



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT  
VOLKSGEZONDHEID  
INSTITUT SCIENTIFIQUE  
DE SANTÉ PUBLIQUE

# **Biologische verontreinigende stoffen in het binnenmilieu**

**Voorstel van praktische richtwaarden**

**Santé et Environnement / Gezondheid en Leefmilieu**

Direction Opérationnelle Alimentation, médicaments et sécurité du consommateur

Operationele Directie Voeding, geneesmiddelen en consumentenveiligheid

Juliette Wytsmanstraat 14 - 1050 Brussel

**December 2017 | Brussels, Belgium**

**Author: Chasseur Camille PHD**

## 1. INLEIDING

## 2. DOEL EN EXPERTISEDOMEINEN

## 3. METHODE

### 3.1. DEFINITIES

### 3.2. HOE BLOOTSTELLING AAN DE OMGEVING METEN EN BEOORDELEN

### 3.3. GEVAAR VOOR DE GEZONDHEID DOOR BIOLOGISCHE CONTAMINANTEN

### 3.4. HOE EEN OMGEVINGSRISICO BEOORDELEN

### 3.5. DE OMGEVINGSREFERENTIEWAARDEN VOOR BIOTISCHE CONTAMINANTEN

## 4. OVERZICHT VAN DE WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR

### 4.1. BLOOTSTELLINGBEOORDELING

#### 4.1.1. Schimmels

#### 4.1.2. Bacteriën en endotoxines

#### 4.1.3. Conclusies over blootstellingbeoordeling

#### 4.1.4. Voorstellen voor richtwaarden

### 4.2. RISICOBEOORDELING

#### 4.2.1. Biologische aerosols en gezondheid

#### 4.2.2. Schimmels, schimmelfragmenten en toxische metabolieten

- *Aspergillus versicolor*

- *Stachybotrys chartarum*

- *Penicillium spp.*

#### 4.2.3. 1-3-β-D-glucanen

#### 4.2.4. Huisstofmijten en hun allergenen

#### 4.2.5. Voorraadmijten, schimmelmijten en hun allergenen

#### 4.2.6. Bacteriën en endotoxines

#### 4.2.7. Dierlijke allergenen

- *Kattenallergenen*

- *Kakkerlakallergenen*

#### 4.2.8. Een beschermend effect

#### 4.2.9. Conclusie over risicobeoordeling

#### 4.2.10. Voorgestelde interventiewaarden

#### 4.2.11. Voorgestelde richtwaarden

## 5. NATIONALE EN INTERNATIONALE RAPPORTEN

## 6. OVERHEIDSBELEID EN REGELGEVING

### 6.1. Bestaande richtlijnen en regelgeving in EUROPA

### 6.2. Bestaande regelgeving in België

## 7. CONCLUSIE

## 8. VOORGESTELDE REFERENTIEWAARDEN

## 9. BIBLIOGRAFIE

## 10. ORGANISATIES

## 11. GLOSSARIUM



## 1. INLEIDING

De WGO (Wereldgezondheidsorganisatie) definieerde gezondheid (1964) als een toestand van volledig lichamelijk, geestelijk en sociaal welzijn, en niet enkel de afwezigheid van ziekte of lichamelijke gebreken. De kwaliteit van onze leef- en werkomgeving draagt sterk bij tot het behoud van onze gezondheid, terwijl vervuiling onze gezondheid dan weer ernstig bedreigt. Daarom is het cruciaal om onderscheid te maken tussen een gezonde omgeving en een aangetaste en vervuilde omgeving. Een hele reeks aspecten spelen hierbij een rol en hun impact op de gezondheid is niet altijd goed bekend. Er dient rekening te worden gehouden met tal van synergieën. Omdat we zoveel tijd binnen doorbrengen, is vervuiling binnenshuis uitgegroeid tot een reëel probleem voor de volksgezondheid.

## 2. DOEL EN EXPERTISEDOMEINEN

Het doel van dit werk is ten eerste een update van de huidige wetenschappelijke kennis over milieuhygiëne en de richtwaarden en normen die er bestaan in België, Europa en andere delen van de wereld te geven. Het doel is de voornaamste biologische verontreinigende stoffen met een impact op de gezondheid en aspecten in verband met besluitvorming in milieuhygiëne te belichten.

## 3. METHODE

Dit werk is gestructureerd in drie stappen.

1. De eerste stap verzamelt de meest relevante en recentste wetenschappelijke informatie. Deze stap is belangrijk om zoveel mogelijk informatie te verschaffen over de aanwezigheid en de aard van biologische verontreinigende stoffen en hun risico's voor de gezondheid. Deze stap beoogt echter ook een veel breder doel. Een beredeneerde en kritische analyse van de wetenschappelijke literatuur zet aan tot nadenken over de aanpak en middelen die wetenschappers hanteren (monsternamen, analysemethodes en statistische instrumenten). Hij omvat ook een verduidelijkend proces voor de definitie van referentiewaarden. Deze stap is nodig om het doel en ook de beperkingen die de geselecteerde informatie oplegt grondig te begrijpen.

Er zijn vijf prioritaire criteria:

---

### ***Bron, methodes, blootstelling***

**Criterion 1:** bron binnenshuis

**Criterion 2:** met gegevens over blootstelling, bij voorkeur in gebouwen in Vlaanderen of vergelijkbare gebouwen in Europa of Canada en de VS

**Criterion 3:** met referentiemeetmethodes (met protocollen voor veldonderzoek), bij voorkeur de methodes die worden gebruikt in Europa, zoals methodes voor monsternamen die gebruik maken van centrifugale impactoren of equivalent (*voor vergelijkende prestaties van monsternames, zie Mehta, 1996, 2000*)

### ***Gezondheidsrisico's***

**Criterion 4:** met casusverslagen over specifieke blootstelling en gezondheidsproblemen (voorbeeld van *S. chartarum*)

**Criterion 5:** met toxicologische en epidemiologische kennis

---

2. De tweede stap behelst een overzicht van grote nationale of internationale studies die zijn gesponsord door overheidsorganen, analyse van het proces en vergelijking met onze gegevens en interpretaties.
3. De derde stap behelst de selectie en de kritische analyse van bestaande richtlijnen en regelgeving in Europa. Vervolgens worden er voorstellen gedaan.

### 3.1. DEFINITIES

De wetenschappelijke literatuur maakt gewag van tal van organische verontreinigende stoffen in gebouwen en hun gevolgen voor de gezondheid. Voor dit werk hebben we geopteerd voor een selectie en een overzicht van deze literatuur. Tabel 5 illustreert voornamelijk studies met peerreview die zijn geselecteerd op basis van verschillende onderzoeksdoelen. Het eerste doel was de identificatie en kwantificering van de levende micro-organismen, hun fragmenten en de vele verbindingen die worden geproduceerd en waaraan mensen kunnen worden blootgesteld. Kennis over blootstelling wordt vaak beschouwd als een belangrijke en cruciale stap. Het tweede doel was de meest relevante informatie te verzamelen over de gezondheidsrisico's door blootstelling aan de geselecteerde organische verontreinigende stoffen.

Er komen vier belangrijke stappen kijken bij de beoordeling van gezondheidsrisico's (*Risicobeoordeling*). Een daarvan is de beoordeling van de blootstelling (*Blootstellingbeoordeling*); andere zijn onder meer de identificatie van gevaren (*Gevarenidentificatie*), de beoordeling van de dosis-responsrelatie (*dosis-respons*) en de karakterisering van het risico (*Risicokarakterisering*).

Beoordeling van blootstelling aan de omgeving helpt om biologische verontreinigende stoffen te identificeren en blootstelling in verschillende omgevingsituaties te beoordelen. Heel wat micro-organismen (bacteriën, schimmels, mijten, huisdieren) en de verbindingen die ze voortbrengen (allergenen, toxines, MVOS) worden geïdentificeerd en gemeten. Er is ook enige reflectie hierover in verband met de keuze van de experimentele protocollen die worden gebruikt in het veld en in het laboratorium.

*"Blootstellingbeoordeling is het raming- en meetproces van de grootte, de frequentie en de duur van de blootstelling aan een agens, en ook het aantal blootgestelde personen en hun kenmerken. Idealiter beschrijft ze de bronnen, 'pathways', 'routes' en onzekerheden in de beoordeling.*

*Blootstellinganalyse is de wetenschap die beschrijft hoe een individu of een groep in contact komt met een verontreinigende stof, met inbegrip van kwantificering van de omvang van het contact in de ruimte en in de tijd. 'Blootstellingbeoordeling' en 'blootstellinganalyse' worden in vele praktische contexten vaak gebruikt als synoniemen."*

*(IPCS, 2004 - Terminologie risicobeoordeling)*

Geïdentificeerde ziektekiemen in de omgeving of de verbindingen die ze voortbrengen kunnen gevaren voor de gezondheid inhouden. In de spreektaal is er soms verwarring tussen de woorden 'gevaar' en 'risico'. Wij gebruiken deze termen uitsluitend zoals gedefinieerd in dit document.

*"Een gevaar is elke bron van potentiële schade, letsel of aantasting van de gezondheid voor zaken of personen in bepaalde werkomstandigheden. Het komt erop neer dat een gevaar een letsel of aantasting kan veroorzaken."*

*(CCOHS, 2009 - Canadian Centre for Occupational Health and Safety)*

Het risico wordt beoordeeld volgens het gevaar en de aard van de blootstelling aan een verontreinigende stof.

*"Risico is een functie van blootstelling en gevaar. Zo is bijvoorbeeld zelfs voor een extreem toxische (zeer gevaarlijke) stof het risico op een slechte afloop onwaarschijnlijk als de blootstelling zo goed als nul is. Omgekeerd kan een matig toxische stof een substantieel risico inhouden als een persoon of een groep sterk wordt blootgesteld."*

*(IPCS, 2004 - Terminologie risicobeoordeling)*

### **3.2. HOE BLOOTSTELLING AAN DE OMGEVING METEN EN BEOORDELEN?**

Op het terrein zijn de procedures voor monsternamen de laatste jaren sterk geëvolueerd dankzij nieuwe microbiologische technieken (Ghosh & al., 2015). Er is ondertussen een hele reeks biochemische, immunologische en moleculaire identificatie- en kwantificeringstechnieken beschikbaar, *maar klassieke methodes die gebaseerd zijn op kweken worden nog altijd het meest bestudeerd en ontwikkeld voor veldonderzoek*. Omdat deze enkel geschikt zijn voor levensvatbare ziektekiemen blijft een consensus over gestandaardiseerde protocollen moeilijk. De keuze van methodes voor monsternamen in het veld (Mehta & al., 1996, 2000); agarmedium, temperatuur en incubatieduur zijn stuk voor stuk kritische factoren. Voor aandoeningen die gepaard gaan met allergie, irritatie of toxiciteit moet er ook rekening worden gehouden met niet-levensvatbare micro-organismen; het aandeel van hun fragmenten is moeilijk te schatten, maar zou tot 90% kunnen oplopen (Alvarez et al., 1995).

*Er bestaat ook een hele reeks strategieën voor monsternamen (Ghosh, 2015)*. Lucht is de meest gebruikelijke gekarakteriseerde matrix, hoewel de samenstelling ervan vaak instabiel is. De variabele prestaties van luchtmonsternamen en procedures voor monsternamen voor schimmels en bacteriën versterkt de diversiteit van methodes die worden gebruikt in verschillende analysefasen, wat een consensus over standaardisatie nog ingewikkelder maakt.

### **3.3. GEVAAR VOOR DE GEZONDHEID DOOR BIOLOGISCHE CONTAMINANTEN**

Er bestaan duizenden soorten micro-organismen, maar er zijn er maar enkele waarvan bekend is dat ze gevaarlijk zijn voor de mens. Het potentiële gevaar voor de gezondheid als gevolg van biologische contaminanten hangt af van de pathogeniteit van specifieke micro-organismen en ook van andere factoren zoals omgevingscondities, de route waarlangs de biologische contaminant het lichaam binnendringt en de immunrespons van het lichaam. Er zijn vier soorten gevaar: infectieus, immuno-allergisch, toxisch en carcinogeen. Het risico op infectie wordt meestal gekenmerkt door overdracht van mens op mens of van dier op mens. Het reservoir waarin de ziektekiemen zich vermenigvuldigen is niet de omgeving, maar de mens of het dier. Daarop zijn er echter uitzonderingen. Dat is het geval voor *Legionella pneumophila*, die zich kan vermenigvuldigen in de omgeving (warm water) en daarna rechtstreeks wordt overgedragen op de mens. Een persoon met *legionellose* is echter nooit besmettelijk. De drie andere soorten gevaar zijn meer omgevingsgebonden. Dat is zo voor allergenen, toxines die zijn geproduceerd door ziektekiemen en carcinogene verbindingen.

### **3.4. HOE EEN OMGEVINGSRISICO BEOORDELEN**

De twee benaderingen die worden gebruikt om gezondheidsrisico's als gevolg van de omgeving te beoordelen, zijn *epidemiologische studies* en *toxicologische studies* (Savitz, 1988; Adami, 2011)

**Epidemiologie** is de studie van de volksgezondheid en van de factoren die de gezondheid van de mens aantasten (ook dieren of planten). Er zijn drie hoofdtypes epidemiologische studies, die drie verschillende problemen behandelen: descriptieve, analytische en evaluatieve studies.

1. Descriptieve studies proberen de volksgezondheid te beschrijven

- Een **casusverslag** beschrijft een interessant en ongewoon geval en het verslag van een reeks gevallen (**gevallenreeks**) dat een reeks vergelijkbare gevallen beschrijft, maar zonder vergelijking met een controlegroep of een andere groep gevallen.
- Een **cross-sectionele studie** is te vergelijken met een 'foto van een populatie'. Dit soort studie beschrijft de frequentie van een ziekte, de risicofactoren of andere kenmerken in een populatie gedurende een bepaalde tijdsduur. Ze maakt een vergelijking met een controlegroep en bepaalt de prevalentie van een ziekte op een gegeven moment. In onze selectie is dit het geval voor studies van **Gold (1999)**.

2. Analytische studies proberen het verband tussen **een risicofactor** en het optreden van een ziekte te begrijpen. Het gaat om cohortstudies en patiënt-controleonderzoeken.

- **Cohortstudies** of **follow-upstudies** worden vaak gebruikt om de evolutie van een fenomeen in de tijd te bekijken. Ze bestuderen een groep personen met dezelfde ervaring (bijvoorbeeld blootstelling aan een risicofactor), een zogenaamd cohort. Die worden gecontroleerd en gevolgd in de tijd vanaf de datum van deze ervaring (die voor elk onderwerp verschillend kan zijn).

3. Evaluatieve studies proberen uit diverse strategieën de doeltreffendste interventie of behandeling te halen. Met dit soort studies wordt geen rekening gehouden in onze selectie van wetenschappelijke referenties.

Tot slot worden er ook synthese-instrumenten gebruikt in de epidemiologie. Dat is het geval bij **de meta-analyse**, het type studie dat het vaakst is geselecteerd in dit document (**Fisk, Tisher, Mendell, Patelaru**, enz.). Voor een meta-analyse worden gegevens uit vergelijkbare studies verzameld en geanalyseerd met geschikte instrumenten. Ze groepeer relevante studies om te proberen een specifieke vraag te beantwoorden door middel van een kritische, kwantitatieve benadering. Een meta-analyse heeft onder andere als voordeel dat ze een significant aantal patiënten en gebeurtenissen verzamelt en het mogelijk maakt om betrouwbaardere conclusies te trekken dan uit individuele studies.

Het is mogelijk om een hiërarchie van verschillende types epidemiologische studies op te stellen op basis van hun intrinsieke methodologische kwaliteit, in stijgende orde van de gevallenreeks tot de cross-sectionele studie, het patiënt-controleonderzoek, de cohortstudie, het gerandomiseerde gecontroleerde onderzoek, en dan de systematische review en de meta-analyse. Voor deze selectie van epidemiologische studies kregen recentere meta-analyses voorrang.

**Toxicologie** is de wetenschap die de schadelijke effecten van chemische stoffen op een organisme bestudeert. Ze volgt internationaal beschreven en gevalideerde experimentele protocollen. De verschillende types van waargenomen schadelijke effecten en/of de waarschijnlijkheid dat ze zullen optreden, worden beschreven **volgens het blootstellingsniveau**.

*Toxiciteitsreferentiewaarden (Toxicity Reference Values, TRV's)*

Personen die werkzaam zijn in de volksgezondheidssector gebruiken toxiciteitsreferentiewaarden (TRV's) om bepaalde gezondheidsrisico's voor populaties te typeren. Een TRV is een generische naam waaronder alle types van toxicologische indexen vallen die worden gebruikt om een externe dosis van blootstelling aan een toxische stof in verband te brengen met het optreden van een schadelijk effect. (**ANSES, 2010**)

*Een toxiciteitsreferentiewaarde (TRV) is een toxicologische index die, als hij wordt vergeleken met de blootstelling, dient om een risico voor de menselijke gezondheid te kwalificeren of te kwantificeren. De ontwikkelingswijze van TRV's hangt af van de beschikbare gegevens over de toxicologische werkingsmechanismes van de stoffen en de algemeen aanvaarde aannames: daarom wordt er onderscheid gemaakt tussen 'TRV's zonder drempeldosis' en 'TRV's met drempeldosis'*

(ANSE, 2016) <https://www.anses.fr/en/content/trvs-toxicity-reference-values>



Toxiciteitsreferentiewaarden (TRV's) zijn meestal opgesteld door internationale en nationale autoriteiten, en zijn specifiek voor een effect, een route en een blootstellingduur. *Dierstudies vormen de voornaamste bron van toxicologische gegevens* wegens de moeilijkheid om betrouwbare resultaten te verkrijgen bij mensen. In het domein van de allergologie worden er ook inhalatie-provocatietests (of bronchiale provocatietests) gebruikt. De methodes om de ontwikkeling te bestuderen, werden aanvankelijk voorgeschreven door aannames over de werkingsmechanismes van de toxiciteit (*Bonvallot, 2002*).

