

E N D O T O X I N E R

En kort udredning specielt med henblik på affaldsbehandling.

2. udg., Januar 1988

Udarbejdet af:

Læge Torben Sigsgaard, Aarhus Universitet, Hygiejnisk Institut

Læge Leif Bæk, Rigshospitalet, Endotoxinlaboratoriet

Afdelingsleder cand.scient Per Malmros, TI, Bioteknik

MILJØSTYRELSEN
BIBLIOTEKET
STRANDGADE 29
1401 KØBENHAVN K

MILJØSTYRELSEN
BIBLIOTEKET
STRANDGADE 29
1401 KØBENHAVN K



Forord

Det foreliggende projekt vedrørende endotoxiners opståen og forekomst specielt med focus på affaldsbehandlingsanlæg, er udarbejdet for Miljøstyrelsen, Genanvendelseskontoret, til brug for sagsbehandlingen vedrørende A/S Marius Pedersens ansøgning om tilskud til om- og tilbygning til sorteranlægget (GMP) i Odense. Arbejdet er betalt af Genanvendelsesrådet.

Baggrunden for udredningen var et ønske om at få belyst endotoxiners forekomst og egenskaber for at kunne modvirke arbejdsmiljøproblemer ved kommende anlæg.

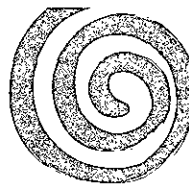
Der var meget kort tid til arbejdet, men det er dog klart vist, at der er god grund til at arbejde videre med belysning af effekter og mulige kontrol- og forebyggelsesmetoder på danske anlæg.

Endelig skal det understreges, at der også er andre arbejdsmiljøfaktorer, f.eks. actinomyceter og svampe, der kan give problemer, hvorfor disse forhold bør medtages i fremtidige arbejder.

Forord til revideret udgave

Da udredningen som nævnt blev udført under et meget stort tidspres, er der efterfølgende foretaget nødvendige rettelser og justeringer, således at den foreliggende udgave af notatet nu skulle være den endelige.

Torben Sigsgaard
Leif Bæk
Per Malmros



INDHOLDSFORTEGNELSE

Forord

ENDOTOXINER

side 3

- Kemiske forhold
- Kilder til gram negative bakterier og endotoxiner

ENDOTOXINERS BIOLOGISKE VIRKNINGER

side 5

- Cellulære effekter
- Endotoxins adjuverende effekt
- Organ effekter
- Kloakarbejdere
- Bomuldsarbejdere
- Svineavlere
- Høseavlere
- Endotoxineffekter, opsamling
- Andre biologiske agentia

MÅLE- OG PRØVETAGNINGSMETODER

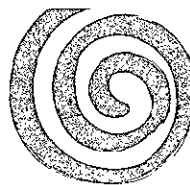
side 11

- Prøvetagning
- Analysemetoder
- Kemiske metoder

OPSAMLING OG KONKLUSIONER

side 14

- Generelle bakteriologiske forhold
- Dosis/effekt-forhold



ENDOTOXINER

Endotoxiner anvendes som fællesbetegnelse for de toksiske og biologisk aktive komponenter, der er nært associeret til de gram-negative bakteriers (GNB) cellevæg.

Skematisk (Fig. 1) består cellevæggen af en indre cytoplasmatisk membran, et peptidoglykan-lipoprotein-kompleks, en periplasmatiske zone og en trelaget ydre membran, som indeholder lipopolysakkarider (LPS), fosfolipider og strukturproteiner LPS, der er den mest biologisk aktive del, er placeret yderst på bakteriecellen.

