaker voor bij composteerdere dan in de algemene populatie (prevalentie ratio's (PRs) tussen 1.7 en 3.1, p<0.05). Binnen de groep van composteerdere werden symptomen van onder andere de luchtwegen vaker gerapporteerd door composteerdere van huishoudelijk afval dan die van groen afval (PRs van 1.9 tot 4.1, p<0.05). Factor analyse resulteerde in vier factoren van geclusterde symptomen die gezamenlijk 83% van de variantie verklaarden en positief geassocieerd waren met de blootstelling uitgedrukt als verwerkt type afval of als niveaus van inhaleerbaar stof, endotoxin of glucanen. (PRs van 2.0 tot 5.9, p<0.05). Neuslavage (NAL; spoelen van de neus) is gesuggereerd als niet-invasieve methode om luchtwegontstekingsreacties te onderzoeken in populatiestudies, wat het mogelijk maakt om achterliggende mechanismen van luchtwegeffecten te bestuderen. Twee studies in dit proefschrift hebben deze techniek toegepast bij afvalwerkers, meer specifiek bij composteerdere en bij afvalophalers. Resultaten van de eerste studie bij composteerdere staan beschreven in hoofdstuk 3.2. Deze studie onderzocht de toepasbaarheid van NAL in arbeidshygiënisch onderzoek. Voor en na de werkdag werd een NAL uitgevoerd bij werknemers van een compost bedrijf. Dit bedrijf werd bezocht in 1995 (n=14) en 1996 (n=15). Totaal aantal cellen, cytokines (bepaalde eiwitten) en andere markers van ontsteking werden bepaald in de NAL vloeistof. Marker concentraties in NAL van voor de werkschift en na/voor-werkschift-ratio's van marker concentraties in NAL van de composteerdere werden vergeleken met resultaten van een controlepopulatie (respectievelijk, n=10 en n=9), en met de concentraties van microbiële agentia: endotoxinen en β(1→3)-glucanen bepaald met behulp van persoonlijke monsternamen. Concentraties van ontstekingsmarkers in NAL van voor de werkschift waren 1.1- tot 4.8-keer (p<0.05) hoger in composteerdere ten

opzichte van de controlepopulatie, echter alleen tijdens de eerste survey. Post/pre werkschift ratio's voor verschillende markers in NAL waren significant (1.2- tot 3.2-maal, p<0.05) hoger in compost werkers, tijdens beide jaren. Cellen in de NAL bestonden voornamelijk uit neutrofiele granulocyten, terwijl eosinofiele granulocyten alleen af en toe aangetroffen werden. De mate van blootstelling en concentraties van sommige van de markers in NAL pre shift waren zwak geassocieerd, echter alleen in de eerste survey. De tweede, meer uitgebreide, neuslavage studie uitgevoerd bij afvalophalers staat beschreven in hoofdstuk 3.3. In deze studie werd bij 47 afvalophalers en een controlepopulatie van 15 personen een NAL afgenomen zowel voor als na de werkdag aan het begin van de week maar ook aan het eind van de week. Tevens werd de blootstelling aan microbiële agentia bepaald en werd een gezondheidsvragenlijst afgenomen. Afvalophalers rapporteerden iets vaker dan controles symptomen, symptomen van de luchtwegen maar ook symptomen van systemische effecten. Concentraties van cellen en IL8 in NAL van zowel voor als na de werkdag waren hoger bij afvalophalers ten opzichte van controles (cellen: voor shift 1.9-keer p<0.10, na shift 3.3-keer p<0.01; IL8: voor en na shift 1.8-keer p<0.05). Ook voor/na werkschift ratio's van cellen waren verhoogd (2.3-maal p=0.06) in afvalophalers ten opzichte van controles. Cellen in NAL vloeistof bestonden voornamelijk uit neutrofiele granulocyten en epitheelcellen, en eosinofiele granulocyten en mononucleaire cellen werden nauwelijks waargenomen. Concentraties van stof en endotoxinen waren positief geassocieerd met concentraties IL8 in NAL van na de werkdag (p<0.05). Het hebben van respiratoire symptomen was geassocieerd met verhoogde concentraties IL8 (p<0.05) en totaal cellen (p<0.10) in NAL van na de werkschift.