Ook met de *blootstellingduur (Uitmiddelingstijd)* wordt rekening gehouden, want dit is een belangrijke factor om het letsel als gevolg van blootstelling te bepalen, ongeacht het niveau.

### 3.5. DE OMGEVINGSREFERENTIEWAARDEN VOOR BIOTISCHE CONTAMINANTEN

#### 3.5.1. Richtwaarden

Om data van omgevingen (blootstelling) te interpreteren zijn er soms richtlijnen en richtwaarden (een term die meer geschikt is voor numerieke waarden) beschikbaar.

Voor chemische stoffen, hoewel de gebruikte benaming van land tot land anders kan zijn, zijn al deze grenswaarden gebaseerd op beschikbare klinische, epidemiologische en toxicologische gegevens, en gedefinieerd als de concentratie waaronder de luchtverontreinigende stof in kwestie normaal gezien geen schadelijk effect op de gezondheid van de algemene bevolking heeft (WGO).

Voor het Vlaams Binnenmilieubesluit (decreet 2004), is definitie van **Richtwaarde** “ *Meetbare grootheid die overeenkomt met een kwaliteitsniveau van het binnenmilieu, dat zoveel mogelijk moet worden bereikt of gehandhaafd*”.

*In de herziening van het binnenmilieubesluit in 2016, voor chemische stoffen “de geactualiseerde definitie of interpretatie van de richtwaarde voor niet-carcinogene stof is de geen schadelijk-effect waarde (hoogste dosis bij de mens waarbij geen schadelijk effect verwacht wordt”, gebaseerd op toxicologische en epidemiologische kennis, welke meestal afgeleid is op basis van een NOAEC van humane studies of dierproeven, en met hierop toepassing van assessment- en onzekerheidsfactoren”*

Voor bio-contaminanten wordt de term “richtwaarde” [in het Engels: “Guide Value” (GV)] in de brede zin van het woord gebruikt, gaande van eenvoudige visuele willekeurige index tot statistische blootstellingswaarden (gemiddelden en percentielen) en soms met een bestaande basis voor ongunstige effecten op de gezondheid.

In het professioneel gebruik is het belangrijk om de verschillen uit te leggen tussen enkel een willekeurige waarde (een index van zichtbare schimmel oppervlakte of een statistische waarde zoals bijvoorbeeld gemiddelden of percentielen) van blootstellingsniveau met een bestaande basis voor een ongunstige gezondheid (bijvoorbeeld allergenen van mijten in matrasstof).

Dus is het voor ons belangrijk om de definitie van richtwaarde voor bio-contaminanten te verduidelijken door een mogelijk verband met de beschikbare gegevens op het al dan niet ongunstige gezondheidseffect.

Wij stellen voor om specifiek de term richtwaarde met de Engelse term “GUIDE VALUE” (GV) te behouden en het begrip “limit “ toe te voegen, genaamd “GUIDE LIMITE VALUE” (GLV) de richtwaarde met een beschikbare basis van een ongunstig gezondheidseffect.

In het Engels gebruiken wij de term GUIDE VALUE (GV) enkel voor de willekeurige waarden en voegen wij “limit” toe en spreken van GUIDE LIMIT VALUE (GLV) wanneer er een basis is voor ongunstige effecten op de gezondheid.

### 3.5.2. Interventiewaarden

De huidige definitie van "interventiewaarde" ( Hoofdstuk 1, Artikel 1.10 van het binnenmilieubesluit) luidt: "meetbare grootte die overeenkomt met een maximaal toelaatbaar risico, dat behoudens in geval van overmacht, niet mag worden overschreden en bij overschrijding aanleiding geeft tot preventieve actie".

De geactualiseerde definitie van een interventiewaarde is 'de schadelijk-effect waarde (Laagste dosis bij de mens waarbij een schadelijk effect niet te uitsluiten is), gebaseerd op toxicologische en epidemiologische kennis, welke meestal afgeleid is op basis van een LOAEC van humane studies of dierproeven, en hierop toepassing van assessment en onzekerheidsfactoren'

*Momenteel zijn er geen interventiewaarden beschikbaar voor biotische contaminanten.*

## 4. OVERZICHT VAN DE WETENSCHAPPELIJKE LITERATUUR

### 4.1. BLOOTSTELLINGBEOORDELING

#### 4.1.1. Schimmels

Voor schimmels is het momenteel niet mogelijk om een interventiewaarde (GLV) voor een concentratie van kweekbare of telbare biologische aerosols te staven. Bijgevolg zijn er enkel richtwaarden beschikbaar. De meest voor de hand liggende en eenvoudigste manier voor (indirecte) beoordeling van blootstelling is visuele beoordeling. Dat bestaat erin vormen van contaminatie op te sporen die zichtbaar zijn met het blote oog. Het gaat bijna uitsluitend om gevallen met aanwijsbare waterschade en schimmelgroei. De *ACGIH 1995 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists)* heeft een eenvoudig en praktisch systeem voor **beoordeling gebaseerd op de omvang van de zichtbare schimmelcontaminatie** voorgesteld: klein (<0,3 m<sup>2</sup> zichtbare schimmelgroei) tot middelmatig (0,3–3 m<sup>2</sup> zichtbare schimmelgroei), groot (3–10 m<sup>2</sup> zichtbare schimmelgroei) of uitgebreid (>10 m<sup>2</sup> zichtbare schimmelgroei).

Op een zichtbaar beschimmelde zone kunnen er ook andere micro-organismen voorkomen die niet zichtbaar zijn met het blote oog. Dat is bijvoorbeeld zo voor voorraad- of huismijten. In dat geval zijn ze vrij gemakkelijk op te sporen met een eenvoudige methode met transparante kleefband en direct microscopisch onderzoek.

"Maar verborgen contaminaties kunnen ook vaak aanwezig zijn en vereisen methodes voor monsternamen zoals onderzoek van de **lucht** of van **neergeslagen stof**. Deze kwantitatieve en kwalitatieve methodes hangen sterk af van de gebruikte methode en van andere omgevingscondities. Voor aerogene contaminatie bijvoorbeeld zijn de instabiliteit van aerogene schimmelconcentratie, de keuze tussen verschillende impactoren (*www.indoorpol.be*), en bijgevolg tussen **methodes voor monsternamen**, de moeilijkste aspecten om tot consensus te komen. Dat is jammer, want de kwantitatieve benadering blijft cruciaal om de blootstelling en bijgevolg de ermee gepaard gaande risico's voor de gezondheid te beoordelen" (*Hoge Gezondheidsraad, België, 2017*).

Tal van studies van biologische contaminatie in het binnenmilieu gaan over ingeademde lucht. Het is uiteraard belangrijk om deze matrix te bestuderen, maar analyse van andere matrices kan ook waardevolle informatie opleveren. Stof kan een belangrijk reservoir van allerlei ziektekiemen zijn, die opnieuw in de lucht gesuspendeerd kunnen worden. Analyse van stof kan ook nuttig zijn om contaminatie uit het verleden op te sporen.

- Het eerste belangrijke overzicht van bestaande kwantitatieve richtlijnen en normen voor schimmels dateert van 1996 (*Rao & al., 1996*). De auteurs meldden dat de "bestaande kwantitatieve

normen/richtlijnen voor schimmels in de binnenlucht die zijn opgesteld door overheidsorganen voornamelijk gebaseerd waren op baselinegegevens, en niet op gegevens over gezondheidseffecten. Deze gegevens zijn ofwel absoluut (numeriek), ofwel relatief (vergelijkingen binnen/buiten), ofwel een combinatie van de twee". **De binnen-buitenratio (ACGIH, 1989)** is nuttig omdat hij rekening houdt met natuurlijke schimmels buiten. Dat is vooral 's zomers belangrijk. Met deze methode is het ook nodig om rekening te houden met specificiteit, en niet enkel met de totale schimmelcontaminatiewaarde, maar dat volstaat nog altijd niet. Met numerieke drempels voor aerogene schimmels binnenshuis vermelden veel papers aanbevolen schimmelniveaus die gebaseerd zijn op statistische analyses van gegevens die werden verzameld met gedefinieerde monsternamen en analytische protocollen. Er worden gemiddelde of mediane waarden voorgesteld. De meeste papers focussen echter op de totale contaminatie, en slechts bitter weinig studies houden zich bezig met specificiteit. Dat is een interessant kenmerk van de studies van **Miller & al., (1988)** die rekening hebben gehouden met **de specificiteit** van verschillende schimmelsoorten.

**Rao & al. (1996)** besluit: "*De meest gangbare aanpak voor de ontwikkeling van normen/richtlijnen bestond erin een reeks baselinegegevens uit cross-sectionele studies met monsternamen aan te nemen als representatief voor de 'normale' sporen in de binnenlucht en nieuwe gegevens in verband te brengen met de distributie van de baselineset. Deze benadering beschrijft voornamelijk een 'normale' omgeving en houdt niet zozeer rekening met gezondheidseffecten*". [...] Het zou ideaal zijn als normen voor schimmels in de binnenlucht gebaseerd zouden zijn op de gezondheidseffecten van een dergelijke blootstelling.

- Negentien jaar na het overzicht van Rao & al. kwamen **Ghosh & al. (2015)** met een update over biologische aerosols in de omgeving (schimmels en bacteriën). Ze herhaalden het belang van monsternamen, analyse en controlemechanismen en besloten dat er tot op heden geen onderzoek is verricht dat de gezondheidseffecten als gevolg van de totale bacteriële concentratie of de schimmelconcentratie alleen kan beschrijven.

- Op het vlak van specificiteit wekte het onderzoek van **Reboux & al., 2009** in Frankrijk onze aandacht omdat zij een breed en interessant prospectief patiënt-controleonderzoek van 118 woningen in het oosten van Frankrijk presenteerden. Aan de hand van het totale gemiddelde van schimmels en de impactiemethode reikten ze nuttige drempels aan: onder 170 KVE/m<sup>3</sup>, tussen 170 en 560 KVE/m<sup>3</sup>, tussen 560 en 1.000 KVE/m<sup>3</sup> en boven 1.000 KVE/m<sup>3</sup>, voor woningen met respectievelijk lage, middelmatige, hoge en zeer hoge concentraties. Als meest frequente soorten of taxa die werden geïsoleerd in de woning vermeldden ze *Penicillium spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus versicolor*, *Aspergillus fumigatus*, *Wallemia sebi* en *Alternaria*.

- **In België** is voor zover wij weten een index die rekening houdt met de specificiteit van de schimmel de eerste die werd ontwikkeld voor specifieke aerogene schimmels (**Chasseur et al., 2015, 2016**). Deze index is gebaseerd op concentratiepercentielen die werden verkregen voor een aantal specifieke aerogene schimmels. In Brussel waren de meest voorkomende aerogene schimmels in de bezochte woningen *Penicillium spp.*, *Aspergillus versicolor* en *Cladosporium sphaerospermum* (**Chasseur et al., 2014**). Deze drie taxa vormen de basis van de index. Als er echter ook andere specifieke toxische schimmels aanwezig waren, werd hiermee ook rekening gehouden. Voor elke schimmelsoort berekenden de onderzoekers verschillende alarmwaarden (percentielen). Het 75ste percentiel wordt doorgaans beschouwd als een maximumniveau: dat geeft cijfers van 75-200 KVE/m<sup>3</sup> voor *Aspergillus versicolor*, 38-88 KVE/m<sup>3</sup> voor *Cladosporium sphaerospermum* en 338-828 KVE/m<sup>3</sup> voor *Penicillium spp.* Voor *Chaetomium spp.* en *Stachybotrys chartarum* werd respectievelijk slechts 13 en 25 KVE/m<sup>3</sup> genoteerd.

- Analyse van **neergeslagen stof** is vaak opgenomen in onderzoek van het binnenmilieu. In 2001 verscheen er een belangrijk overzicht van bestaande methodes voor verzameling van neergeslagen stof en isolatie van kweekbare micro-organismen (**Macher, 2001a**). De auteur besprak de afzetting en de resuspensie op basis van de partikelgrootte. Er is een beschrijving van stofzuigers met filters

en een bespreking van vloeibare middelen om stof in suspensie te brengen en te verdunnen. De gebruikte groeimedia om schimmels (en bacteriën) te isoleren uit stofstalen worden ook gedetailleerd beschreven volgens de waterbehoefte. De auteur besprak de behoefte aan referentiemethodes in milieumicrobiologie, maar gaf geen richtwaarden.

- Dezelfde auteur publiceerde (*Macher, 2001b*) een beoordeling van een procedure om kweekbare micro-organismen uit **stof in tapijten** te isoleren. Die focuste in het bijzonder op de verschillende specifieke agarmedia die worden gebruikt om hydrofiele en xerotolerante/xerofiele schimmels te isoleren (en op de incubatietemperatuur voor mesofiele en thermofiele bacteriën). In België analyseerde *Beguin (1995)* 130 stalen van stof in matrassen en kwam uit op een mediaan van 30 KVE/mg voor totale schimmels. *Aureobasidium pullulans*, *Alternaria alternata*, *Penicillium chrysogenum*, *Penicillium penicilloides* en *Aspergillus restrictus* werden frequent geïsoleerd. In 1996 bestudeerde dezelfde auteur (*Beguin et al., 1996*) vloeren met tapijt in het milieu (livings, slaapkamers, kantoren en klaslokalen). In de meeste woningen bevonden de hoogste schimmelconcentraties in de woning zich in de living (mediaan: 200 KVE/mg) en in sommige slaapkamers (mediaan: 70 KVE/mg). De voornaamste soorten die werden aangetroffen in stof in tapijten waren *Eurotium repens*, *Penicillium chrysogenum*, *Alternaria alternata*, *Aureobasidium pullulans* en *Phoma herbarum*. WIV-ISP in Brussel hanteert een consensusrichtwaarde van 100 KVE/mg stof, maar er wordt altijd rekening gehouden met specificiteit.

- Er werden ook **markers van schimmelbiomassa** voorgesteld. Ergosterol is bijvoorbeeld een lipide die in de celmembranen van alle schimmels en gisten zit. In Canada probeerden onderzoekers in een studie (*Miller, 1997*) concentratiebepaling van aerogene ergosterol toe te passen op sporen van elf soorten *Aspergillus*, *Penicillium* en *Cladosporium*. De sporen bevatten ongeveer 1 µg/mg ergosterol. *Kozajda & al. (2015)* vermeldden aerogene ergosterol in de binnenlucht in professionele milieus in Polen die zwaar vervuild waren met organisch stof. De gemiddelde concentratie van ergosterol (rekenkundig gemiddelde) in werkruimtes was 2,16 µg/m<sup>3</sup>, met een buitenachtergrond van 0,51 µg/m<sup>3</sup>. Monsternamen van lucht voor ergosterol is een betrouwbare methode om schimmelbiomassa in de lucht te beoordelen, maar biedt geen informatie over de aanwezige soorten.

- Er verschijnen ook stilaan **recente methodes** met nieuwe technologieën.

Innovaties in de moleculaire biologie lijken een enorm potentieel te hebben. Resultaten van veldonderzoek naar schimmels zijn echter nog ontoereikend. Van de beschikbare praktische instrumenten gebruikt de Environmental Relative Moldiness Index (ERMI) (*Vesper, 2007, 2008, 2009, 2016*), ontwikkeld door de EPA (*Environmental Protection Agency, VS*), schimmelspecifieke kwantitatieve PCR (mould-specific quantitative PCR, MSQPCR) voor 36 doelschimmelsoorten in neergeslagen stof. "De schimmels in het panel van 36 soorten worden verdeeld in twee groepen. De eerste groep (Groep 1) van 26 soorten bevat schimmels die verband houden met waterschade en de andere groep (Groep 2) bevat schimmels die vaak voorkomen binnen (en buiten). De index wordt berekend via log-transformatie van alle schimmelconcentraties, waarna de som van de tweede groep wordt afgetrokken van de som van de eerste. Deze ERMI is een geheel getal dat meestal tussen -10 en 20 ligt, met een standaardafwijking van ± 3." (*ERMI Rapporten, 2013*). De ERMI-index lijkt een veelbelovende benadering, maar er is nog meer ervaring met gebruik ervan in het veld nodig.

Momenteel zijn de innovaties in de moleculaire biologie (en MS-technologieën) voor de taxonomie van schimmels ook een instrument dat steeds vaker wordt toegepast om specifieke moeilijkheden of problemen met klassieke identificatiemethodes op te vangen.