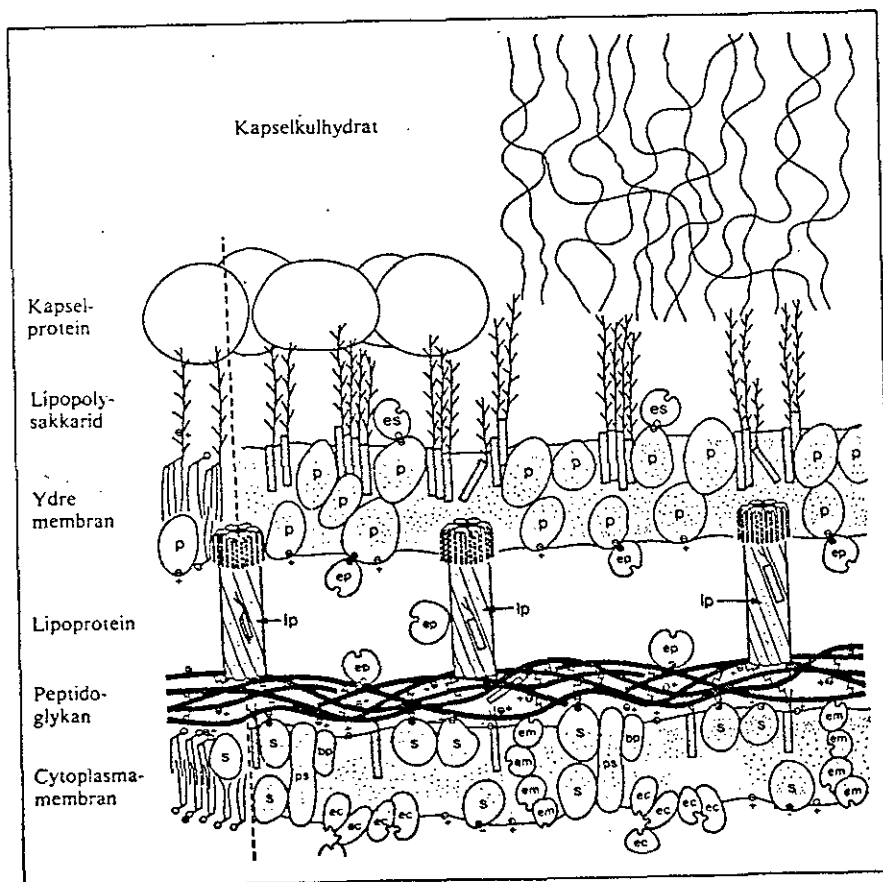


Fig. 1. Udsnit af cellevæggen hos en gram-negativ bakterie. Den periplasmatiske zone = spalterummet mellem cytoplasmamembranen og den ydre membran. p = strukturelle og enzymatiske proteiner i den ydre membran. es = enzymer lokaliserede til den ydre side af cellen. ep = enzymer lokaliserede til den periplasmatiske zone. lp = lipoprotein. em = enzymer i cytoplasmamembranen, syntetiserer makromolekylære komponenter i cellevæggen. bp = støtteproteiner. ps = permeaser. ec = enzymer i cytoplasmamembranen, tager del i de funktioner der hører til cytoplasmaet. + = fri kation. - = fri anion. ⊕ = bunden kation. ⊖ = bunden anion. (Efter Costerton & Cheng (6)).



Kemiske forhold

LPS (Fig. 2) er sammensat af en polysakkaridkæde, et oligosakkaridkompleks og lipid A. Polysakkaridkæden bestemmer serotypen (o-specificiteten) af de forskellige GNB. Sakkariddelen af LPS er ikke toksisk i sig selv, men bestemmer GNB's virulens og solubiliserer den toksiske lipiddel (lipid A), så denne bliver biologisk tilgængelig for f.eks. humane celler. Oligosakkariddelen (core) er bortset fra strukturelle variationer i ydre core, ens i struktur og sammensætning for alle LPS tilhørende de gram-negative tarmbakterier.

Lipid A er den mest konstante substruktur i LPS (se Fig. 2). Det endotoksiske princip er oftest beskrevet til denne struktur, som nu er syntetiseret. Der er dog også beskrevet nogen biologisk aktivitet af core-delen.