De in dit proefschrift gerapporteerde studies bij werknemers in de afval industrie, maar ook experimentele studies, laten verschillen zien tussen personen in blootstellingresponsrelaties. Dit zou mogelijk verklaard kunnen worden door verschillen in het vermogen om cytokines te produceren, wat mogelijk gekwantificeerd kan worden via een ex vivo stimulatie test met volbloed, een zogenaamde "volbloed test" (VBT). Middels de studie beschreven in hoofdstuk 4 werd de toepasbaarheid van een VBT om dit cytokiene-producerend vermogen van een persoon te karakteriseren. Daartoe werd de binnen- en tussen-persoons-variatie van deze test onderzocht. Bloed werd afgenomen bij 14 gezonde vrijwilligers, waarvan 10 tevens een tweede keer bloed afstonden. Bij alle personen was de cytokiene productie gerelateerd aan de dosis van stimulatie, zowel voor stimulatie met endotoxinen (LPS) als met β(1→3)-glucanen. Voor alle vier onderzochte cytokines (IL1b, IL6, IL8 en TNFα) was de tussen-persoon-variatie groter dan de binnen-persoon-variatie. Dit was het duidelijkst voor de productie van IL1β en IL6. Er bestonden redelijke tot goede correlaties tussen de geïnduceerde productie van alle vier de soorten cytokines, en tussen cytokiene productie door LPS en β(1→3)-glucanen. Optimale stimulatie concentraties waren 6.25 and 12.5 ng/ml voor endotoxinen en 12.5x10³ and 25.0x10³ ng/ml voor β(1→3)-glucanen. In

conclusie, ex vivo cytokiene productie in een VBT geïnduceerd door endotoxinen of glucanen en gestart binnen 2 uur na bloed afname bleek een effectieve methode om het cytotokiene producerend vermogen van een persoon te bepalen.

In hoofdstuk 5 worden de belangrijkste bevindingen van de studies in dit proefschrift bediscussieerd. Er wordt een vergelijking gemaakt met uitkomsten uit andere studies. De implicaties van de resultaten worden beschreven, en gerelateerde nieuwe inzichten worden besproken. Samenvattend zijn de conclusies de volgende.

Organisch afval management is geassocieerd met een verhoogd risico op blootstelling aan microbiële agentia, zowel in de industrieën als in de huishoudens, wat nadelige gezondheidseffecten tot gevolg kan hebben. Onderzoek naar het voorkomen van effecten op de gezondheid, en met name de effecten op de luchtwegen tijdens het beroepsmatig verwerken van (organisch) afval bevestigt dat afvalophalers en compostwerkers een verhoogd risico hebben op symptomen van effecten op de luchtwegen, maar ook van meer systemische effecten. Deze conclusie werd verder onderbouwd door de resultaten van de neuslavage studies die een werkgerelateerde ontstekingsreactie in de bovenste luchtwegen aantoonde. De

karakteristieken van de ontstekingsreactie, in samenhang met ontbreken van IgE-sensitisatie tegen schimmels, suggereren dat een niet-immuun, niet-allergisch ontstekingsproces ten grondslag ligt aan de gezondheidseffecten op de luchtwegen. Voor het eerst worden associaties aangetoond tussen markers van ontsteking in de neuslavagevloeistof enerzijds en blootstelling aan bio-aërosolen en gerapporteerde symptomen anderzijds. Echter de blootstellingrespons relatie vertoont aanzienlijke verschillen tussen personen. Een volbloed test, waarbij ex vivo geïnduceerde cytokiene productie bepaald wordt kan gebruikt worden om deze tussenpersoonvariëaties te onderzoeken.

Het is op dit moment nog de vraag of de symptomen en de verhoogde mate van ontstekingsreacties in de bovenste luchtwegen gevolgen heeft voor effecten op de lange termijn. Studies in agrarische industrieën, met een vergelijkbare soort van blootstelling maar met hogere blootstellingsniveaus, hebben gezondheidseffecten op de lange termijn aangetoond, zoals bijvoorbeeld een versnelde longfunctie daling of het ontwikkelen van chronische luchtwegaandoeningen, zoals COPD (chronic obstructive pulmonary diseases). Het lijkt waarschijnlijk dat afvalverwerkers ook een verhoogd risico hebben op gezondheidseffecten op de langere termijn.