#### 4.1.2 Bacteriën en endotoxines

Voor bacteriën maakte *ACGIH (1999)* een onderscheid tussen **totale omgevingsbacteriën** (optimale groeitemperatuur 22-25 °C) en **totale bacteriën van menselijke oorsprong** (optimale groeitemperatuur 37 °C). In België stelden *Chasseur & al. (2002)* richtwaarden voor die afgeleid zijn

van percentielberekeningen voor deze bacteriegroepen in de lucht in kantoorgebouwen met airconditioningsystemen in België. De 75ste percentielen waren 275 en 238 KVE/m<sup>3</sup>, respectievelijk voor aerogene omgevingsbacteriën (25 °C) en aerogene bacteriën van menselijke oorsprong (37 °C) (met een RCS+). *Hayleeyesus & al., 2015* gebruiken een oude methode voor luchtmonstername (met petrischaaltjes die gedurende 1 uur geopend zijn, 1 m boven de vloer en 1 m van de muur) en vermelden richtwaarden die bepaalde auteurs voorstellen, zoals 300 KVE/m<sup>3</sup> voor bacteriën. In België bestudeerden *Bouillard & al. (2005)* de bacteriesoorten die gezonde werkomgevingen besmetten (25 kantoren). Er werden mediane waarden berekend voor het aerogene bacteriële\* niveau (277 KVE/m<sup>3</sup>), in neergeslagen stof op oppervlakken (33 KVE/25cm<sup>2</sup>) en in stof in tapijten (7,28 10<sup>5</sup> KVE/g) (\* met een *MAS-100*; geïncubeerd bij 32 ± 2,5 °C). Ondanks drie verschillende maar vergelijkbare methodes voor monstername noteren we vrij vergelijkbare richtwaarden voor levensvatbare aerogene bacteriën van ongeveer 300 KVE/m<sup>3</sup>. Het gebruik van de RCS+ en de MAS-100 (die vrij effectief is als Andersen 1-fase) is wijdverbreid in Europa. Er kunnen effectievere monsternames worden gebruikt, maar die kunnen leiden tot hogere waarden, vooral in sterk gecontamineerde omgevingen. Dat is het geval met de Andersen 6-fasen-impactor, een instrument dat vaak wordt gebruikt in de VS, maar zelden in Europa (*Ghosh & al., 2015*).

In België hebben *Bouillard & al. (2005)* ook endotoxineconcentraties gemeten in tapijten en ze stelden waarden tussen 4,6–116,2 EU/mg vast, met een mediaan van 20,3 EU/mg. Deze waarden kwamen overeen met eerdere studies, bijvoorbeeld studies op huisstof uit kamers met tapijt of matrassen. Zo maten *Michel & al. (1996)* gemiddelde endotoxineconcentraties van 17,8 EU/mg in stof uit matrassen en 18,6 EU/mg in stof van vloeren. Voor lucht citeerde *Balasubramanian (2012)* gemiddelde endotoxineniveaus binnenshuis die schimmelen tussen 6-39 EU/m<sup>3</sup>.

Voor endotoxines bestaan er tal van studies over blootstellingswaarden, maar er zijn ook epidemiologische en toxicologische studies die zijn uitgevoerd in verschillende binnenmilieus beschikbaar en er werden verschillende waarden met negatieve gezondheidseffecten als gevolg van blootstelling aan endotoxine waargenomen (zie § 4.2.6.)

#### 4.1.3. Conclusies over blootstellingbeoordeling

I. Voor zichtbare, kweekbare of telbare micro-organismen is het momenteel niet mogelijk om een interventiewaarde (GLV) te staven, maar er zijn een aantal richtwaarden beschikbaar.

#### II. Procedures voor contaminatiebeoordeling en richtwaarden

Er bestaan verschillende procedures om contaminatie te beoordelen, maar hun prestaties variëren. Daarom is het essentieel om dezelfde procedure toe te passen als voor de berekening van de gebruikte richtwaarden.

- De eenvoudigste procedure is **visuele beoordeling**, wat mogelijk is voor schimmels, maar niet voor bacteriën of andere microbiële agentia wegens hun microscopische afmeting. De prestatie van deze procedure kan verbeteren dankzij microscopische observaties met de eenvoudige transparante kleefbandmethode. De voorgestelde richtwaarden zijn in dit geval zuiver arbitrair (*ACGIH, 1995*), maar de identificatie van ziektekiemen kan essentiële informatie over gevaar voor de gezondheid verschaffen (*Stachybotrys chartarum*, mijtachtigen, enz.).
- Een andere procedure, vaak aangeduid als de klassieke procedure, omvat **het gebruik van kweken op specifieke agarmedia** en de identificaties zijn vaak nog altijd gebaseerd op de morfologie. Dat maakt beoordeling van de concentratie van kweekbare micro-organismen in verschillende omgevingsmatrices zoals lucht, water en stof mogelijk. Er is heel wat ervaring met deze procedure in milieuhygiëneproblemen. Ze wordt wereldwijd toegepast, maar volgens veel verschillende methodes. Er bestaan richtwaarden, maar die verschillen wegens gebrek aan consensus, voornamelijk over materiaal voor monstername of zelfs de keuze van

de gebruikte kweekmedia. Dat is het geval voor lucht, waarbij de resultaten sterk kunnen uiteenlopen afhankelijk van de keuze van het gebruikte staalnametoestel. Met deze procedure "is de bepaling van een referentiewaarde meestal gebaseerd op een statistische verdeling van een micro-organisme of de presentatie van de gegevens van een biomarker (gemiddelde en percentielen in de bevolking). Ze is gebaseerd op studies in representatieve bevolkingssteekproeven" (Fillol, 2016).

- Andere procedures zijn onder meer chemische analyses om de hoeveelheid allergenen, toxines, MVOS of biologische markers te identificeren en te meten. Innovaties in de moleculaire biologie lijken een enorm potentieel te hebben, maar de resultaten van veldonderzoek naar schimmels zijn nog ontoereikend. De ERMI-index lijkt bijvoorbeeld een veelbelovend instrument, maar er is nog meer ervaring in het veld nodig. Momenteel zijn innovaties in de moleculaire biologie voor de taxonomie van schimmels steeds vaker het voorkeursinstrument om specifieke identificaties te ondersteunen die met klassieke identificatiemethodes moeilijk of problematisch zijn. Dit rapport behandelt geen nieuwe 'omica'-technologieën (Horgan & al, 2016).

### III. Specificiteit

Het is essentieel om rekening te houden met **specificiteit** bij het bepalen van richtwaarden.

### IV. Specifieke markers

Ergosterol is een milieumarker van schimmels. In België wordt hij momenteel gebruikt voor voedsel, maar niet voor milieuonderzoek.

#### 4.1.4. Voorstellen voor richtwaarden (Guide Values)

Uit het bestudeerde onderzoek werden er verschillende **richtwaarden** geselecteerd. De selectie was gebaseerd op de volgende criteria:

Eenvoudig te volgen procedure, zonder behoefte aan speciaal materiaal voor de procedure, overall beschikbaar

of

Bestaande specifieke richtwaarde, bij voorkeur in België of in Europa of Canada en de VS, conform een gedetailleerde procedure en rekening houdend met *specificiteit*

#### **Eerste voorstel:**

**In België** gebruiken de SAMI, CRIPI-RCIB en WIV-ISP de schaal van ACGIH (1995) die gebaseerd is op de omvang van de zichtbare beschimmelde zone, en transparante kleefband voor de identificatie van kritische elementen. Tot op heden blijven visuele beoordeling en de procedure met analyse met kweken de twee meest gangbare milieustrategieën voor schimmels.

- **ACGIH, (1995)** stelde een arbitrair, maar praktisch en nuttig systeem voor beoordeling van schimmelcontaminatie voor, gebaseerd op de omvang van de zichtbare beschimmelde zones, VS

Tabel 1: Beoordeling van visuele schimmelgroei (ACGIH, 1995)

Classificatie	Beschrijving
<i>Klein</i>	<i>Totale zone &lt; 0,3 m<sup>2</sup> zichtbare schimmelgroei</i>
<i>Middelmatige</i>	<i>Totale zone tussen 0,3 m<sup>2</sup> en 3 m<sup>2</sup> zichtbare schimmelgroei</i>
<i>Groot</i>	<i>Totale zone &gt; 3 m<sup>2</sup> zichtbare schimmelgroei</i>

+ transparante kleefbandonderzoek met schimmelidentificatie. Aanwezigheid van mijten is ook een kritieke factor.

- **ACGIH, 1989** stelde een I/O-ratio voor, VS: Binnen/buitenlucht <1 = OK indien vergelijkbare taxa (met om het even welke methode voor monsternamen)

### Tweede voorstel:

Behalve in instellingen voor gezondheidszorg en specifieke professionele omgevingen is **in België** RCS+ de meest gebruikte luchtmonsternamen. De SAMI in het Waalse Gewest, de CRIPI-RCIB in Brussel en het WIV-ISP in België gebruiken dit instrument. Voor schimmels en bacteriën zijn er aan de hand van deze monsternamen richtwaarden voor vochtige woningen in Brussel opgesteld. Ook de totale hoeveelheid bacteriën wordt gemeten met klassieke kweekmethodes. Er wordt onderscheid gemaakt tussen omgevingsbacteriën (25 °C) en bacteriën van menselijke oorsprong (37 °C). Voor **stof** (tapijt, matras) maakt de procedure onderscheid tussen hydrofiele en xerofiele schimmels.

**In België** is er voor specifieke aerogene schimmels in Brusselse woningen een index opgesteld die rekening houdt met de specificiteit van de schimmels.

- **Chasseur & al., 2015**: levensvatbare specifieke aerogene schimmels, CRIPI-RCIB, België  
 Voor microbiologische verontreinigende stoffen is een index die rekening houdt met de specificiteit van schimmels zover wij weten de eerste die werd opgesteld voor specifieke aerogene schimmels (**Chasseur et al., 2015b**). Deze index is gebaseerd op de verkregen concentratiepercentielen voor specifieke aerogene schimmels die werden gemeten in 1.600 woningen in Brussel (Tabel 3). De vaakst voorkomende aerogene schimmels in de bezochte woningen waren *Penicillium spp.*, *Aspergillus versicolor* en *Cladosporium sphaerospermum*. Deze drie taxa vormen de basis van de index. Als er echter ook andere specifieke toxische schimmels aanwezig waren, werd hiermee eveneens rekening gehouden. Voor elke schimmelsoort berekenden de onderzoekers verschillende alarmwaarden (percentielen). Het 75ste percentiel wordt doorgaans beschouwd als een maximumniveau: maar in dit geval is het 90-95ste percentielen beter geschikt, met 75-200 KVE/m<sup>3</sup> voor *Aspergillus versicolor*, 38-88 KVE/m<sup>3</sup> voor *Cladosporium sphaerospermum* en 338-828 KVE/m<sup>3</sup> voor *Penicillium spp.* Voor respectievelijk *Chaetomium spp* en *Stachybotrys chartarum* werd slechts 13 en 25 KVE/m<sup>3</sup> waargenomen.

Tabel 3: Gebruikte indices om de interpretatie van microbiologische resultaten te ondersteunen (In Chasseur et al, 2015)

Index of Indoor Airborne Fungal Spores Pollution in Brussels habitat							Origin	Main substrates
Percentiles	0-P75	P75-P85	P85-P90	P90-P95	P95-P99	>P99		
<i>A. versicolor</i>	0-25	25-38	38-75	75-200	200-2500	>2500	Frequent indoor and high amplification potential on damp building materials	Plaster, wood, tissue
<i>C. spheospermum</i>	0	0-25	25-38	38-88	88-765	>765		
<i>Penicillium</i> sp.	0-13	13-225	225-338	338-898	898-2500	>2500	Frequent indoor and high amplification potential on various substrate	Plaster, wood, tissue, leather, but also fruits, cheese, ...
<i>Chaetomium</i> spp.	0	0	0	0	0-13	>13	Less frequent but with high amplification potential on cellulose	Damp paper (wall paper, books, archives, cardboard box, ...)
<i>S. chartarum</i>	0	0	0	0	0-25	>25		
<i>C. herbarum</i> , <i>C. dactylospora</i> , <i>Alternaria</i>	Not to be taken into account						Important natural outdoor origin, with important seasonal variations (highest in June-September)	Important natural outdoor origin, with important seasonal variations (highest in June-September)
<i>A. fumigatus</i>	0-7	7	7-14	14-20	20-47	>47	Important natural or anthropogenic outdoor origin.	Garden soil and potting compost, natural humus. Thermophilic species
<i>Sterile mycelia</i>	0-50	50-75	75-100	100-138	138-288	>288	Fungus not able to sporulate on synthetic media. Often epiphytic fungus.	Plants for the most part
Yeasts	0-13	13-25	25-38	38-63	63-250	>250	Epiphytes for the most part, but also some dermatophytes, intestinal or drug related	Plants for the most part, but also diverse origins
Other species	0	0	0	13	13-75	>75	Special indoor contamination or anthropogenic one	/
	Satisfactory	Average	Bad	Alert	Unacceptable			

➤ **WIV-ISP, Brussel**

De totale hoeveelheid aerogene bacteriën wordt ook gemeten met klassieke kweekmethodes. In Brussel wordt een consensusrichtwaarde van 300 KVE/m<sup>3</sup> gebruikt, met een onderscheid tussen omgevingsbacteriën (25 °C) en bacteriën van menselijke oorsprong (37 °C).

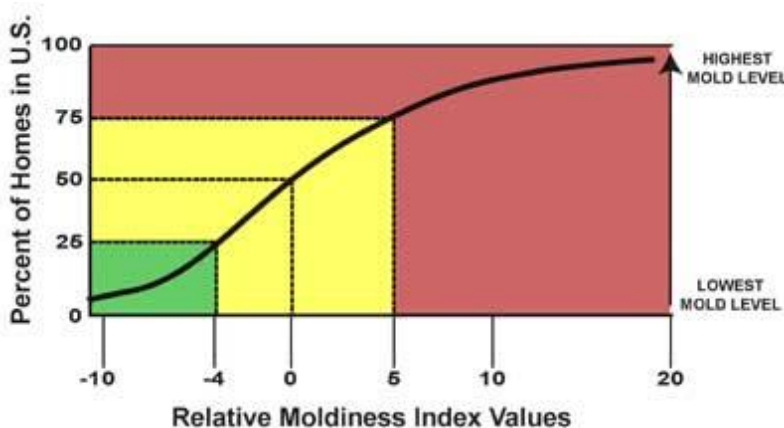
**Voor stof** (tapijt, matras) wordt er in de procedure onderscheid gemaakt tussen hydrofiele en xerofiele soorten schimmels en wordt er een consensusrichtwaarde van 100 KVE/mg stof voorgesteld.

**Derde voorstel:**

Moleculaire biologie en MS-technologieën worden steeds vaker gebruikt om een schimmelidentificatie te bevestigen. Voor zover wij weten, wordt de ERMI-index (of equivalent) nog niet gebruikt als instrument, maar daar zal binnenkort verandering in komen.

➤ **Vesper, 2007:** de Environmental Relative Moldiness Index (ERMI), van EPA VS.

De Environmental Relative Moldiness Index (ERMI) (**Vesper, 2007**) is ontwikkeld door de **EPA** en gebruikt schimmelspecifieke kwantitatieve PCR (MSQPCR) voor 36 doelschimmelsoorten in neergeslagen stof. Voor zover wij weten, wordt deze index in België nog niet gebruikt als instrument, maar daar zal binnenkort verandering in komen.



Figuur 1: - Een geselecteerde richtwaarde om schimmels die zich in stof hebben opgestapeld (neergeslagen stof, matrassen, tapijt) te beoordelen met PCR-methodes – (**ERMI, 2013: Mold Index Rapport.**)



## 4.2. RISICOBEOORDELING

### 4.2.1. Biologische aerosols en gezondheid

De studie van *Patelarou & al. (2015)* bestudeerde 1.840 studies tussen 2004 en 2014. Dit is de recentste meta-analyse die we konden selecteren. De auteurs wilden een samenvatting maken van het bestaande epidemiologische bewijs voor het verband tussen kwantitatieve ramingen van verontreinigende stoffen in de woning, met inbegrip van biologische aerosols, en ademhalings symptomen in de kindertijd, in het bijzonder piepende ademhaling en astma. Uit hun resultaten blijkt dat de frequentst geanalyseerde biologische aerosols aanwijzingen bevatten van blootstelling aan **schimmel-bacteriën** (voornamelijk **endotoxine**) en **mijten**. Rekening houdend met biologische aerosols is er voldoende bewijs voor blootstelling aan endotoxines en de ontwikkeling van astma/pepende ademhaling, en suggereert andere aanwijzingen in verband met bacteriën-schimmels, onder andere **EPS-Pen/Asp en (1-> 3) – β – D-glucanen**. Dieren vormen ook vaak een bron van allergenen in het binnenmilieu, maar de impact van **huisdieren** op de gezondheid is een controversieel discussiepunt in de literatuur.

### 4.2.2. Schimmels, schimmelfragmenten en toxische metabolieten

Allergische of ontstekingsachtige reacties als gevolg van het inademen van schimmelsporen zijn een gezondheidsprobleem dat artsen al decennialang erkennen (lopende neus, oogirritatie, hoest, congestie en verergering van astma). Recente epidemiologische studies tonen duidelijk een verband aan tussen gezondheidsproblemen, vooral ademhalingsproblemen, en regelmatige blootstelling aan schimmel. **Exacerbatie van astma** of piepende ademhaling als gevolg van blootstelling aan schimmels wordt ook vermeld.

*Zureik & al. (2002)* toonden aan dat sensibilisatie voor schimmel (huidpriktests) een krachtige risicofactor voor ernstig astma bij volwassenen is. De 'odds ratio' voor schimmelsensibilisatie bedroeg 1,48 (0,97 tot 2,26) voor licht tot matig astma en 2,16 (1,37 tot 3,35) voor mild tot ernstig astma ( $P < 0,001$ ). Meer specifiek nam de frequentie van sensibilisatie voor *Cladosporium herbarum* of *Alternaria alternata* of beide significant toe met de ernst van het astma (odds ratio 2,34 (95% betrouwbaarheidsinterval 1,56 tot 3,52%).