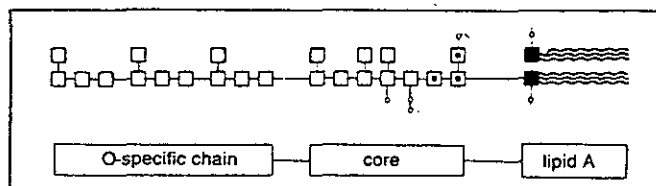
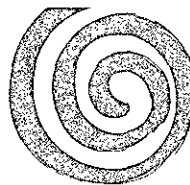


Fig. 2. Skematisk fremstilling af Salmonella LPS. Polysakkaridkæden (O-specific chain) er sammensat af en række identiske oligosakkarider, som varierer i struktur og sammensætning. Core-komplekset indeholder inderst heptose og keto-deoksy-oktonisk syre (KDO) og yderst glukose, galaktose og evt. N-acetylglukosamin. Lipid A består af et bifosforlyret glukosamin-disakkarid, hvortil der er substitueret 6-7 C14-16 kædede mættede fedtsyrer.

LPS er et såkaldt amfofilt molekyle, d.v.s. det er både positivt og negativt ladet, og har en tendens til at danne miceller (små kugler), hvor lipid A orienteres mod centrum og sakkariddelen ud mod omgivelserne. Molekylvægten af LPS er meget varierende, selv på samme bakterie, men alt efter hvor mange oligosakkarider der er kædet sammen i sakkariddelen, ligger den mellem ca. 6.000 og 20.000. Lipid A har en molekulvægt på ca. 2.000.

Kilder til gram negative bakterier og endotoksiner

GNB er den dominerende bakterietype og findes overalt i naturen. De er adapteret til vidt forskellige omgivelser, men især til fugtige miljøer, og de findes udbredt i havvand, floder og søer. Særlig store mængder af GNB findes i tyktarmen hos alle dyr hvor de normalt lever i naturlig symbiose med værten.



Endotoxinerne frigives fra bakterierne når de deler sig, idet de producerer et stort et stort overskud til opbygning af nye membraner. Særlig store mængder af endotoxin frigives til omgivelserne når bakterierne dør.

Endotoxinerne er uhyre stabile, kun temperaturer over 170 °C i 4-5 timer samt stærke detergentia er i stand til at gøre dem helt inaktive.

I naturen vil LPS oftest findes som en del af endotoxinerne d.v.s. som membranrester, men også som frit LPS og dets substrukturer.

Hvordan de nedbrydes i naturen ved man ikke, men man har formodning om at visse alger, svampe samt bakterier udnytter endotoxin som energikilde.

ENDOTOXINERS BIOLOGISKE VIRKNINGER

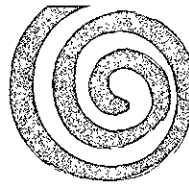
Cellulære effekter

Den biologiske aktivitet af endotoxiner er blevet studeret med stigende intensitet i de seneste år, og erkendelsen af deres betydning ved mange patologiske tilstande hos mennesket er øget.

Forsøg med små doser endotoxin (2 ng/kg legemsvægt) givet intravenøst, viser, at mennesket er den mest følsomme af de undersøgte arter, 5-10 gange mere følsom end kaniner, der almindeligvis anvendes til testning af endotoxinindholdet i farmaceutiske produkter.

Typiske reaktioner på små doser endotoxin er feber, ledsaget af kulderystelser, hovedpine, muskelstivhed, muskelsmerter, madlede, kvalme og opkastning samt diarré. Alle disse symptomer behøver ikke nødvendigvis ikke at være tilstede; f.eks. behøver der ikke at være feber.

Et vigtigt fænomen er det man kalder tolerance. Udsættes man for endotoxin i flere dage i træk, formindskes eller udebliver ovennævnte symptomer helt. Går der nogle dage hvor man ikke udsættes for endotoxin, reagerer man igen lige så meget, som før tolerancetilstanden.



Invaderer GNB organismen og kommer over i blodet f.eks. fra tarm, lunger eller urinveje, aktiveres alle forsvarsmekanismerne maksimalt, primært p.g.a. frigivelse af endotoxiner. Alle ovennævnte symptomer viser sig, men desuden ses ofte øget blødningstendens, blodtryksfald, omtågethed og i svære tilfælde en chocktilstand. Måler man endotoxinerne i blodet, finder man kun få milliardedele af et gram (picogram) pr. milliliter blod.

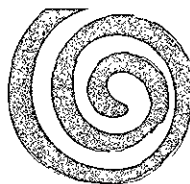
Årsagen til denne voldsomme reaktion er, at organismen producerer en lang række stoffer, som er meget biologisk aktive. Det drejer sig om prostaglandiner, leucotriener, histamin, interleukin-1, tumor nekrotiserende faktor, interferon o.m.a. Alle disse stoffer kan på en eller anden måde øge cellernes aktivitet m.h.p. at fjerne eller ødelægge endotoxinerne.

Endotoxins adjuverende effekt

En meget vigtig egenskab ved endotoxinerne er, at de kan forstærke virkningen af andre stoffer der kommer i kontakt med cellerne, et sådant fænomen kaldes for en adjuvant effekt. F.eks. øges histaminfrigivelsen og dermed det allergiske respons, hvis en person indånder et stof som vedkommende er allergisk imod og dette stof (f.eks. støvpartikler) samtidigt er kontamineret med endotoxin. Denne adjuvante effekt af endotoxin er også med til at øge produktionen af flere af ovennævnte stoffer. Man har kunne vise, at 1 picogram LPS er i stand til at aktivere monocytter (hvide blodlegemer) til at producere signifikante mængder af prostaglandin, interleukin-1 og tumor nekrotiserende faktor. I lungerne f.eks. findes makrofager (fagocyterende hvide blodlegemer), der ligesom monocytten, er i stand til at producere disse faktorer.

Den nyeste forskning på dette område har vist, at disse faktorer, givet i ren tilstand til et dyr, kan fremkalde de samme symptomer som ses ved indgift af endotoxin. Man mener derfor at endotoxin stimulerer cellerne til at producere disse stoffer, som derefter fremkalder symptomerne.

De anførte effekter er bekræftet ved nylige arbejder udført på Københavns Universitet, der har vist at endotoxiner har en potenserende effekt på en allergisk betinget histamin frigørelse.



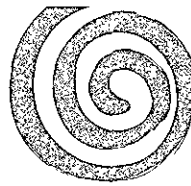
De omtalte cellulære reaktioner vil afhænge af organ og deponeringsstedet i organet, da forskellige deponeringssteder giver forskellige symptomer. For det første p.g.a. en direkte toksisk effekt som etableres via mediatoren der frigøres når cellerne præsenteres for endotoxiner på overfladen, for det andet kan der som nævnt være adjuverende effekt på immunapparatet, der medfører et kraftigt øget beredskab overfor påvirkninger, såvel specifikke som uspecifikke, f.eks. allergener der forekommer sammen med endotoxiner i miljøet.

Organ effekter

Med henblik på en konkretisering af de i det foregående afsnit omtalte cellulære effekter, skal organeffekter af udsættelse for endotoxiner summarisk angives.

- Øjne: Irritation, betændelses tilstande.
- Mave,tarm: Kvalme og diarré, disse er sandsynligvis systemisk medierede da tarmkanalen normalt indeholder store mængder gram negative bakterier og endotoxiner uden at det giver problemer.
- Lunger: Partikler $<5\mu\text{m}$ vil kunne penetrere til lungerne og føre til fald i FEV_1 , (den luftmængde, der udåndes i første sekund af en forceret expiration), trykken for brystet og hyperreaktive luftveje med astma og, mere usikkert, kronisk bronchitis til følge. Nyligt har Castellan påvist en klar dosisrespons sammenhæng mellem fald i FEV_1 og endotoxin-koncentrationen.
- Systemisk.: Det er karakteristisk at personer der udsættes for store mængder endotoxin udvikler feber 1-6 t efter udsættelse.
- Immunapparat Det er, som omtalt tidligere, vist at endotoxin har en potenserende effekt på den allergisk betingede histaminfrigørelse i in vitro systemer.

Herefter skal observationer vedrørende symptomer ved forskellige beskæftigelser angives.