*Fisk & al. (2007)* suggereren een significante stijging van 30 tot 50% in een reeks ademhalings- en astmagerelateerde gezondheidsproblemen als er sprake is van schimmel en vocht. Dat is het geval voor de bovenste luchtwegen (OR = 1,7), hoest (OR bij volwassenen = 1,52, OR bij kinderen = 1,75), piepende ademhaling (OR = 1,5) en astma (OR = 1,56).

*Han & al. (2009)* bevestigen een significant verband tussen de aanwezigheid van schimmel en ademhalingsproblemen zoals rinitis, sinusitis en astma, in het bijzonder bij kinderen. In deze studie ging de aanwezigheid van zichtbare schimmel op de muren samen met een verhoogde frequentie van astma in de lente en in de winter (aOR (adjusted Odds Ratio (gecorrigeerde oddsratio)) van respectievelijk 1,53; 95% BI (betrouwbaarheidsinterval) = 1,85-1,26 en aOR = 1,34, 95% BI = 1,10-1,62,).

Volgens *Mendell & al. (2011)* zijn er geen gezondheidsresultaten die voldoende bewijs leveren om een oorzakelijk verband tussen vocht in de woning en de aanwezigheid van schimmel te documenteren. Deze meta-analyse bevat echter vier gezondheidgerelateerde resultaten met voldoende bewijs om een betekenisvol verband met vocht in de woning of de aanwezigheid van schimmel te bevestigen die al opgenomen waren in het IOM-rapport (2004), namelijk exacerbatie van astma, hoest, piepende ademhaling en symptomen van de bovenste luchtwegen. Voor de exacerbatie van astma gaan de auteurs verder en beschouwen ze het huidige bewijs als voldoende om causaliteit aan te tonen. Deze studie voegt acht gezondheidsresultaten toe waarvoor voldoende bewijs voor een betekenisvol verband met vocht of schimmel in de woning bestaat, namelijk het

ontstaan van astma, bestaand astma, bestaand of vroeger astma, dyspneu, ademhalingsinfecties, bronchitis, allergische rinitis en eczeem.

Wat de impact van schimmel op de gezondheid betreft, gaan de studies van *Tischer & al.* in dezelfde richting. De verwerking van gegevens (*Tisher & al., 2011b*) van 61 studies werden bestudeerd uit 1.398 publicaties 'met peerreview' en wezen op een positieve correlatie tussen zichtbare schimmel en astma bij kinderen (OR = 1,49%), piepende ademhaling (OR = 1,68) en rinitis (OR = 1,28). De conclusies van de Europese ENRIECO-studie (*Tischer & al., 2011b*) tonen eveneens aan dat blootstelling aan zichtbare schimmel en vocht in de eerste levensjaren gepaard gaat met een verhoogd risico op astma en allergische rinitis bij schoolgaande kinderen.

Uit de resultaten van *Quansah & al. (2012)* blijkt dat vochtigheid en schimmel in de woning bepalende factoren voor astma zijn. Het verband tussen de aanwezigheid van zichtbare schimmel en vooral schimmelgeur en het risico op astma suggereerde schimmelgebonden causale agentia.

Het werk van *Sharpe & al. (2014)* probeert een stap verder te gaan met de impact van schimmel op de gezondheid door rekening te houden met de specificiteit van de schimmels. Uit de studie blijkt dat een toename van de exacerbaties van astma bij kinderen en volwassenen gepaard gaat met hogere niveaus van blootstelling aan *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* en *Alternaria*, maar de conclusies van de studie zijn beperkt wat de specifieke rol van de soorten betreft.

Andere studies vermelden schimmels als oorzaak van extrinsieke allergische alveolitis. De vermelde schimmels zijn onder andere *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. clavatus*, *A. terreus*, *A. versicolor*, *Eurotium rubrum*, *Penicillium glabrum* (synoniem *P. frequentans*), *P. casei*, *P. roquefortii*, *Penicillium spp.*, *Trichoderma viridis*, enz. (*Dutkiewicz, 1997*).

Voor de kwantitatieve niveaus van blootstelling aan schimmels die gepaard gaat met gezondheidsproblemen werden verschillende recente studies over de Environmental Relative Moldiness Index (ERMI) bestudeerd. *Reponen & al. (2012)* volgde jonge kinderen van acht maanden tot zeven jaar oud in 289 woningen. Ze stelden vast dat per stijging met tien eenheden op de ERMI-schaal het risico op astma met 80% toenam. Bovendien was de optelsom van de niveaus van drie schimmelsoorten, *Aspergillus ochraceus*, *A. unguis* en *Penicillium variabile*, significant gecorreleerd met astma. *Blanc & al. (2013)* vergeleken de ERMI-waarden van stof uit woningen (Noord-Californië) van volwassenen met astma, rinitis of beide. De mediane ERMI-waarde in woningen van volwassenen met een luchtwegaandoening (ERMI=6) lag significant hoger dan de mediane ERMI-waarde in de controlewoningen (ERMI=2). *Rosenbaum & al. (2015)* stelden vast dat jonge kinderen met piepende ademhaling vaker in woningen met een hogere ERMI (ERMI=12,3) woonden dan die zonder piepende ademhaling (ERMI=10,9), maar het verschil was niet statistisch significant.

Recente toxicologische studies van *Lichtenstein (2015)* tonen aan dat chronische blootstelling aan schimmel leidt tot een gewijzigde respons van het ontstekings- en immuunsysteem op specifieke schimmel- en mycotoxineprikkelers.

Van de schimmels die in woningen voorkomen, hebben we gefocust op *Aspergillus versicolor*, *Stachybotrys chartarum* en *Penicillium spp.*

#### ○ ***Aspergillus versicolor***

*Aspergillus versicolor* is een saprotrofe schimmel die veelvuldig voorkomt in de natuur. Hij leeft in de grond, in afval en op besmet voedsel of graan. Net als alle *Aspergillus*-soorten heeft hij kleine sporen (2-3,5 µm) die bijgevolg gemakkelijk worden ingeademd. Hij bezit een zeer groot vermogen om sporen te vormen in de lucht en bij een autopsie worden de sporen vaak aangetroffen in longweefsel.

De optimale temperatuur voor groei schommelt tussen 20 en 30 °C (min. 4 °C, max. 40 °C), en voor ontkieming van de sporen tussen 12 en 37 °C. De schimmel kan ook groeien in een omgeving waar weinig water beschikbaar is (wateractiviteit, aw > 0,65–0,70). Dankzij deze kenmerken gedijt deze

soort bijzonder goed in binnenmilieus, en ze wordt vaak aangetroffen op bouwmaterialen in gebouwen. (In *Piontek, 2016*). In woningen behoort ze tot de vaakst aangetroffen isolaten in de lucht (*Reboux, 2009; Chasseur 2014*)

*Aspergillus versicolor* synthetiseert belangrijke toxische metabolieten: 5-methoxysterigmatocystine en dihydroxy-sterigmatocystine, 5,6-dimethoxysterigmatocystine (met cytotoxische eigenschappen), averufine, deoxyaverufine, cyclopiazonzuur, nidulotoxine, versicolorine A, B, en C (cytotoxisch, mutageen en teratogeen), versiconol (met lage toxiciteit), en sterigmatocystine (ST) (ST is de precursor van AFB1 en net als aflatoxine toxisch en carcinogeen). De toxiciteit van ST voor de proefdieren, uitgedrukt in lethale doses (LD 50 in mg/kg), zijn: eendjes, 1,0; albinoratten, 166 (mannetjes, p.o.); albinoratten, 60 (mannetjes, i.p.); albinoratten, 120 (vrouwtjes, p.o.); albinoratten, 65 (vrouwtjes i.p.); mannetjesapen, 32 (i.p.). (*Jezak, 2016; Piontek, 2016*) (noot: orale (p.o.), intraperitoneale (i.p.) en subcutane (s.c.) toediening)

*A. versicolor* produceert ook een aantal vluchtige metabolieten (MVOS). De voornaamste MVOS zijn 2-ethyl-1-hexanol, 1-octen-3-ol, 3-octanoon, 2-heptanoon, 2-pentanoon, 2-hexanoon en 2-methylfuran. Isolaten produceren een doordringende aardgeur (*Pasanen & al., 1997*). Op basis van een test met *Drosophila*-larven om de eventuele toxiciteit van vluchtige organische stoffen (VOS) afkomstig van schimmels te beoordelen, Zhao & al. (2017), bleken VOS van hun *Aspergillus niger*-stam het meest toxisch. Ze stelden ook vast dat de schimmels in het panel met een hogere toxiciteit hogere concentraties aan 1-octen-3-ol, 3-octanoon (allebei afkomstig van *A. versicolor*), 3-octanol, 2-octen-1-ol en 2-nonanoon produceerden; de minder toxische schimmels produceerden meer 3-methyl-1-butanol en 2-methyl-1-propanol.

- ***Stachybotrys chartarum***

*Stachybotrys chartarum* is een grote kosmopolitische schimmel die groeit op plantenresten en een aantal bijzonder natte, cellulosehoudende bouwmaterialen. De sporen van *Stachybotrys chartarum* zijn niet goed aangepast voor afscheiding in de lucht. Deze schimmel produceert diverse bijzonder toxische metabolieten, in het bijzonder van macrocyclisch trichothecenen zoals verrucarine, roridine E en satratoxine G en H, die allemaal dermatologische en cytotoxische symptomen uitlokken. Deze stoffen remmen ook de eiwitsynthese en zijn immunosuppressief (*Kuhn & al., 2003*). Bij mensen, vooral bij jonge kinderen, veroorzaakt blootstelling aan een andere toxine, stachylisine, mogelijk bloeding (*Vesper & al., 2002*). Er heerst echter een grote controverse over de rol van *S. chartarum* in longbloeding. Onlangs hebben *Lichtenstein & al., 2010* aangetoond dat *Stachybotrys*-sporentoxine (SST), een mengsel van mycotoxines, bij proefmuizen longbloeding en ook aanmaak van cytokine en chemokine veroorzaakt.

In 2004 publiceerde *het National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS)* een belangrijke toxicologische review over *S. chartarum*. De auteurs besloten dat "*S. chartarum* sensorische irritatie, ontsteking en/of longreacties bleek uit te lokken bij muizen en ratten die werden blootgesteld via intranasale instillatie, intratracheale instillatie en inhalatie. In één studie naar de reproductieve toxiciteit deed *Stachybotrys* het percentage zwangere muizen dalen. Bovendien traden er statistisch significante verschillen op in de frequentie van dode, geresorbeerde en/of onvolgroeide foetussen en in het gemiddelde aantal levende foetussen bij behandelde dieren in vergelijking met de controlegroep. Cytotoxische effecten in vitro waren onder ander inductie van aanmaak van tumornecrosefactor- $\alpha$  en interleukine-6. Bij bronchoalveolaire lavage werden wijzigingen in de totale eiwitten, albumine, pro-inflammatoire cytokine en lactaatdehydrogenase waargenomen bij muizen die werden blootgesteld aan *S. chartarum*".

*Pestka & al., 2008* maakten een update over deze schimmel: "Tot op heden geven diermodellen aan dat blootstelling via de lucht aan *S. chartarum* (sporen, extracten, bioactieve bestanddelen) allergische sensibilisatie, ontsteking en cytotoxiciteit kan uitlokken in de bovenste en onderste luchtwegen. Hoewel er eerder al experimenten gebeurden met relatief hoge doses, wijzen recentere bevindingen erop dat lagere doses vergelijkbare symptomen kunnen uitlokken.

*Trichotheceentoxiciteit blijkt een onderliggende oorzaak van tal van schadelijke gevolgen van S. chartarum te zijn". Ze sloten af met de opmerking dat het moeilijk is om dierproeven uit te voeren gezien de vele variabelen, waaronder de bereiding van gestandaardiseerde oplossingen met schimmelsporen.*

○ **Penicillium spp.**

Het genus *Penicillium* komt vaak overvloedig voor in vochtige binnenmilieus. *P. chrysogenum* werd het vaakst aangetroffen in Belgische woningen, gevolgd door *P. brevicompactum* (Nolard & al., 1994). In een studie die werd uitgevoerd in het oosten van Frankrijk (Reboux & al., 2009) vertoonden woningen van allergische patiënten significante verschillen op het vlak van aerogene concentraties van *Penicillium* alleen. Bij moleculaire identificatie van twaalf *Penicillium*-soorten bleken *P. chrysogenum* en *P. olsonii* de twee belangrijkste soorten te zijn.

*P. chrysogenum* werd geïdentificeerd als een belangrijke allergene soort in het binnenmilieu (In Scott, 2004). Van de *Penicillium*-soorten is *P. chrysogenum* de enige waarop allergologische tests werden uitgevoerd in Frankrijk en België. Een studie (Bundy, 2009) over blootstelling van astmatische kinderen van 6 tot 12 jaar aan schimmel toonde aan dat blootstelling aan aerogene *Penicillium* gepaard gaat met een grotere variabiliteit in de expiratoire piekstroom bij astmatische kinderen.

Ondanks de hoge prevalentie van *Penicillium* in vochtige omgevingen bestaan er slechts weinig studies over blootstelling aan hun mycotoxines in de omgeving. Van de soort *P. chrysogenum* wordt aangenomen dat ze niet in staat is om mycotoxines met een significante toxiciteit voor zoogdieren te produceren (In Scott & al., 2004). De la Campa (2007) stelde echter vast dat er diverse toxines aanwezig waren in een specifieke clade (Penicillin G, Roquefortine C, enz.) en opent de deur voor verder onderzoek.

We kunnen dus concluderen dat recente epidemiologische studies een duidelijk verband aantonen tussen gezondheidsproblemen, in het bijzonder ademhalingsproblemen, en regelmatige blootstelling aan schimmel. Exacerbatie van astma of piepende ademhaling als gevolg van blootstelling aan schimmels werd ook gemeld. Bovendien gaat blootstelling aan zichtbare schimmel en vocht in de eerste levensjaren gepaard met een verhoogd risico op astma en allergische rinitis bij schoolgaande kinderen. Een aantal studies probeert dieper in te gaan op de impact van schimmel op de gezondheid door rekening te houden met de specificiteit van de schimmels. Van de schimmels die in woningen voorkomen, hebben we in dit rapport gefocust op *Aspergillus versicolor*, *Stachybotrys chartarum* en *Penicillium spp.*

#### **4.2.3. 1-3-β-D-glucanen**

De groep van 1-3-β-D-glucanen zijn componenten van de celwand die specifiek zijn voor diverse groepen organismen. Dat is het geval voor schimmels en bepaalde bacteriën. Deze verbindingen zijn polysachariden met een glucosemonomeerbasis. Ze zijn mogelijk betrokken bij het optreden van symptomen van het 'sickbuildingsyndroom'. Rylander (1992) toonde een significante correlatie aan tussen de hoeveelheid aerogene 1-3-β-D-glucanen en droge hoest en jeukende huid, en tussen hoeveelheden aerogene endotoxine en huiduitslag. Er werd geen glucaan aangetroffen in het kantoorgebouw dat ter controle diende. Het gemiddelde niveau in de andere gebouwen schommelde tussen 0,06 en 0,55 ng/m<sup>3</sup>. Een andere studie van Rylander & al., 1998 betrof drie kinderen die in een huis met schimmel woonden en ernstige luchtwegsymptomen en algemene symptomen hadden die wezen op een aspecifieke luchtwegontsteking. De meting van aerogeen (1->3)-bèta-D-glucaan bracht waarden tussen 22 en 115 ng/m<sup>3</sup> aan het licht, versus normale waarden van enkele ng/m<sup>3</sup>. Gladding & al. (2003) bestudeerden een populatie van arbeiders die betrokken waren bij het recyclen van organisch afval en blootgesteld waren aan niveaus van 1-> 3 -β-D-glucanen in de orde grootte van 4,8-40,1 ng/m<sup>3</sup>. Vanaf blootstelling aan 12ng/m<sup>3</sup> treden er vooral ademhalingsproblemen (benauwdheid op de borst), misselijkheid en maag- en huidproblemen op,

met een OR van 3,1 tot 5,3. *Douwes & al. (2005)* maakten een samenvatting van onderzoek naar aandoeningen die gecorreleerd waren met niveaus van blootstelling aan 1-3- $\beta$ -D-glucanen. De auteurs verzamelden gegevens uit 21 studies. De laagste in de lucht gemeten concentraties die gecorreleerd waren met aandoeningen zijn van de orde grootte van 0,2-0,55 ng/m<sup>3</sup> en betroffen irritatie van de neus en de ogen, hoofdpijn en pijn in het lichaam. Uit toxicologisch onderzoek is gebleken dat de 1-3- $\beta$ -D-glucanen een ontsteking van de mukeuze membranen uitlokten (activering van macrofagen), wat bij langdurige blootstelling verscheidene biologische gevolgen kon veroorzaken, zoals chronische ademhalingsproblemen of buitensporige vermoeidheid ([www.indoorpol.be](http://www.indoorpol.be)). *Beijer & al. (2002)* suggereren dat een inhalatietest met 1-3- $\beta$ -D-glucanen een effect heeft op de ontstekingscellen, wat zich uit in zowel een toenemend als een afnemend effect op ontstekingsmarkers. Personen die wonen in een huis met een niveau van 1-3- $\beta$ -D-glucanen dat hoger is dan 4 ng/m<sup>3</sup> (indicator van schimmeligroei) vertonen een toegenomen reactiviteit bij een acute inhalatietest met 1-3- $\beta$ -D-glucanen.

**Conclusie:** wegens de vele en diverse niveaus van 1-3- $\beta$ -D-glucanen die worden vermeld in de literatuur is het moeilijk om een aanvaardbare richtwaarden (GLV of GV) te bepalen.

#### 4.2.4. Huisstofmijten en hun allergenen

Mijten in de woning worden huismijten genoemd en omvatten alle mijten die voorkomen in het binnenmilieu. Daarvan is de groep van de huisstofmijten het best bestudeerd omdat de allergenen van deze mijten sterk gecorreleerd zijn met allergische aandoeningen. De beruchtste behoren tot de Pyroglyphidae-familie. De voornaamste zijn *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* of *Euroglyphus maynei* en verblijven in grote aantallen binnenshuis, in warme, vochtige omgevingen. Ze eten organisch materiaal, onder andere bacteriën, pollen en afgescheiden huidschilfers. Matrassen, sofa's en tapijten behoren tot hun favoriete nestplekken.

Allergenen van de huisstofmijt worden beschouwd als een van de belangrijkste factoren binnenshuis waarvoor sterk bewijs bestaat voor een oorzakelijk verband met het optreden van astma bij gevoelige kinderen (*Sporik, R.; & al., 1990*). *Dermatophagoides pteronyssinus* en *Dermatophagoides farinae* zijn de twee belangrijkste soorten. Het voornaamste eiwit dat de allergie voor stofmijt veroorzaakt, is Der p I, dat wordt aangetroffen in uitwerpselen en ontbonden lichaamsdelen van mijten. Overgevoelige personen kunnen astma, allergische rinitis, conjunctivitis en eczeem krijgen. Er bestaat een dosis-responsrelatie tussen blootstelling aan stofmijtallergenen in de woning en sensibilisatie voor mijten. Het sensibilisatieniveau blijkt 2  $\mu$ g/g stof\*, of 100 mijten/g stof te zijn. Overgevoelige personen kunnen een allergische reactie krijgen bij concentraties van 10  $\mu$ g/g\* stof, of 500 mijten/g stof. (*Platts-Mills et al., 1997*). (\* = interventiewaarden).

**Conclusie:** Voor zover wij weten, zijn de GLV's in *Platts-Mills & al.* de enige toepasselijke waarden. Deze GLV's fungeren als de referentie in België voor SAMI, CRIPi en IPH.

#### 4.2.5. Voorraadmijten, schimmelmijten en hun allergenen

Tot de huismijten behoort ook de groep van de voorraadmijten. Zij kunnen aanwezig zijn in stof op de keukenvloer, kasten en voorraadkamers en veroorzaken allergie en beroepsmatige luchtwegaandoeningen bij personen die werken met graan, zoals landbouwers en bakkers. Een korte lijst van uitgebreid bestudeerde voorraadmijten waarvan bekend is dat ze allergie veroorzaken, vermeldt onder andere *Acarus siro*, *Glycyphagus domesticus* en *Tyrophagus putrescentiae*. De laatste soort, *Tyrophagus putrescentiae*, is ook een schimmelmijt. Schimmelmijten ontwikkelen zich enkel in ruimtes met vocht of een hoge vochtigheidsgraad. Er is besmetting vastgesteld in kaas, meel, graan, zaden, bolgewassen, stro, behangpapier, meubilair, gedroogd fruit en graanbereidingen. Op beschimmelde oppervlakken (muren, meubels, enz.) in vochtige woningen komen deze mijten vaak voor.

**Hsu & al. (2010)** toonden een significant dosisafhankelijk verband aan tussen de ernst van zichtbare schimmelgroei binnenshuis en de totale IgE-serumconcentraties van kinderen die in dergelijke huizen wonen. Maar de mijtallergenen die werden onderzocht in de studie leken eveneens een cruciale rol te spelen. Bijgevolg suggereren de onderzoekers dat de blootstelling aan schimmels een aanvullende rol speelt bij de versterking van de sensibilisatie in het binnenmilieu.

**Conclusie:** de aanwezigheid van schimmelmijten in gebouwen (frequent op beschimmelde oppervlakken in vochtige gebouwen) moet worden uitgesloten.

#### 4.2.6. Bacteriën en endotoxines

De meeste omgevingsbacteriën zijn niet schadelijk voor de gezondheid en vele zijn nuttig voor het milieu. Gezondheidsrisico's ontstaan bij abnormaal hoge concentraties van bepaalde soorten.

**Gorny & al. (2002)** stelden vast dat er geen referentiewaarden voor biologische aerosols bestaan en dat er problemen zijn om de resultaten te interpreteren in verschillende landen. Ze stelden residentiële grenswaarden\* (Residential Limit Values, RLV's) en grenswaarden voor beroepsmatige blootstelling\* (OEL's) voor aerogene bacteriën en schimmels en bacteriële endotoxines voor. Ze stelden vast dat alle gemiddelde concentraties voor gezonde woningen en kantoren (d.i. zonder gezondheidsklachten) onder het niveau van  $10^4$  KVE/m<sup>3</sup> liggen en kunnen worden beschouwd als normale waarden voor dit soort gebouwen (gegevens verkregen met een Graseby-Andersen-impactor met zes fasen). De auteurs stelden ook vast dat verschillende methodes voor monsternamen voor aerogene mycoflora verschillende resultaten opleveren. (\* = interventiewaarden)

Tabel 4: Voorstel voor grenswaarde voor beroepsmatige blootstelling (OEL) en residentiële grenswaarden (RLV). Waarden voor levensvatbare micro-organismen gemeten met een Graseby-Andersen-impactor met zes fasen, wat de zeer hoge niveaus verklaart (Gorny & al., 2002)

Aerogeen	Bacteriën (KVE/m <sup>3</sup> )	Schimmels (KVE/m <sup>3</sup> )	Endotoxines (ng/m <sup>3</sup> )
<b>Woningen</b>	5.000	5.000	<b>5</b>
Industriële sites besmet met organisch stof in industriële sites	100.000	50.000	200
Er wordt ook voorgesteld dat de aanwezigheid in de binnenlucht van micro-organismen uit risicogroepen 3 en 4 van de Europese Richtlijn 2000/54/EC (bv. <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Coxiella burnetii</i> ), ongeacht de concentratie, nooit toegestaan zou mogen zijn en altijd moet leiden tot preventieve acties.			

Gramnegatieve bacteriën komen voornamelijk voor in stof van plantaardige oorsprong, waarbij *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pantoea agglomerans*, en *Rahnella spp.* het vaakst voorkomen (**Dutkiewicz, 1997**). Deze groep van bacteriën produceren endotoxines, lipopolysacharides (LPS) van het buitenste celmembraan. Deze endotoxines zitten in stof, en bij inademing kunnen ze een acute ontstekingsreactie uitlokken in de luchtwegen. Buitensporig hoge en/of langdurige blootstelling veroorzaakt griepachtige symptomen met een algemeen gevoel van onbehagen, koorts, kou en lichaamsspijn, een bedrukt gevoel, piepende ademhaling en een droge hoest.

Blootstelling aan endotoxines leidt tot een toename van de neutrofielen en macrofagen in de longspoeling (**Fogelmark & al., 2001**), en er werd een hevige, pulmonale acutefasereactie vastgesteld bij muizen na inhalatie van endotoxine (**Jeyaseelan & al., 2004**). In een recent overzicht van blootstelling aan verontreinigende stoffen binnenshuis noteerde **Patelarou (2015)** negen studies over endotoxines die een rol spelen bij piepende ademhaling en astma.

Bepaalde auteurs hebben interventiewaarden voor endotoxines gesuggereerd (**In IRSST, 1996**): 33 ng/m<sup>3</sup> (**Rylander, 1985**); 9 ng/m<sup>3</sup> (**Castellan, 1987**); 30 ng/m<sup>3</sup> (**Palchak, 1988**); 10 ng/m<sup>3</sup> (**Jacob,**

1989), 0,19 ng/m<sup>3</sup> in kantoorgebouwen (Rylander & al., 1992). Personen die waren blootgesteld aan een hoge concentratie endotoxines (> 5,6 ng/mg huisstof) hadden significant meer dyspneu, en een significant lagere FEV1 (geforceerd expiratoir volume in één seconde) (Michel, 1999). Poulsen (1995) bundelde gegevens uit vijftien studies over blootstelling aan endotoxines en de waargenomen symptomen. De gemeten aerogene concentraties die soms in verband worden gebracht met ziekte zijn variabel en vaak hoog, van de orde grootte van meerdere honderden ng/m<sup>3</sup>. Gladding (2003) bestudeerde een populatie van arbeiders die betrokken waren bij het recyclen van organisch afval en blootgesteld waren aan endotoxines van 0,19-198,17 ng/m<sup>3</sup>. Vanaf een blootstellingsniveau van 8 ng/m<sup>3</sup> meldden ze ademhalingsproblemen (benauwdheid op de borst), hoest, misselijkheid en maagproblemen met een significante OR tussen 1,6 en 2,9 en huidproblemen met een OR van 5,3. Gillespie & al., 2006 bevestigden een verhoogd risico op piepende ademhaling bij kinderen die werden blootgesteld aan hogere endotoxineconcentraties in stof (tussen 10,7–23,6 EU/mg (OR 1,23); >23,6 EU/mg (OR 1,54). (1 EU=0,1 ng/m<sup>3</sup>).

Rylander (2001) suggereerde een nuleffectniveau voor ontsteking van de luchtwegen in de orde grootte van 10 ng/m<sup>3</sup>. Hij stelde ook een dosis-respons van 100 ng/m<sup>3</sup> voor algemene symptomen, en van 200 ng/m<sup>3</sup> voor toxische pneumonitis (ODTS) voor.

In Nederland beperkte de DECOS (Dutch Expert Committee on Occupational Standards) in 1998 de individuele blootstelling gedurende acht uur tot maximaal 5 ng/m<sup>3</sup> (50 UE/m<sup>3</sup>) (DECOS 1998). In juli 2010 werd er een nieuwe interventiewaarde van 9 ng/m<sup>3</sup> voorgesteld. (DECOS, 2010).

Conclusie: voor de beoordeling van bacteriële contaminatie worden vaak endotoxinemetingen gebruikt. Ondanks de moeilijkheid om een dosis-respons te bepalen, lijkt een beperking van de individuele blootstelling gedurende acht uur tot maximaal 5 ng/m<sup>3</sup> (50 EU/m<sup>3</sup>), zoals de DECOS in 1998 voorstelde voor professionele omgevingen, en Gorny & al (2002) in woningen, een aanvaardbare GLV, rekening houdend met de risicogroepen (kinderen, astmapatiënten), en het feit dat de blootstellingduur langer kan zijn in woningen.

#### 4.2.7. Dierlijke allergenen

Dieren vormen de op één na grootste bron van allergenen in het binnenmilieu. De impact van huisdieren op de gezondheid is een controversieel onderwerp in de literatuur.

##### o Kattenallergenen

Ter herinnering: in de afgelopen jaren zijn de voorstellen voor drempels voor symptoomuitlokking bij overgevoelige personen door kattenallergenen aangepast (tabel 5). Zo suggereren Macher & al., in 2005 drempelwaarden voor sensibilisatie van 8 µg/g, en triggering van symptomen als gevolg van blootstelling aan 1 µg/g bij overgevoelige personen. Voor katten- (en honden)allergenen lijkt het fenomeen echter complexer. Chapman & al. (2010) volgden Macher voor blootstelling en beschouwden <0,5 µg/g ook als laag. Ze merkten echter op dat paradoxaal genoeg de prevalentie van sensibilisatie lager kan liggen bij atopische personen die een kat hebben sinds ze geboren zijn of voortdurend blootgesteld zijn aan allergenen op een niveau van >20 µg/g, en volgens hen is het risico op sensibilisatie het hoogst tussen 1 en 8 µg/g.

Conclusie: afgaande op deze referentiestudies bestaat er een matig tot hoog risico op sensibilisatie vanaf 1 µg/g stof. Volgens Macher kan >1 µg/g een provocatieniveau zijn voor overgevoelige personen.

Tabel 5: voorstellen van maximale drempelwaarden voor sensibilisatie of symptoomuitlokking als gevolg van blootstelling aan kattenallergenen Fel d 1.

Voorgestelde sensibilisatiedrempel van <i>Macher &amp; al., 2005</i> (µg/g)		Voorgestelde sensibilisatiedrempel van <i>Chapman, 2010</i> (µg/g)	
		Risico op sensibilisatie verminderd met 50% bij personen die sinds hun geboorte of doorlopend blootgesteld zijn	>20
Laag	0,01-0,90	Laag	<0,5
Middelmatig (provocatieniveau met risico op optreden van symptomen bij overgevoelige personen)	>1	Middelmatig	8-20
Hoog (sensibilisatiedrempel)	>8	Hoog (sensibilisatiedrempel)	1-8

#### o Kakkerlakallergenen

Kakkerlakallergenen behoren tot de belangrijkste van alle insectenallergenen. In Europa komt de Duitse kakkerlak *Blattella germanica* het vaakst voor. Kakkerlakallergenen zitten in hun uitwerpselen en in afgescheiden huid en verschillende lichaamsdelen. Ze spelen een rol bij allergisch astma, allergische rinitis en atopisch eczeem. Blootstelling aan kakkerlakallergenen op jonge leeftijd kan bijdragen tot het ontwikkelen van astma bij gevoelige kinderen (*Litonjua et al., 2001*).

Conclusie: de aanwezigheid van kakkerlakken in een gebouw moet worden uitgesloten.

#### 4.2.8. Een beschermend effect

De conclusies van eerdere studies zijn soms in contradictie met ander onderzoek dat tot het besluit kwam dat er een beschermend effect ontstaat als gevolg van blootstelling aan schimmels en andere microbiologische verontreinigende stoffen in de prille kinderjaren.

Zo suggereren recente studies dat blootstelling aan componenten zoals (1,3) β-D glucanen en extracellulaire polysaccharides (EPS) kinderen kunnen beschermen tegen allergieën. De studie van *Ticher (2011a)* wijst ook op een omgekeerde correlatie tussen blootstelling aan EPS (extracellulaire polysaccharides) in de woning en endotoxines in matrassen van kinderen bij wie astma en rinitis is vastgesteld. Deze conclusies waren geldig in Duitsland, maar niet voor schoolgaande kinderen in Nederland, en de redenen voor deze verschillen tussen landen zijn niet duidelijk.

#### 4.2.9. Conclusie over risicobeoordeling

1. Resultaten wijzen erop dat de frequentst geanalyseerde microbiële verontreinigende stoffen binnenshuis voornamelijk schimmels, bacteriën, endotoxines en stofmijten zijn. De literatuur vermeldt diverse blootstellingwaarden, maar er zijn weinig GV's en nog minder GLV's beschikbaar.
2. Recente epidemiologische studies wijzen duidelijk op een verband tussen gezondheidsproblemen, vooral ademhalingsproblemen, na regelmatige blootstelling aan schimmels. Exacerbatie van astma of piepende ademhaling als gevolg van blootstelling aan schimmels wordt ook vermeld. Bovendien gaat blootstelling aan zichtbare schimmel en vocht in de eerste levensjaren gepaard met een verhoogd risico op astma en allergische rinitis bij schoolgaande kinderen. Sommige studies proberen de impact van schimmels op de gezondheid diepgaander te evalueren door rekening te houden met de specificiteit van de schimmels. Van



de schimmels die in woningen voorkomen, hebben we in dit rapport gefocust op *Aspergillus versicolor*, *Stachybotrys chartarum* en *Penicillium spp.*

3. Voor 1-3- $\beta$ -D-glucanen maken de vele en diverse niveaus die te vinden zijn in de literatuur het moeilijk om een GLV voor te stellen.
4. Voor huisstofmijten zijn er GLV's voorgesteld. Het sensibilisatieniveau blijkt 2  $\mu\text{g/g}$  stof te zijn. Overgevoelige personen kunnen een allergische reactie krijgen bij een concentratie van 10  $\mu\text{g/g}$  stof.
5. Voor endotoxines stelde *DECOS in 1998* voor de individuele blootstelling gedurende acht uur te beperken tot maximaal 5  $\text{ng/m}^3$ , dezelfde waarde werd voorgesteld door *Gorny (2002)* voor blootstelling in woningen. Wij raden aan deze GLV's toe te passen voor risicogroepen (kinderen, astmapatiënten), en rekening te houden met een mogelijk langere blootstellingduur in de woning.
6. Voor kattenallergenen bestaat er een matig tot hoog risico op sensibilisatie vanaf 1  $\mu\text{g/g}$  stof.
7. De aanwezigheid van schimmelmijten (frequent op beschimmelde oppervlakken) en van kakkerlakken in gebouwen moet worden uitgesloten. Omdat er echter geen dosis-responsrelatie beschikbaar is, gaan we uit van 'afwezigheid' als richtwaarde.