Kloakarbejdere

En del kloakarbejdere lider af diarré, kvalme og træthed ved arbejde i tæt kontakt med spildevandet. Ved behandling af tørret slam ses sygdomssymptomer som; feber, muskelsmerter, åndedrætsbesvær og træthed.

Bomuldsarbejdere

Bomuldsarbejdere har overvejende respiratoriske problemer:

1. Spinderifeber der er en febril tilstand der opstår efter kort tids arbejde i bomuldsindustrien. Efter 4-6 timers arbejde opstår der muskelsmerter, åndedrætsbesvær trykken for brystet, træthed og kulderystelser. Dage til uger efter opnås tilvænnning og symptomet forsvinder.
2. Astma: 2-6 måneder efter ansættelse opstår der en hyperaktivitet der udvikles til astma hos disponerede individer. Denne hyperaktivitet persisterer op til 36 måneder eller mere fra ansættelsens ophør.
3. Byssinose: 2-5% af medarbejderne udvikler efter 5-20 års ansættelse tiltagende problemer med mandagsåndenød (Fald i FEV₁, trykken for brystet). Ved fortsat exponering kan disse udvikle problemer over hele arbejdsugen og i løbet af år ende med kronisk, respiratorisk insufficiens.
4. Kronisk bronchitis: 5-10% af bomuldsarbejderne udvikler kronisk bronchitis. Der hersker enighed om at dette kan skyldes udsættelse for bomuldsstøv. Om det skyldes endotoxiner eller generel støvpåvirkning er usikkert, omend det er vist, at der ved langvarig exponering for endotoxiner forekommer et øget indhold af goblet-celler (slimprod.celler) i lungerne, i lighed med hvad der ses ved kronisk bronchitis.

Svineavlere

Op til 20% af svineavlere har kronisk bronchitis og hyperreaktive luftveje med hoste og astma.

En undersøgelse af Svenske landmænd viser at de parametre der korrelerer bedst med symptomerne er endotoxiner og totalstøv.



Hølseavlere

Ved en svensk undersøgelse er det vist at der var store mængder gram-negative bakterier i hønserier hvor symptomerne var: Hoste, åndedrætsbesvær samt træthed efter arbej-
de.

Endotoxineffekter, opsamling

Samlet kan der, ved udsættelse for endotoxiner, forventes to adskilte symptomkomplekser:

- I. Ved dannelse af aerosoler indeholdende endotoxiner:
diarré, kvalme og træthed.
- II. Ved dannelse af støv indeholdende sporer og endotoxiner.

Høje niveauer - Allergisk alveolitis (feber, muskelømhed, åndedrætsbesvær, træthed).

Endotoxin feber (feber, træthed, åndedrætsbesvær).

Mellem niveauer Hyperreaktive luftveje (uspecifik astma).

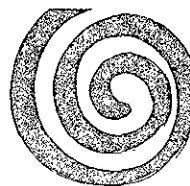
- Allergisk astma.

Lave niveauer - Hyperreaktive luftveje (kronisk bronchitis) usikkert.
Astma hos i forvejen sensibiliserede personer.

I både I og II er der mulighed for irritation af hud og øje, og problemerne vil tiltage med stigende koncentration.

Andre biologiske agentia

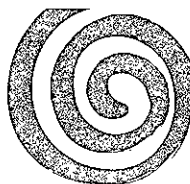
Som afslutning på dette afsnit vedrørende effekter, skal mulige problemer som skyldes affaldets indhold af andre biologiske "agens" end endotoxiner, kort berøres.



Allergener: Bortset fra de nedenfor omtalte allergener vil der næppe være tilstrækkeligt høje niveauer i affald generelt til at sensibilisere allergikere, men personer der i forvejen er sensibiliserede overfor et allergen vil kunne provokeres af sporadisk forekommende enkeltallergener, som f.eks. i husstøvmider i støvsugeposser og derved udvikle et astmaanfald.

Hvis affaldet ligger i længere tid med et højt fugtindhold vil der være mulighed for vækst af svampe og termofile actinomyceter og ved senere manipulation af dette materiale frigøres der herved store mængder af disse mikroorganismer og sporer. Ved bearbejdning af muggent træ er der målt svampesporekoncentrationer op til 10^6 m^{-3} .