#### **4.2.10. Voorgestelde richtwaarden (Guide Limit Values, GLV)**

##### Stofmijtallergenen

- Niveau van sensibilisatie: 2  $\mu\text{g/g}$  stof
- Niveau van allergische reactie bij overgevoelige personen: 10  $\mu\text{g/g}$  stof

##### Aerogene endotoxines

- Acht uur blootstelling aan een niveau van maximaal 5  $\text{ng/m}^3$

##### Kattenallergenen in stof

- Niveau van middelmatige tot hoge sensibilisatie, mogelijk provocatieniveau bij overgevoelige personen: 1  $\mu\text{g/g}$  stof

*Opmerking: In de praktijk, blijven deze limietniveaus indicatief en moeten de conclusies genuanceerd worden. Het is bijvoorbeeld belangrijk dat we rekening houden met de patiënt, de familiale anamnese en met sommige risicofactoren waarvan de bekendste zijn leeftijd en het roken (actief en passief).*

#### **4.2.11. Voorgestelde richtwaarden**

##### Kakkerlakken

- Aanwezigheid in gebouwen uitgesloten

##### Schimmelmijten

- Aanwezigheid in gebouwen (frequent op beschimmelde oppervlakken) uitgesloten.

## 5. NATIONALE EN INTERNATIONALE RAPPORTEN

We bestudeerden zes recente rapporten van erkende organisaties over het verband tussen blootstelling van personen aan microbiële verontreinigende stoffen in de omgeving en het bestaan van gezondheidseffecten: IOM (2004), CSHPF (2006), EPA (2008), OMS (2009), NIOSH (2010), en ANSE (2016).

Naast de wetenschappelijke literatuur bevat een aantal van deze rapporten een overzicht van de normen en van de bestaande nationale en internationale regelgeving.

### - IOM (2004) (Institute of medicine) (VS)

Rapport: 'Damp indoor spaces and health'. Een review met voldoende bewijs voor een correlatie tussen vocht en beschimmelde binnenmilieus en een aantal symptomen van de bovenste luchtwegen, hoest, piepende ademhaling en astmasymptomen bij overgevoelige personen. Er worden echter geen GLV's vermeld.

### - CSHPF (2006) (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France) (Frankrijk)

Rapport: 'Contaminations fongiques en milieux intérieurs diagnostic effets sur la santé respiratoire conduites à tenir'. Dit rapport focust voornamelijk op vocht en schimmel en bevat gedetailleerde beschrijvingen van monstername en analysemethoden, gezondheidseffecten en preventie- en behandelingsmethoden. Er worden geen GLV's vermeld.

- EPA (2008) (United States Environmental Protection Agency), (VS) <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq> Rapport 'Mold Remediation in Schools and Commercial Buildings', EPA 2008, 56pp. Dit rapport vermeldt richtlijnen om schimmel te bestrijden, maar bepaalt geen normen of maximale drempelwaarden (Threshold Limit Values, TLV's) voor aerogene concentraties van schimmel of schimmelsporen. Het zegt: "Sinds december 2000 zijn er geen EPA-regels of -normen voor aerogene schimmelcontaminanten".

Voor andere parameters (pollen, virussen, bacteriën, huisdieren, uitwerpselen en lichaamsdelen van kakkerlakken, knaagdieren en ander ongedierte of insecten, urine-eiwitten van ratten en muizen) zijn volgens EPA vele van deze biologische verontreinigende stoffen klein genoeg om te worden ingeademd, maar momenteel zijn er geen interventiewaarden. <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/biological-pollutants-impact-indoor-air-quality#Standards>

### - WGO, 2009 (Wereldgezondheidsorganisatie)

Rapport: 'Dampness and moulds': Het besluit luidt: "Er bestaat voldoende epidemiologisch bewijs voor verbanden tussen vochtigheid of schimmel en het ontstaan van astma, astma-exacerbaties, bestaand astma, ademhalingsinfecties (behalve middenoorontsteking), symptomen van de bovenste luchtwegen, hoest, piepende ademhaling en dyspneu. Er bestaat voldoende klinisch bewijs voor verbanden tussen schimmel en andere vochtgerelateerde microbiologische agentia en overgevoeligheids pneumonitis, allergische alveolitis en schimmelinfecties bij gevoelige personen, en luchtbevochtigers- en inhalatieziekte".

Wat richtlijnen betreft: "Aangezien het niet mogelijk is om de verbanden tussen vochtigheid, microbiële blootstelling en gezondheidseffecten nauwkeurig te kwantificeren, kunnen er geen kwantitatieve, gezondheidskundige advieswaarden of drempels worden aanbevolen voor aanvaardbare niveaus van contaminatie door micro-organismen".

### - NIOSH 2010 (National Institute for Occupational Safety and Health) <https://www.cdc.gov/niosh/>

Rapport: 'Preventing Occupational Respiratory Disease from Exposures Caused by Dampness in Office Buildings, Schools, and Other Nonindustrial Buildings'. "NIOSH beveelt geen routineluchtmonstername voor beoordeling van schimmel in vochtige gebouwen aan omdat het niet mogelijk is de luchtconcentraties van schimmels of sporen te interpreteren op het vlak van

gezondheidsrisico en ze sterk variëren in de tijd. Het NIOSH moedigt in plaats daarvan opsporing via grondige visuele inspecties en gebaseerd op een muffe geur of een schimmelgeur aan."

- **ANSE 2016** (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire alimentation, environnement, travail) (Frankrijk)

Rapport: 'Moisissures dans le bâti' (Tabel 7).

Deze belangrijke review behandelt enkel blootstelling aan schimmels in gebouwen en de impact op de gezondheid.

In de conclusies benadrukken ze de verscheidenheid aan biologische verontreinigende stoffen en de complexiteit van de blootstelling, wat een grote belemmering vormt voor standaardisatie en ook voor het bepalen van richtwaarden om gezondheidseffecten te voorkomen. Wat de methodologie betreft, is er de afgelopen tien jaar op het vlak van luchtmonstername weinig veranderd en blijft analyse met kweken het meest gangbaar. Gezondheidseffecten als gevolg van blootstelling aan schimmel in gebouwen werden ook besproken.

Het verband tussen blootstelling aan schimmel en het optreden van ademhalingsproblemen is voornamelijk bevestigd bij kinderen. De aanwezigheid van zichtbare schimmels binnenshuis en een muffe geur, die wordt onderzocht als er wel of geen sprake is van vocht, worden in verband gebracht met het ontstaan van astma bij jonge kinderen, met sterk bewijs voor causaliteit. Blootstelling aan *Penicillium* (levensvatbare aerogene sporen) wordt in verband gebracht met verergering van de ademhalingsproblemen.

Over volwassenen zijn er echter weinig gegevens beschikbaar. Studies over volwassenen die zijn blootgesteld op het werk (gebouwen met ernstige waterschade) wijzen op een verband tussen blootstelling aan vocht en schimmel en de incidentie en prevalentie van astma.

Voor rinitis is een verband tussen blootstelling aan zichtbare schimmel en het risico op allergische rinitis aangetoond, maar er is nog verder onderzoek nodig.

Voor neurologische effecten wijzen vroege gegevens op een verband tussen langdurige blootstelling aan schimmel (> 2 jaar) van kinderen vanaf de prille kinderjaren en stoornissen van de cognitieve functie.

Tot slot zijn epidemiologische studies met kwantitatieve typering van blootstelling heterogeen (uiteenlopende meetmethodes) en maken die het niet mogelijk om interventiewaarden te definiëren.

Toxicologische studies tonen de ernst van ontsteking en allergische longreacties aan, en de meeste gegevens over specifieke toxiciteit betreffen *Stachybotrys chartarum* en zijn mycotoxines.

#### Conclusie:

Deze rapporten bespreken saneringsmethodes, het overheidsbeleid en de regelgeving, en de voornaamste microbiële verontreinigende stoffen die worden behandeld, zijn schimmels en vocht in gebouwen. Behalve in het rapport van de WGO (2009) ging er minder aandacht naar andere factoren. Met contaminatie van voorwerpen wordt geen rekening meer gehouden. Integendeel: als er sprake is van tapijten of matrassen worden enkel mijten en soms bacteriën (via endotoxine-analyses) vermeld.

Aan de andere kant worden GV's stilaan verwaarloosd, terwijl er weinig GLV's zijn. Nochtans zijn GV's onmisbaar om een omgeving nauwkeurig te beoordelen en niet-zichtbare verontreinigende stoffen op te sporen (*Chasseur & al., 2017*). Een van de redenen waarom er wordt afgestapt van GV's is de veelheid aan methodes die worden gebruikt in Europa en in de rest van de wereld en het ontbreken van een consensus. Selectie van GV's en aan de lokale situatie aangepaste methodes op basis van de wetenschappelijke literatuur is niet eenvoudig, maar deze benadering kan minder ingewikkeld zijn.

Tabel 6: Schimmels en gezondheid: conclusie van IOM (2004), WGO (2009) en ANSE (2016) (In ANSE, 2016)

	<b>Conclusies van IOM (2004)</b> Aanwezigheid van schimmels of andere agentia in vochtige omgevingen en optreden van gevolgen voor de gezondheid <b>Analyse van (voornamelijk transversale) epidemiologische studies, gepubliceerd voor eind 2003</b>	<b>Conclusies van WGO (2009)</b> Vochtige omgevingen en optreden van ademhalingsproblemen <b>Analyse van (voornamelijk transversale) epidemiologische gegevens, gepubliceerd tussen half 2003 en 2007</b>	<b>Conclusies van ANSE (Frans agentschap voor gezondheid en veiligheid van voedsel, milieu en werk) (2016)</b> <b>Aanwezigheid van schimmels en optreden van gezondheidseffecten. Analyse van meta-analyses, systematische reviews en longitudinale studies, gepubliceerd tussen 2007 en 2015</b>	
Effect op de gezondheid			<b>Bij kinderen</b>	<b>Bij volwassenen</b>
<b>Ontstaan van astma</b>	<b>Voldoende bewijs van verband:</b> Piepende ademhaling <b>Beperkt bewijs van verband:</b> Aandoeningen van de onderste luchtwegen bij gezonde kinderen <b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> <b>Ontstaan van astma</b> Aandoeningen van de onderste luchtwegen bij gezonde volwassenen	<b>Voldoende bewijs van verband:</b> <b>Ontstaan van astma</b> Piepende ademhaling Bestaand astma <b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> Chronisch astma	<b>Voldoende bewijs van een oorzakelijk verband</b>	<b>Voldoende bewijs van verband:</b> astma toe te schrijven aan blootstelling op het werk <b>Beperkt bewijs van verband</b> bij volwassenen in de algemene bevolking
<b>Exacerbatie van astma</b>	<b>Voldoende bewijs van verband:</b> Symptomen van astma bij overgevoelige personen met astma	<b>Voldoende bewijs van verband</b>		
Allergische rinitis	Niet individueel beoordeeld <b>Voldoende bewijs van verband:</b> Symptomen van de bovenste luchtwegen (keelpijn, conjunctivitis, allergische rinitis en symptomen van irritatie van de neus zoals verstopte of lopende neus)	<b>Voldoende bewijs van verband:</b> Symptomen van de bovenste luchtwegen <b>Beperkt bewijs van verband:</b> Allergische rinitis <b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> Allergie of atopie	<b>Voldoende bewijs van verband</b>	
Andere ademhalingsproblemen	<b>Voldoende bewijs van verband:</b> Overgevoeligheids pneumonitis bij personen die gevoelig zijn voor bacteriën en schimmels in binnenmilieus Hoest <b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> Dyspneu (kortademigheid) Luchtwegobstructie (bij gezonde personen) Syndroom van geïrriteerd slijmvlies Chronische obstructieve longziekte Inhalatieziekte (niet-beroepsmatige blootstelling)	<b>Voldoende bewijs van verband:</b> Hoest Dyspneu Ademhalingsinfecties <b>Beperkt bewijs van verband:</b> Bronchitis <b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> Aantasting van de longfunctie	Niet individueel beoordeeld	
Neurologische effecten	<b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> Neuropsychiatrische symptomen	Niet beoordeeld	<b>Beperkt bewijs van verband:</b> Stoornissen van de cognitieve functie bij kinderen na langdurige blootstelling aan schimmels (> 2 jaar) sinds de prille kindertijd	
Psychologische effecten			<b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> Sickbuildingsyndroom Psychologische effecten	
Andere effecten	<b>Ontoereikend of onvoldoende bewijs van verband:</b> Reumatische symptomen en andere auto-immuunziekten Acute idiopathische longbloeding bij jonge kinderen (hemosiderose) <b>Symptomen van huidirritatie</b> Gastro-intestinale symptomen Vermoeidheid Kanker Gevolgen voor de voortplanting	Niet beoordeeld	Niet beoordeeld	

**Voldoende bewijs van een oorzaak-gevolgrelatie:** het beschikbare bewijs volstaat om te besluiten dat er een oorzakelijk verband bestaat tussen de aanwezigheid van schimmels of andere agentia in vochtige binnenmilieus en het waargenomen gevolg; dat betekent dat de blootstelling de oorzaak kan zijn van het gevolg in kwestie, althans bij bepaalde personen en in bepaalde omstandigheden. Er moet voldaan zijn aan de volgende criteria: sterkte van een verband, dosis-effectrelatie, biologische waarschijnlijkheid en coherentie van het verband, tijdsverloop van het verband.

**Voldoende bewijs om een verband te leggen:** het beschikbare bewijs volstaat om te besluiten dat er een verband bestaat tussen de aanwezigheid van schimmels of andere agentia in vochtige binnenmilieus en het gevolg in kwestie; de rol van toeval, bias en versturende variabelen in het waargenomen verband werd uitgesloten met een voldoende betrouwbaarheidsniveau.

**Beperkt bewijs om een verband te suggereren:** het beschikbare bewijs suggereert dat er een verband bestaat tussen de aanwezigheid van schimmels of andere agentia in vochtige binnenmilieus en het gevolg in kwestie; de bewijskracht is beperkt omdat de rol van toeval, bias en versturende variabelen in het waargenomen verband niet met voldoende betrouwbaarheid werd uitgesloten.

**Ontoereikend of onvoldoende bewijs om een verband te leggen:** de kwaliteit van de beschikbare studies is ontoereikend, zijn niet coherent of hun statistische power is onvoldoende om te kunnen besluiten of er al dan niet een verband bestaat. Of er bestaan zelfs geen studies over het verband in kwestie.

## 6. OVERHEIDSBELEID EN REGELGEVING

### 6.1. Bestaande richtlijnen en regelgeving in EUROPA

Er werden drie documenten geraadpleegd om de legislatieve en regelgevende context inzake microbiologische verontreinigende stoffen in de binnenlucht in Europese landen te schetsen: de rapporten van de *WGO (2010)*, *THADE (Franchi, 2004)* en *ANSE (2016)*. Daaruit blijkt dat, als er een regelgeving voor biologische factoren bestaat, die meestal geldt voor vocht en schimmels. Andere factoren waarmee rekening wordt gehouden, zijn temperatuur, verluchting, airconditioningsystemen, toxische emissies, radon enz.). Bijgewerkte gegevens kunnen worden geraadpleegd op de website van WGO Europa (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/Housing-and-health/risk-management-and-policy-options/protecting-health-from-home-damp-and-mould>).

Volgens het rapport van de *WGO (2010)* is de regelgeving om problemen van vocht en schimmel in woningen en openbare ruimtes aan te pakken in de meeste Europese landen gericht op preventie en sanering. Deze regelgeving is echter vaak vaag en sorteert weinig effect.

### 6.2. Bestaande regelgeving in België

6.2.1. 'Binnenmilieubesluit: Besluit van de Vlaamse Regering houdende maatregelen tot bestrijding van de gezondheidsrisico's door verontreiniging van het binnenmilieu (11 juni 2004)'

- Voor woningen en openbare ruimtes

- - Stofmijten:  $\leq 0,2$  mg guanine/g stof ...
- - Micro-organismen  $\leq 500$  KVE/m<sup>3</sup>
- - Schimmels  $\leq 200$  KVE/m<sup>3</sup>

6.2.2.. 'Code wallon du Logement - 30.08.2007-Arrêté du Gouvernement wallon déterminant les critères minima de salubrité, les critères de surpeuplement et portant les définitions visées à l'article 1<sup>er</sup>, 19à22bis du Code wallon du logement (MB du 30.10.2007)'

- Aanwezigheid van schimmel  $>1\text{m}^2$  in één kamer of in een sanitaire ruimte kan schadelijk zijn, de onderzoeker moet stalen nemen voor verdere analyses

6.2.3. Code Bruxellois du logement (28. 07.2013)

- De hygiëne-eisen bepalen dat er geen schimmels, parasieten, insecten en knaagdieren aanwezig mogen zijn die gevaarlijk of schadelijk zijn voor de gezondheid van de bewoners

#### Conclusie:

In de Europese regelgeving blijkt dat, als er een regelgeving voor biologische factoren bestaat, die voornamelijk gericht is op vocht en schimmels en focust op preventie en sanering.

In de context van legislatieve en regelgevende bepalingen in de Belgische gewesten wordt er met slechts weinig elementen die hierbij een rol spelen, rekening gehouden. In de 'code wallon du logement' wordt er enkel rekening gehouden met zichtbare schimmels en in de 'code bruxellois du logement' blijft de regelgeving vaag. Het 'Binnenmilieubesluit' is gericht op schimmels, micro-organismen en mijten, maar het besluit ontbreekt aan specificiteit en details of referenties over de monsternamen en de analysemethodologie, waardoor het onbruikbaar is en soms leidt tot een foute diagnose van het milieu.

## 7. CONCLUSIE

1. De vaakst geanalyseerde microbiële verontreinigende stoffen in de wetenschappelijke literatuur zijn onder andere schimmels, bacteriën (voornamelijk endotoxine) en mijten, met inbegrip van fragmenten, uitgescheiden stoffen en metaboliëten. Dieren vormen ook vaak een bron van allergenen in het binnenmilieu, vooral katten en kakkerlakken. Ziektekiemen die besmettelijke ziektes veroorzaken, worden hier niet behandeld.
2. Het is nu bewezen dat er een verband bestaat tussen blootstelling aan schimmels, mijten, katten en kakkerlakken en gezondheidsproblemen, vooral van de luchtwegen (piepende ademhaling en astma).
3. Sommige personen zijn gevoeliger, zoals kinderen en mensen met astma.
4. Exacerbatie van astma bij kinderen en volwassenen wordt in verband gebracht met hogere niveaus van blootstelling aan *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* en *Alternaria*.
5. Toxicologische studies tonen de ernst van ontsteking en allergische longreacties aan. De meeste gegevens over specifieke toxiciteit betreffen *Stachybotrys chartarum* en zijn mycotoxines. *Aspergillus versicolor* moet ook worden beschouwd als een toxicogene soort.
6. Voor bio-contaminanten wordt de term "richtwaarde" [in het Engels: "Guide Value" (GV)] in de brede zin van het woord gebruikt, gaande van eenvoudige visuele willekeurige index tot statistische blootstellingswaarden (gemiddelden en percentielen) en soms met een bestaande basis voor ongunstige effecten op de gezondheid.
7. In het Engels gebruiken wij de term GUIDE VALUE (GV) enkel voor de willekeurige waarden en voegen wij "limit" toe en spreken van GUIDE LIMIT VALUE (GLV) wanneer er een basis is voor ongunstige effecten op de gezondheid.
8. Voor schimmels en bacteriën blijft de kwantitatieve typering met betrekking tot gezondheid tot op heden een controversieel onderwerp in de wetenschappelijke literatuur. Epidemiologische studies met kwantitatieve typering van de blootstelling zijn heterogeen (diversiteit van de meetmethodes) en maken het onmogelijk interventiewaarden te definiëren.
9. Bijgevolg is het momenteel niet mogelijk om interventiewaarden voor een concentratie van kweekbare of telbare biologische aerosols te staven. In de praktijk zijn er niettemin nuttige richtwaarden beschikbaar.
10. Wat de gebruikte methodologieën voor schimmelcontaminatie betreft, is visuele beoordeling van beschimmelde oppervlakken de meest gebruikte methode. Op het vlak van monsternamen is er de afgelopen tien jaar op het vlak van luchtmonsternamen weinig veranderd en blijft analyse met kweken het meest gangbaar.
11. Voor beoordeling van bacteriële contaminatie worden vaak endotoxinemetingen gebruikt.
12. In richtlijnen en regelgeving zouden richtwaarden absoluut moeten gelinkt worden aan de methodologie.
13. Voor 1-3-β-D-glucanen maken de vele en diverse niveaus die te vinden zijn in de literatuur het moeilijk om een richtwaarde voor te stellen.
14. Voor huisstofmijten zijn er GLV's voorgesteld. Het sensibilisatieniveau blijkt 2 µg/g stof te zijn. Overgevoelige personen kunnen een allergische reactie krijgen bij een concentratie van 10 µg/g stof.
15. Voor endotoxines stelde DECOS in 1998 voor de individuele blootstelling gedurende acht uur te beperken tot maximaal 5 ng/m<sup>3</sup>, dezelfde waarde werd voorgesteld door **Gorny (2002)** voor blootstelling in woningen. Wij raden aan deze GLV's toe te passen voor risicogroepen (kinderen, astmapatiënten), en rekening te houden met een mogelijk langere blootstellingduur in de woning.

16. Voor kattenallergenen bestaat er een matig tot hoog risico op sensibilisatie vanaf 1 µg/g stof.

17. De aanwezigheid van schimmelmijten (frequent op beschimmelde oppervlakken) en van kakkerlakken in gebouwen moet worden uitgesloten. Omdat er echter geen dosis-responsrelatie beschikbaar is, gaan we uit van 'afwezigheid' als richtwaarde

## **8. VOORGESTELDE REFERENTIEWAARDEN**

Referentiewaarden voor de vaakst voorkomende biologische factoren worden voorgesteld in tabel 7.

*Opmerking: In de praktijk, blijven deze limietniveaus indicatief en moeten de conclusies genuanceerd worden. Het is bijvoorbeeld belangrijk dat we rekening houden met de patiënt, de familiale anamnese en met sommige risicofactoren waarvan de bekendste zijn leeftijd en het roken (actief en passief).*

*Dus, in tegenstelling tot de procedure die wordt gebruikt voor chemische stoffen, moeten de voorgestelde referentiewaarden voor biotische contaminanten eerder beschouwd worden als constitutieve elementen van een globale omgevingsanamnese. Dit geldt met name in een context van allergie.*

Tabel 7: Biologische niveaus in binnenmilieu/Biotische factoren in het binnenmilieu

Facteurs/Factoren	Richtwaarde [Guide Value (GV) ]/*Guide Limit Values (GLV)]	Ref.	Interventiewaarde	Blootstellingduur/ Uitmiddelingstijd	Ref.
Zichtbare schimmels <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Beoordeling van beschimmelde oppervlakken</li> <li>▪ Aanwezigheid van <i>Stachybotrys chartarum</i></li> <li>▪ Aanwezigheid van schimmelmijten</li> </ul>	<0,3 m <sup>2</sup> /kamer 0/gebouw 0/gebouw	[1] [2]	/	/	
Aerogene levensvatbare schimmels <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ratio binnen/buitenlucht I/O</li> </ul> <p><u>Specifieke aerogene schimmels</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Aspergillus versicolor</i></li> <li>▪ <i>Cladosporium sphaerospermum</i></li> <li>▪ <i>Penicillium spp</i></li> <li>▪ <i>Chaetomium spp</i></li> <li>▪ <i>Stachybotrys chartarum</i></li> <li>▪ <i>Aspergillus fumigatus</i></li> <li>▪ Andere soorten (behalve vaak voorkomende &amp; fyloplane schimmels zoals <i>Cladosporium herbarum</i>, <i>C. cladosporioides</i>, <i>Alternaria</i>)</li> </ul>	≤1, als vergelijkbare taxa	[3]	/	/	
	<u>Alert-onaanvaardbaar</u> 75-200 KVE/m <sup>3</sup> 38-88 KVE/m <sup>3</sup> 338-838 KVE/m <sup>3</sup> 0-13 KVE/m <sup>3</sup> 0-25 KVE/m <sup>3</sup> 14-20 KVE/m <sup>3</sup> >13cfu/m <sup>3</sup> = onderzoeken	[4]			
Aerogene levensvatbare bacteriën <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Totale bacteriën (25 of 37 °C)</li> </ul>	300 KVE/m <sup>3</sup>	[5]	/	/	
Stof (tapijt, matras) <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Totale (hydrofiele en xerofiele soorten)</li> <li>▪ Mijtenallergenen</li> </ul>	100 KVE/mg 2*µg/g stof (sensibilisatieniveau) 10*µg/g stof (allergische reactie bij overgevoelige personen)	[5] [6]		/	
Aerogene endotoxines	5* ng/m <sup>3</sup>			8 u..( beroepsmatige milieu) / (woningen)	[7a] [7b]
Kattenallergenen	1* µg/g stof (matig tot hoog risico op sensibilisatie, mogelijk provocatieniveau voor overgevoelige personen)	[8]		/	
Kakkerlakken	0/gebouw	[9]	/	/	

Referenties: [1]: visuele beoordeling; [2]: microscopisch onderzoek van transparante kleefband [3]: ACGIH, 1989; [4]: Chasseur & al., 2015; [5]: IPH, Brussel; [6]: Platts-Mills et al., 1997; [7a]: DECOS, 1998/ [7b] Gorny et al, 2002; [8]: Macher & al., 2005; Macher & al., 2005 + Chapman & al., 2010; [9] Litonjua et al., 2001



## 9. BIBLIOGRAFIE

- ACGIH, 1995. (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*) Guide to O. E. V. - 1995
- ACGIH, 1999. Bioaerosols: assessment and control. Ed. J. Macher
- Adami HO & al, 2011. Toxicology and epidemiology: improving the science with a framework for combining toxicological and epidemiological evidence to establish causal inference. *Toxicol Sci.* 2011 Aug;122(2):223-34
- ANSE, 2016. Moisissures dans le bâti. 374 pp.  
<https://www.anses.fr/en/system/files/AIR2014SA0016Ra.pdf>
- Balasubramanian, & al 2012 Airborne bacteria, fungi, and endotoxin levels in residential microenvironments: a case study. *Aerobiologia* (2012) 28:375–390
- Beguïn H, Nolard N, 1994. Mould biodiversity in homes. I. Air and surface analysis of 130 dwellings. *Aerobiologia*, 10: 157-166
- Beguïn H, 1995 - Mould biodiversity in homes II. Analysis of mattress dust. *Aerobiologia*, March 1995, Volume 11, Issue 1, pp 3–10
- Beguïn H, Nolard N, 1996 - Prevalence of fungi in carpeted floor environment: Analysis of dust samples from living-rooms, bedrooms, offices and school classrooms. *Aerobiologia*, July 1996, Volume 12, Issue 2: 113–120
- Beijer L., Thorn J., Rylander R., 2002 – Effects after inhalation of (1→3)-β-D-glucan and relation to mould exposure in the home. *Mediators of inflammation*, 141: 149-153
- Bonvallot N, Dor F 2002 valeurs toxicologiques de référence, méthodes d'élaboration.: *Institut de veille sanitaire : 84pp*
- Bouillard L, Michel O, Dramaix M, Devleeschouwer M, 2005, Bacterial Contamination of Indoor Air, Surfaces, and Settled Dust, and Related Endotoxin Concentrations in Healthy Office Buildings. *Ann Agric Environ Med*, 12, 187–192
- Bundy, & al, 2009. Household airborne *Penicillium* associated with peak expiratory flow variability in asthmatic children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009 July ; 103(1): 26–30
- Castellan RM., et al., 1987 – Inhaled endotoxin and decreased spirometric values. An exposure-response relation for cotton dust. *New England J. Med.*, 317: 605-610
- CCOHS, 2009. (Canadian Centre for Occupational Health and Safety)  
[https://www.ccohs.ca/oshanswers/hsprograms/hazard\\_risk.html](https://www.ccohs.ca/oshanswers/hsprograms/hazard_risk.html)
- CSHPF, 2006. (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France). Contaminations fongiques en milieux intérieurs diagnostic effets sur la santé respiratoire conduites à tenir. 101pp.  
[http://www.google.be/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwifwfHigvLVAhVMb1AKHeyBAfMQFggmMAA&url=http%3A%2F%2Fsocial-sante.gouv.fr%2FIMG%2Fpdf%2FContaminations\\_fongiques\\_en\\_milieux\\_interieurs.pdf&usg=AFQjCNGOeMON88eI4\\_zNaznU-LtaScZ8Sg](http://www.google.be/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwifwfHigvLVAhVMb1AKHeyBAfMQFggmMAA&url=http%3A%2F%2Fsocial-sante.gouv.fr%2FIMG%2Fpdf%2FContaminations_fongiques_en_milieux_interieurs.pdf&usg=AFQjCNGOeMON88eI4_zNaznU-LtaScZ8Sg)
- DECOS, 2010. (Dutch Expert Committee on Occupational Standards).  
<https://www.gezondheidsraad.nl/en/about-us/the-council/permanent-committees/dutch-expert-committee-on-occupational-safety>
- Chapman MD, 2010. Indoor Allergens.  
[https://inbio.com/images/pdfs/Leung\\_Ch\\_25MDCIndoorAllergens\\_iaqa2012.pdf](https://inbio.com/images/pdfs/Leung_Ch_25MDCIndoorAllergens_iaqa2012.pdf)
- Chasseur C, Gofflot S, Nolard N, 2002. Microbial analysis of deposit dust on surfaces in buildings offices equipped with central air-conditioning installations: proposed microbial practical values with a new standardized method. *Proceedings: Indoor Air 2002 : 347- 352*

- Chasseur C, Bladt S, Wanlin M, 2014. Twenty years of WIV-ISP involvement in indoor environmental health in Belgian dwellings. *Report WIV-ISP, Scientific Activities 2012-2013: 16pp*
- Chasseur C, Bladt S, Wanlin M, 2015. Index of indoor airborne fungal spores pollution in Brussels habitat. *Healthy buildings, Eindhoven, The Netherlands, 2015: 8pp*
- Chasseur C, Bladt S, Wanlin M, 2016. Index for surveys of indoor pollution in Brussels dwellings. *Indoor Air 2016, Gent (Belgium): 8pp*
- Chasseur C, Bladt S, Wanlin M, 2017. On the need for reference values for culturable bioaerosols : 4 examples of fungal surveys. *Healthy Buildings, Lublin (Poland) 2017: 8pp*
- De la Campa R, Seifert K, Miller JD, 2007. Toxins from strains of *Penicillium chrysogenum* isolated from buildings and other sources. *Mycopathologia. 2007 Mar;163(3):161-168*
- Douwes J. & al, 2005. (1→3)-β-D-glucans and respiratory health : a review of the scientific evidence. *Indoor Air, 2005, 15: 160-169*
- Dutkiewicz J., 1997. Bacteria and Fungi in organic Dust as potential health hazard. *AAEM, 4: 11-16*
- EFA (European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations). <http://www.efanet.org/>
- EPA 2008. (Environmental Protection Agency). Mold Remediation in Schools and Commercial Buildings. 56pp. <https://www.epa.gov/sites/production/files/2014-08/.../moldremediation.pdf>
- Epstein E, 2008. The science of composting. CRC Press
- ERMI, 2013. Mold Index Report: 4pp
- Fillol C, 2016 - Élaboration de valeurs de référence en population générale à partir d'études avec biomarqueurs. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, Volume 77, Issue 3, June 2016 : 473*
- Fisk WJ., Lei-Gomez Q., Mendell MJ., 2007. Meta-analyses of the Associations of respiratory Health Effects with Dampness and Mold in Homes. *Indoor Air, 17: 284-296*
- Fogelmark B, Thorne J, Rylander R, 2001. Inhalation of (1<sup>®</sup> 3)-b -D-glucan causes airway eosinophilia. *Mediators of Inflammation, 10: 13–19*
- Franchi M, & al, 2004. Towards healthy air in dwellings in Europe-The THADE Report. *EFA: 98 pp*
- Gillespie J & al, 2006. Endotoxin exposure, wheezing, and rash in infancy in a New Zealand birth cohort. *J allergy clin immunol December, 2006: 213-240*
- Gladding T., Thorn J., Stott D., 2003 – Organic Dust Exposure and Work-related effects among recycling workers. *Am J of Ind Med, 43: 584-591*
- Gold R & al, 1999. Predictors of Repeated Wheeze in the First Year of Life. The Relative Roles of Cockroach, Birth Weight, Acute Lower Respiratory Illness, and Maternal Smoking. *American journal of respiratory and critical care medicine 160: 227-236*
- Gorny R, Dutkiewicz J, 2002\_Bacterial and fungal aerosols in indoor environment in central and eastern European countries. *Ann Agric Environ Med 2002, 9, 17–23*
- Gorny R & al, 2016. Exposure to culturable and total microbiota in cultural heritage conservation laboratories. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2016, 29(2): 255-275*
- Ghosh B, Lal H, Srivastava A, 2015. Review of bioaerosols in indoor environment with special reference to sampling, analysis and control mechanisms. *Environment International 85 (2015) 254–272*
- Han Y.Y., Lee Y.L., Guo Y.L., 2009 - Indoor environmental risk factors and seasonal variation of childhood asthma. *Pediatric Allergy and Immunology, December 2009, 20, 8: 748–756*

- Hayleeyesus S & al, 2015. Quantitative assessment of bio-aerosols contamination in indoor air of University dormitory: 249-256 Rooms. *International Journal of Health Sciences, Qassim University, Vol. 9, 3*
- Horgan RP, Kenny LC, 2016. 'Omic' technologies: genomics, transcriptomics, proteomics. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 2011;13:189–195
- Hsu, N.Y., Wang, J.Y., Su, H.J. 2010. A dose-dependent relationship between the severity of visible mold growth and IgE levels of pre-school-aged resident children in Taiwan. *Indoor Air*, 20: 392-398
- IOM, 2004. (*Institute of medicine*). Damp indoor spaces and health. <https://www.nap.edu/catalog/11011/damp-indoor-spaces-and-health>
- IPCS, 2004. (*International Program on Chemical Safety*) Risk assessment terminology. <http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/terminology/en/>
- Jacobs RR., 1989 – Airborne endotoxins : an association with occupational lung disease. *Appl Ind Hyg*, 1989, 4: 50-56
- Jeyaseelan S & al, 2004. Transcriptional profiling of lipopolysaccharide-induced acute lung injury. *Infect Immun*. 2004 Dec; 72(12):7247-7256
- Jezak K & al, 2016. The capability of fungi isolated from moldy dwellings to produce toxins. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2016; 29(5): 823-836
- Kozajda A & al, 2015. Assessment of exposure to fungi in the heavily contaminated work environment based on the ergosterol analysis. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2015; 28(5):813-821
- Kelly LA & al, 2012. The indoor air and asthma: the role of cat allergens. *Curr Opin Pulm Med*. 2012 January ; 18(1): 29–34
- Lichtenstein R & al, 2015. Environmental Mold and Mycotoxin Exposures Elicit Specific Cytokine and Chemokine Responses. *PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0126926* May 26, 2015: 22pp
- Litonja AA & al, 2001. Exposure to cockroach allergen in the home is associated with incident doctor-diagnosed asthma and recurrent wheezing. *J Allergy Clin Immunol*. 107 (1) p. 41-47
- Macher JM, 2001a - Review of Methods to Collect Settled Dust and Isolate Culturable Microorganisms. *Indoor Air* 2001; 11: 99–110
- Macher JM, 2001b - Evaluation of a Procedure to Isolate Culturable Microorganisms from Carpet Dust. *Indoor Air* 2001; 11: 134–140
- Macher JM & al, 2005. Concentrations of cat and dust-mite allergens in dust samples from 92 large US office buildings from the BASE Study. *Indoor Air* 2005; 15 (Suppl 9): 82–88
- Mendell MJ, MirerAG, Cheung K, Tong M, Douwes J, 2011. Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and dampness-related agents : a review of the epidemiologic evidence. *Envir Health Perspect* 2011 Jun ; 119(6) : 748-56
- Mehta SK & al, 1996. Evaluation of Three Portable Samplers for Monitoring Airborne Fungi. *Applied and environmental microbiology*, May 1996, p. 1835–1838
- Mehta SK & al, 2000. Evaluation of portable air samplers for monitoring airborne culturable bacteria. *AIHAJ*. 2000 Nov-Dec;61(6):850-854
- Miller JD & al, 1988. Fungi and Fungal Products in some Canadian Houses. *International Biodeterioration* 24 (1988) 103-120
- Miller JD, Young JC, 1997. The use of ergosterol to measure exposure to fungal propagules in indoor air. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1997 Jan;58(1): 39-43.