Svampesporer i disse mængder vil kunne betyde at medarbejderne får allergisk alveolitis₃ ved kortvarig eksponering og ved eksponering for 10^6 m^{-3} sporer i længere tid vil der kunne udvikles allergisk astma hos de ansatte.



MÅLE- OG PRØVETAGNINGSMETODER

Da der endnu ikke foreligger standardiserede metoder til prøvetagning og analyse af endotoxiner, skal den mest anvendte prøvetagningsmetodik og de nu brugte analysemetoder kort omtales.

Prøvetagning

Ved kommende målinger, må det tilstræbes, at der indføres en prøvetagningsmetodik der følger arbejdstilsynets anvisninger som givet i publikation 87. Dette skyldes behovet for dels grundige beskrivelser af de konkrete arbejdsprocesser, og dels behovet for reproducerbar prøvetagning. Der vil således ofte være en meget stor variation i exponeringen over arbejdsdagen, hvad der gør det yderst vigtigt at målingerne udføres på korrekt og sammenligneligt grundlag.

I de indtil nu udførte målinger, er der som oftest anvendt den samme metodik som anvendes ved undersøgelser af partikulære luftforureninger, d.v.s. prøverne er udtaget ved at suge en kendt luftmængde gennem et støvfilter. Fileret er efterfølgende udvasket i pyrogenfrit vand, hvorefter analysen foretages.

Denne metodik hviler på den forudsætning, at endotoxinerne findes på, eller sammen med, partikler der er store nok til at fanges på filteret, og at endotoxinerne frigives til vandet.

Det bør ved forsøg med andre opsamlingsmetodikker valideres, om denne forudsætning holder, da det godt kan tænkes, at den nu anvendte metode fører til et underestimat. Samtidig skal det ligeledes valideres, hvorvidt endotoxinerne frigives fra filteret igen.

Analysemetoder

Bestemmelse af endotoxiner i væsker var tidligere besværlig og kostbar. Der findes en række biologiske tests, der er baseret på inokulation af prøvemateriale på dyr, men de kræver alle specialiseret udstyr og teknik, og ingen er særlig følsomme eller hurtige.

Kanin-pyrogentesten er den mest kendte. Den har været og er stadig, i særlige tilfælde, den officielle pyrogentest.

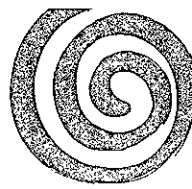


I de senere år er en ny og særdeles følsom test blevet kommerciel tilgængelig. Det er den såkaldte Limulus amøbocyt lysat (LAL) test. LAL er et celleekstrakt af blodcellen (amøbocytten) fra den marine invertebrat Limulus polyphemus, på dansk kaldet dolkhalen.

Testen er i den simpleste form en geleringsreaktion, der udløses, når der til LAL sættes GNB og/eller deres endotoxiner. Testen er semikvantitativ og har en følsomhed på få picogram/ml testmateriale.

LAL-testen er simpel: den kræver kun endotoxinfrie glas og et vandbad (37°C). LAL tilsættes prøvematerialet i et bestemt forhold (typisk 100 ul LAL + 100 ul prøve) og inkuberes i en time. Testen regnes for positiv, når der er dannet en gel i prøveglasset. Så længe det drejer sig om vandige prøver er der ingen problemer med at anvende geldannelsesmetoden, men når prøverne indeholder større mængder af f.eks. proteiner, lipider o.a. kan der opstå problemer med aflæsningen, idet der kan ses en øget opacitet, alene som følge af disse stoffers tilstedeværelse i prøven. Man bliver derfor i visse tilfælde nødt til at ekstrahere endotoxinerne fra prøvematerialet. Oftest anvender man en kombination af fortynding og opvarmning af prøvematerialet inden det sættes til LAL. Når det drejer sig om fast materiale, bliver man altid nødt til at ekstrahere endotoxinerne ud af materialet.