- Michel O & al, 1999. Prevalence of non-diagnosed asthma in schoolchildren of low socio-economic status in Brussels. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: A145
- Mosqueron L., Nedellec V., 2002 –Hiérarchie sanitaire des bâtiments par l’observatoire de la qualité de l’air intérieur. *Observatoire de la qualité de l’air intérieur, Novembre 2002 : 98pp*
- NIEHS, 2004 (*National Institute of Environmental Health Sciences*). <https://www.niehs.nih.gov/>
- NIOSH 2010. (*National Institute for Occupational Safety and Health*). <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-102/pdfs/2013-102.pdf>
- Nolard N & al 1994. Mycological survey in dwellings and factories application to diagnosis of extrinsic allergic alveolitis. *In Health Implications of Fungi in Indoor Environments. Elsevier: 201-209*
- Palchak RB & al, 1988. Airborne endotoxin associated with industrial-scale production of protein products in Gram-negative Bacteria. *Am Ind Hyg Assoc J*, 49: 420-421
- Pasanen P & al, 1997. Growth and volatile metabolite production of aspergillus versicolor in house dust. *Environment International, Vol. 23, No. 4, pp. 425-432*
- Patelarou E, Tzanakis N, Kelly J, 2015. Exposure to Indoor Pollutants and Wheeze and Asthma Development during Early Childhood. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2015, 12, 3993-4017
- Pestka J & al, 2008. Stachybotrys chartarum, Trichothecene Mycotoxins, and Damp Building–Related Illness: New Insights into a Public Health Enigma. *Toxicological sciences*, 104(1): 4–26
- Piontek M, Łuszczynska K, Lechów H, 2016 Occurrence of the Toxin-Producing Aspergillus versicolor Tiraboschi. *In Residential Buildings. Int. J. Environ. Res. Public Health* 2016, 13: 862
- Platts-Mills T.A & al, 1997. Indoor allergens and asthma: Report of the Third International Workshop. *Journal of Allergy and Clinical Immunology. Vol.100. N° 6. pp. 1-24*
- Poulsen OM & al. 1995 – Sorting and recycling of domestic waste. Review of occupational health problems and their possible causes. *Sci Total Environ*, 168: 33-56
- Quansah R & al, 2012. Residential dampness and molds and the risk of developing asthma: a systematic Review and Meta- Analysis. *PLOS ONE November 2012, Volume 7, Issue 11 : 1-9*
- Rao CY, Burge HA, Chang JCS, 1996. Review of Quantitative Standards and Guidelines for Fungi in Indoor Air. *Air & Waste Manage. Assoc.* 46: 899-908
- Reboux G & al, 2009. Indoor mold concentration in Eastern France. *Indoor Air* 2009; 19: 446–453
- Reboux G & al, 2010 – Moisissures et habitat, risques pour la santé et espèces impliquées. *Revue des maladies respiratoires*, 27 : 169-179
- Reponen T & al, 2012. Infant origins of childhood asthma associated with specific molds. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Sep;130(3):639-644
- Rosenbaum PF & al, 2015. Environmental relative moldiness index and associations with home characteristics and infant wheeze. *J Occup Environ Hyg.* 2015;12(1):29-36
- Rylander R., Hagling P., Lundholm M., 1985 – Endotoxin in cotton dust and respiratory function decrement among cotton workers in an experimental cardroom. *Am Rev Resp Dis*, 131: 209-213
- Rylander R & al, (1992) – Airborne beta 1,3-glucan may be related to symptoms in sick building. *Indoor Environment* 1992, 2: 263-267
- Rylander, 2001 - Endotoxin in the environment – exposure and effects. *Journal of Endotoxin Research*, Vol. 8, No. 4, 2002 : 241-252
- Rylander R, Fogelmark B, Danielsson B, 1998. Glucan in a mould-affected building caused airways inflammation? *Läkartidningen* 1998; 95: 1562-3

- Savitz, DA, 1988. Human Studies of Human Health Hazards: Comparison of Epidemiology and Toxicology. *Statist. Sci. Volume 3, Number 3 (1988), 306-313*
- Scott J & al, 2004. Genotypic variation in *Penicillium chrysogenum* from indoor environments. *Mycologia, 96(5), 2004, pp. 1095–1105*
- Sharpe RA & al, 2014. Indoor fungal diversity and asthma: A meta-analysis and systematic review of risk factors. *J allergy clin immunol volume 135, number 1: 110-122*
- Sporik R & al, 1990. Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood. A prospective study. *N Engl J Med. 1990 Aug 23;323(8):502-507*
- Superior Health Council, 2017. Indoor air quality in Belgium. *Report 8794, Brussels (Belgium), SHC;2017: 123pp*
- Thorne & al, 2009. Endotoxin Exposure: Predictors and Prevalence of Associated Asthma Outcomes in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 192 Number 11, December 1 2015: 1287-1297*
- Tisher C & al, 2011a. Respiratory health in children, and indoor exposure to (1,3)-b-D-glucan, EPS mould components and endotoxin. *Eur Respir J 2011; 37: 1050–1059*
- Tisher C & al, 2011c. Meta-analysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative. *Allergy 66 (2011) 1570–1579*
- Tischer C., Chen C.M., Heinrich, J. 2011b. Association between domestic mould and mould components, and asthma and allergy in children: a systematic review. *Eur Respir J. 38, 4, 812-824*
- Vesper S & al, 2002. Stachylysin May Be a Cause of Hemorrhaging in Humans Exposed to *Stachybotrys chartarum*. *Infection and immunity, Apr. 2002, p. 2065–2069*
- Vesper S, & al, 2007. Relative moldiness index as predictor of childhood respiratory illness. *J Expo Sci Environ Epidemiol. 2007 January ; 17(1): 88–94*
- Vesper S & al, 2008. Higher Environmental Relative Moldiness Index (ERMI) values measured in Detroit homes of severely asthmatic children. *Science of the total environment, 394, 2008: 192-196*
- Vesper S & al, 2009. Correlation between ERMI Values and other. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine. doi:10.1007/s11524-009-9384-1, 2009 The New York Academy of Medicine: 11pp*
- Vesper S & al, 2016. The relationship between environmental relative moldiness index values and asthma. *International Journal of Hygiene and Environmental Health 219 (2016) 233–238*
- VLAAMS BINNENMILIEUBESLUIT, 2004. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/besluit-van-de-vlaamse-regering-van-11-juni-2004-houdende-maatregelen-tot-bestrijding-van-de>
- WHO 2009 (World Health Organization). Dampness and Mould. WHO Guidelines for Indoor Air Quality. 228pp [www.who.int/indoorair/publications/7989289041683/en/](http://www.who.int/indoorair/publications/7989289041683/en/)
- WHO 2010. Guidelines for indoor air quality: selected pollutants, World Health Organization, Denmark, 484pp ([http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/128169/e94535.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf))
- Zureik, M., Neukirch, C., Leynaert, B., Liard, R., Bousquet, J., Neukirch, F., 2008 - Sensitization to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ 325: 1-7*

## **10. ORGANISATIES**

ACGIH: *American Conference of Governmental Industrial Hygienists*

ANSE : *Agence Nationale de Sécurité Sanitaire alimentation, environnement, travail).*

CCOHS: *Canadian Centre for Occupational Health and Safety*

CSHPF : *Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France*

DECOS: *Dutch Expert Committee on Occupational Standards*

EFA: *European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients Associations*

IOM: *Institute of medicine*

IPCS: *International Program on Chemical Safety*

NIEHS: *National Institute of Environmental Health Sciences*

NIOSH: *National Institute for Occupational Safety and Health*

WHO: *World Health Organization*

## 11. GLOSSARIUM

**Allergenen:** elke stof, vaak een eiwit, dat een allergie uitlokt, veelvoorkomende allergenen zijn onder andere pollen, grassen, stof en bepaalde geneesmiddelen.

**Aw:** wateractiviteit.

**Bacterie/bacteriën:** een lid van een grote groep eencellige micro-organismen die een celwand hebben, maar geen organellen of een gestructureerde nucleus.

**Blootstelling 'pathway':** De baan dat het agens neemt van de bron naar het target.

**Blootstelling 'route':** De manier waarop een agens na contact in een target treedt (bv. door inname, inademen of huid absorptie).

**KVE:** kolonievormende eenheid. In de microbiologie is een kolonievormende eenheid (KVE, CFU) een eenheid die wordt gebruikt om het aantal levensvatbare bacteriën of schimmelcellen in een staal te bepalen.

**Chemotaxonomie:** classificatie van planten en dieren op basis van gelijkenissen en verschillen in hun biochemische samenstelling.

**CRIPi-RCIB** (Cellule Régionale d'Intervention en Pollution Intérieure) (Regionale Cel voor Interventie bij Binnenluchtvervuiling) <http://www.environnement.brussels/thematiques/sante-securite/pollution-interieure/cripi-ambulance-verte> , <http://www.leefmilieu.brussels/themas/gezondheid-veiligheid/binnenverontreiniging/rcib-de-groene-ambulance>

**Epidemiologie:** de studie van de volksgezondheid en van de factoren die de gezondheid van de mens aantasten (ook dieren of planten).

**Ergosterol:** een lipide die in de celmembranen van alle schimmels en gisten zit. Dit moleculaire bestanddeel van schimmel- en sporenmembranen kan dienen als een indicator van de aanwezigheid van myceliummassa in luchtstalen of in grondstoffen (*Kozajda & al., 2015*).

**EU (Endotoxine unit):** volgens conventie is 1 EU=0,1 ng/m<sup>3</sup>, naar een internationale endotoxinereferentienorm van *Escherichia coli*.

**Genus:** een taxonomische rang die in de biologie wordt gebruikt voor de biologische classificatie van levende en fossiele organismen. In de hiërarchie van de biologische classificatie staat genus boven soort en onder familie. Bv. *Aspergillus versicolor*. *Aspergillus* is het genus, *versicolor* de soort.

**Glucanen:** (1-3)-β-d-glucaan is een rijkelijk voorkomende polysacharide in de celwand en zit in de meeste schimmels. Het wordt gemeten als een marker van schimmelbiomassa, maar wordt ook in verband gebracht met gezondheidsproblemen. De belangrijkste symptomen zijn irritatie van de ogen, de neus en de keel; droge hoest; vermoeidheid/hoofdpijn; en huidproblemen.

**Richtwaarde** (Guide value, GV) (aanbevolen waarde, streefwaarde) (*Richtwaarde*): meetbare hoeveelheid die overeenkomt met een kwaliteitsniveau van het binnenmilieu, dat zoveel mogelijk moet worden bereikt of gehandhaafd.

**Interventiewaarde** (Guide Limit Value, GLV) of interventieniveau: meetbare hoeveelheid die overeenkomt met een maximaal toegestaan risiconiveau dat niet mag worden overschreden, behalve bij overmacht, en dat aanleiding geeft tot preventieve actie.

**Gevaar:** elke bron van potentiële schade, letsel of aantasting van de gezondheid voor zaken of personen in bepaalde werkomstandigheden. Het komt erop neer dat een gevaar een letsel of schadelijke effecten kan veroorzaken.

**Hydrofiele** micro-organismen hebben minstens 0,9 aw nodig om te kunnen groeien. Voorbeelden van hydrofiele schimmels zijn *Stachybotrys* en *Chaetomium*.

**Mijten:** elk lid van de talrijke kleine tot microscopisch kleine arachniden uit de subklasse Acari, ook soorten die parasiteren op dieren en planten of die zich voeden met ontbindend materiaal en opgeslagen voedingsmiddelen. Zie ook voorraad- (of huis)mijten.

**Moleculaire biologie:** de tak van de biologie die zich bezighoudt met het ontstaan, de structuur en de functie van macromoleculen die van levensbelang zijn, zoals nucleïnezuren en eiwitten, met inbegrip van hun rol in celreproductie en de overdracht van genetische informatie.

**Schimmel:** dit is geen wetenschappelijke term. Schimmel ziet er vaak uit als een oppervlakkige, wollige en/of gekleurde vlek die vooral voorkomt op vochtig of ontbindend organisch materiaal of op levende organismen. Schimmels groeien in de vorm van multicellulaire filamenten, zogenaamde hyphae, en kunnen grote hoeveelheden sporen produceren. Schimmels die daarentegen als één cel groeien, noemen we gisten.

**MVOS:** microbiële vluchtige organische stof

**MS:** massaspectroscopie

**MS/MS:** tandem massaspectroscopie

**MSQPCR:** mould-specific quantitative PCR (schimmelspecifieke kwantitatieve PCR)

**Omicatechnologieën:** omica verwijst naar de verzameling technologieën die worden gebruikt voor onderzoek naar de taken, relaties en werking van de verschillende types van verbindingen die samen de cellen van een organisme vormen (genomica, proteomica, metabolica) (*Horgan & al., 2016*).

**PCR:** Polymerase Chain Reactie (polymerasekettingreactie). PCR is een techniek uit de moleculaire biologie waarmee het mogelijk is om in het laboratorium een groter aantal kopieën van een DNA-sequentie te maken via duplicatie.

**Risico:** risico is een functie van blootstelling en gevaar. Zo is bijvoorbeeld zelfs voor een extreem toxische (zeer gevaarlijke) stof het risico op een slechte afloop onwaarschijnlijk als de blootstelling zo goed als nul is. Omgekeerd kan een matig toxische stof een substantieel risico inhouden als een persoon of een groep sterk wordt blootgesteld.

**SAMI:** Service Analyse des Milieux Intérieur (*dienst voor analyse van binnenmilieus*). SAMI zijn provinciale diensten in het Waalse Gewest (België). Op vraag van een arts voeren ze interventies uit in de woningen van mensen die gezondheidsproblemen hebben als gevolg van de slechte luchtkwaliteit in hun woning.

**Soort:** groep van nauw verwante organismen die zeer sterk op elkaar lijken en meestal in staat zijn om onderling te kweken en vruchtbare nakomelingen voort te brengen. De soort is de basiscategorie van de taxonomische classificatie en staat een rang lager dan genus of subgenus. Bv. *Aspergillus versicolor*. *Aspergillus* is het genus, *versicolor* de soort.

**Taxon (meervoud taxa):** (1) elke groep of rang in een biologische classificatie waarin verwante organismen worden ondergebracht. (2) Een taxonomische eenheid in het biologische systeem van classificatie van organismen, bijvoorbeeld een fylum, orde, familie, genus of soort.

**Taxonomie:** de wetenschap die organismen benoemt, beschrijft en classificeert en alle planten, dieren en micro-organismen ter wereld omvat.

**Toxicologie:** de wetenschap die de schadelijke effecten van chemische stoffen op een organisme bestudeert. Ze volgt experimentele protocollen die op internationaal niveau zijn beschreven en gevalideerd. De verschillende types waargenomen schadelijke effecten en/of de waarschijnlijkheid dat ze zullen optreden, worden beschreven volgens het blootstellingsniveau.

**Levensvatbare/kweekbare micro-organismen:** schimmels die in staat zijn om zich te vermenigvuldigen of actief te groeien. Op synthetische agarmedia worden ze uitgedrukt in KVE (kolonievormende eenheid).



**Wateractiviteit ( $A_w$ ):**  $A_w$  maakt het mogelijk te bepalen hoeveel water er beschikbaar is in een product, bijvoorbeeld voor de groei van micro-organismen. Hoe hoger de  $A_w$ , hoe meer water er beschikbaar is voor de ontwikkeling van deze micro-organismen. De  $a_w$ -meeteenheid ligt tussen 0 en 1.

**WIV-ISP:** Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid - Institut Scientifique de Santé Publique

**Xerofiel:** een xerofiel organisme kan groeien en zich voortplanten in omstandigheden waar er slechts weinig water beschikbaar is (of met een lage wateractiviteit).