Det har vist sig, at der er store forskelle i endotoxiners biologiske aktivitet, også når det gælder reaktion med LAL. Dette skyldes, at den biologisk mest aktive del af endotoxin, nemlig LPS, er skjult af andre substanser der tilhører bakteriemembranen og dermed ikke er fuldt tilgængelig for de enzymer i LAL, der skal aktiveres, for at reaktionen kan løbe til ende. Disse endotoxinkomplekser findes især udbredt i naturen. For alligevel at kunne kvantificere mængden af endotoxin i en prøve sammenligner man LAL-aktiviteten i prøven med et internationalt kontrol standard endotoxin. På grund af, at der i nogle situationer, er vanskeligheder med nøjagtig aflæsning af testen, har man udviklet nye aflæsnings metoder. Der findes en såkaldt kromogen LAL-test, hvor man har tilsat et syntetisk kromogent substrat. Dette substrat spaltes af de endotoxinaktiverede enzymer i LAL og derved udvikles en farve, der kan aflæses på et spektrofotometer.



En anden metode udnytter, at der sker en øget turbiditet, når LAL reagerer med endotoxin. Den øgede turbiditet måles herefter med et spektrofotometer. Disse metoder er kvantitative og meget følsomme. Også her spiller andre stoffer en rolle for specificiteten.

På endotoxinlaboratoriet, Rigshospitalet er der udviklet en ny immunologisk metode til at aflæse reaktionen i LAL. Metoden er baseret på, at ved reaktionen LAL+ endotoxin spaltes et substrat i LAL der kaldes koagulogen. Denne spaltning er det sidste led i en enzymkaskade der aktiveres af endotoxin. Derved inaktiveres endotoxinet. Når alt endotoxin er inaktiveret, standser reaktionen, og resten af uspaltet koagulogen kan herefter måles med en såkaldt ELISA metode, hvor der anvendes monoclonalt antistof mod koagulogen. Dette er den mest følsomme metode der findes, idet det er muligt at måle 0,1 picogram LPS/ml prøve. Metoden er kvantitativ, der kan udføres flere hundrede prøver om dagen og specificiteten er meget høj, idet andre substanser end endotoxin ikke vil influere på testen. Man kan nøjes med 10 ul prøve og 10 ul LAL. Det gør testen billig at udføre.

Kemiske metoder

Efter den foregående omtale af biologisk baserede metoder, skal de indtil nu anvendte kemisk baserede metoder kort omtales.

At disse forekommer attraktive skyldes at resultaterne vil kunne opnås hurtigt og reproducerbart, da man her ofte vil kunne udnytte veletablerede procedurer.

Ved en konference i USA sommeren 1987, blev fremlagt resultater fra en del arbejder med anvendelse af gas-kromatografimassespektrometri til bestemmelse af dele af, eller derivater af endotoxinmolekylet.

Af interesse var især, at det nu er muligt at fremstille syntetisk Lipid A, hvorfor en specifik massespektrometrisk analyse for dette molekyle nu skulle være mulig. Selv om der ikke er enighed om hvorvidt Lipid A alene er skyld i de toxiske effekter, er der dog ikke tvivl om at Lipid A er en central komponent, hvorfor en metode til specifik analyse af dette, afgjort bør afprøves.



OPSAMLING OG KONKLUSIONER

Generelle bakteriologiske forhold

Som nævnt tidligere, dannes endotoxiner af de gram-negative bakterier, hvorfor forekomsten af endotoxiner er intimt knyttet til disse.

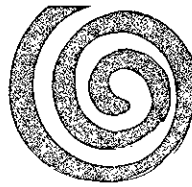
Gram-negative bakterier forekommer overalt, og vil derfor også være til stede i affald. Det vil dog formentlig være en forudsætning for at antallet er tilstrækkeligt stort til at give problemer, at bakteriernes vækstkrav er tilgodeset.

Disse kan summarisk anføres som:

- Næringskrav; d.v.s. passende nedbrydeligt organisk stof, jo lettere nedbrydeligt jo hurtigere vækst. Specielt gram-negative bakterier har dog ofte få og enkle næringskrav.
- Temperaturkrav; de fleste bakterier vil vokse bedst mellem 10-30°C, og indenfor dette område som regel hurtigere ved højere temperatur.
- Fugtighedskrav; en høj fugtighed er essentiel for bakterietilvækst.
- pH-krav; her er tolerancen stor (pH 4-8), så denne faktor vil formentlig kun meget sjældent være begrænsende for bakterievæksten i affaldet.
- Iltkrav; gram-negative bakterier findes såvel hos de aerobe som de anaerobe bakterier.

Disse forhold kan sammenfattes til at der altid vil være gram-negative bakterier i affaldet, men at antallet i luften på et givent behandlingsanlæg primært vil afhænge af fugtigheden og mængden af organisk affald, alt under indflydelse af det herskende temperaturregime. Generelt vil bakterier under optimale forhold kunne fordobles hvert 20 minut.

Med hensyn til vurderingen af de forskellige anlægstyper, er det især af vigtighed i hvor høj grad de forskellige fraktioner blandes, og hvor længe affaldet ligger i anlægget. Specielt skal rengøring nævnes som en nødvendig og integreret del af driftsforholdene.



Dosis/effekt-forhold

I dette afsnit præsenteres de indtil nu angivne, præliminære resultater.

Til sammenligning bringes først en opstilling over endotoxinmålinger fra forskellige arbejdsmiljøer:

Airborne Endotoxins

	$\mu\text{g}/\text{m}^3$
<u>Cotton mills</u>	
carding	0.3 - 3.9
spinning	0.1 - 1.2
weaving	0.01 - 0.05
<u>Flax mills</u>	
carding	1.2
<u>Wool processing</u>	0.01 - 0.05
<u>Dried sewage sludge</u>	1.3
<u>Sewage water pumping</u>	1.2 - 3.5
<u>Composting</u>	0-001- 0.4
<u>Poultry handling</u>	0.6 - 6.7
<u>Piggerie</u>	0.3 - 0.9
<u>Saw mills</u>	0.05 - 0.2
<u>Printing factory humidifier</u>	0.3 - 0.4
<u>Handling mouldy hay</u>	0.3 - 6.7
<u>Rice handling</u>	0.05 - 1.3
<u>Grain handling</u>	0.3 - 3.6
<u>Garbage handling</u>	1.0

(T. Sigsgaard, originalt materiale)



Med hensyn til dosis/effekt-værdier for endotoxiner, kan følgende preliminaire resultater angives:

<u>Symptom</u>	<u>Effektniveau</u>	
	rel.sikkert	ug/m ³ usikkert
feber	0,5 - 1	
akut bronchokonstriktion	0,1 - 0,2	
trykken over brystet	0,3 - 0,5	
kronisk bronchitis		0,05
hyperreaktive luftveje		?

(Ragnar Rylander, pers. komm.)

I forbindelse med det foreliggende arbejde, har Rylander foreslået en grænse for affaldsanlæg på 0,1 ug/m³.

Ved undersøgelse af bomuldsarbejdere er der ved undersøgelse af følsomme personer fundet følgende dosis/effektniveauer:

Endotoxin niveau < 0,010 ug/m³ - ingen respons

Endotoxin niveau > 0,050 ug/m³ - altid respons

(R.M. Castellan et.al, 1987 The New England Journal of Medicine 317 (10): 605-610.

På danske spildevandsanlæg synes niveauerne at ligge fra 0,005 - 0,040 ug/m³ under driftforhold med aerosoldannelse, mens der under affaldssortering er målt fra 0,50 til ca. 1 ug pr. m³ luft. Det skal dog her tilføjes, at der til dato kun er gennemført en enkelt måleserie.

Som afslutningsvis, tentativ konklusion vedrørende dosis/effektværdier, synes tallene at antyde, at effekten påvirkes af om endotoxinet findes i en væsketåge, eller om det findes som tørt støv, hvilket er vigtigt at få undersøgt med henblik på kommende kravværdier til arbejdsmiljøet på affaldsbehandlingsanlæg.

1988.01.11

PM/ic - pm-sig-2