

איתור חשיפה לביוארוסולים ואנדוטוקסינים במכוני תערובת ובעיבוד שבבי המשתמש בנוזלי חיתוך וקירור

ד"ר אשר פרדו*

מר חיים בן ארי*

מר סלבה אומנסקי*

* המוסד לבטיחות ולגיהות

המחקר בוצע במימון משרד הכלכלה, הפעולה המונעת והמחקר בבריאות
בבטיחות ובבריאות בעבודה.

חודש ניסן התשע"ג

מרץ 2013

תודת החוקרים נתונה :

למוסד לבטיחות ולגיהות על התמיכה והאכסניה לביצוע המחקר.

לפעולה המונעת על המימון המחקר והתמיכה בו.

<u>עמ'</u>	<u>תוכן עניינים</u>
5	תקציר.....
7	תקציר מחקר מורחב.....
13	רקע מדעי.....
18	שיטות מחקר.....
18	אוכלוסיית המחקר.....
19	מתודולוגיית המחקר.....
19	אוכלוסיית התהליכים.....
20	משתני בדיקה וגודל המדגמים.....
22	שיטות דגימה ואנליזה.....
23	מהלך ביצוע בדיקות השדה ומגבלות הכללה.....
24	אבטחת איכות.....
24	עיבוד נתונים.....
25	סיכום על הפיילוט במחקר.....
34	תוצאות המחקר.....
34	סקירה תהליכית ופוטנציאל חשיפה.....
38	רמות חשיפה לביואווירוסולים וחלקיקים במכוני תערוכת.....
51	רמות חשיפה לביואווירוסולים וחלקיקים בבתי מלאכה לעיבוד שבבי.....
62	קשרים בין פרמטרים שנבדקו.....
69	דיון.....
76	ישימות והמלצות.....
79	ביבליוגרפיה.....
84	נספח תמונות.....
87	תקציר (אנגלית).....
<u>עמ'</u>	<u>רשימת טבלאות</u>
20	טבלה מס' 1: אוכלוסיית בדיקות במכוני תערוכת.....
21	טבלה מס' 2: אוכלוסיית בדיקות בבתי מלאכה לעיבוד שבבי.....
27	טבלה מס' 3: בדיקת קשר בין משך דגימה לבין עומס מתקבל של ריכוזי חיידקים, פטריות ואנדוטוקסינים.
39	טבלה מס' 4: ריכוזי חלקיקים וביואווירוסולים באוויר במכוני תערוכת.....
44	טבלה מס' 5: ריכוזי חלקיקים וביואווירוסולים באוויר על פי תהליכים במכוני תערוכת
48	טבלה מס' 6: ריכוזי חלקיקים וביואווירוסולים באוויר על פי תהליכים במכוני תערוכת
54	טבלה מס' 7: ריכוזי חלקיקים וביואווירוסולים באוויר בבתי מלאכה לעיבוד שבבי.....
57	טבלה מס' 8: ריכוזי חלקיקים וביואווירוסולים באוויר על פי תהליכים בבתי מלאכה לעיבוד שבבי
60	טבלה מס' 9: מובהקות הבדלים בין ממוצעים של פרמטרים במיתארים שונים.....
61	טבלה מס' 10: ריכוזי בקטריות ופטריות באמולסיה של נוזלי קירור.....

<u>רשימת איורים</u>	<u>עמ'</u>
<u>איור מס' 1:</u> התפלגות בדיקות של הפרמטרים שנבדקו במכוני תערוכת.....	37
<u>איור מס' 2:</u> התפלגות בדיקות בתהליכים שנבדקו במכוני תערוכת ובדיקות לזיהוי מיני חיידקים	38
<u>איור מס' 3:</u> רמות ממוצעות של חלקיקים וביואווירוסולים בתהליכי עבודה במכוני... תערוכת	42
<u>איור מס' 4:</u> התפלגות בדיקות של הפרמטרים שנבדקו בבתי מלאכה לעיבוד שבבי.....	52
<u>איור מס' 5:</u> התפלגות בדיקות בתהליכים שנבדקו בעיבוד שבבי ובדיקות לזיהוי מיני... חיידקים	53
<u>איור מס' 6:</u> רמות ממוצעות של חלקיקים וביואווירוסולים בתהליכי חריטה וכרסום... בבתי מלאכה לעיבוד שבבי	56
<u>איור מס' 7:</u> ריכוז אנדוטוקסינים כתלות בריכוז החלקיקים באוויר במכוני תערוכת....	62
<u>איור מס' 8:</u> ריכוז אנדוטוקסינים כתלות בריכוז החלקיקים באוויר בתהליך גריסה ... במכוני תערוכת	63
<u>איור מס' 9:</u> קשר בין רמות החיידקים הגרם-שליליים וכלל סוגי החיידקים באוויר... במכוני תערוכת	63
<u>איור מס' 10:</u> קשר בין רמות אנדוטוקסינים לרמות חיידקים גרם-שליליים באוויר..... במכוני תערוכת	64
<u>איור מס' 11:</u> קשר בין רמות אנדוטוקסינים לרמות חיידקים גרם-שליליים באוויר.... בתהליך גריסה במכוני תערוכת	64
<u>איור מס' 12:</u> ריכוז אנדוטוקסינים כתלות בריכוז כלל החיידקים באוויר במכוני תערוכת	65
<u>איור מס' 13:</u> תלות ריכוז האנדוטוקסינים בריכוז החלקיקים באוויר בתהליך חריטה בעיבוד שבבי	66
<u>איור מס' 14:</u> תלות ריכוז אנדוטוקסינים בריכוז החלקיקים באוויר בתהליך כרסום... בעיבוד שבבי	66
<u>איור מס' 15:</u> קשר בין ריכוז אנדוטוקסינים לריכוז נוזלי קירור באוויר.....	67
<u>איור מס' 16:</u> קשר בין ריכוז חיידקים גרם-שליליים לריכוז נוזלי קירור באוויר.....	68
<u>איור מס' 17:</u> קשר בין ריכוז כלל החיידקים לריכוז נוזלי הקירור באוויר בתהליכי... עיבוד שבבי	68
<u>איור מס' 18:</u> ריכוז יחסי של המדדים הסביבתיים בתהליכי עבודה במכוני תערוכת....	70
<u>איור מס' 19:</u> ריכוז יחסי של המדדים הסביבתיים בתהליכי עבודה בעיבוד שבבי....	73

תקציר המחקר

מבוא

ביואווירוסולים הם חלקיקים מרחפים המורכבים או נגזרים מאורגניזמים חיים. להגדרה כוללת זו ניתן לשייך חיידקים, פטריות, וירוסים, מיקרואורגניזמים פתוגניים ולא פתוגניים, אנדוטוקסינים של חיידקים גרם שליליים, מולקולות ביולוגיות בעלות משקל מולקולרי גבוה, אלרגנים, מיקוטוקסינים, פפטידוגליקנים, אבקת פרחים, סיבי צמחים וכו'. חשיפה נשימתית כרונית לאבק אורגני הכולל ביואווירוסולים וביניהם אנדוטוקסינים, במקומות עבודה, נקשרה לתוצאים בריאותיים וביניהם ירידה בתיפקודי ריאות, תסמינים של hypersensitivity pneumonitis ותסמונת הרעילות של האבק האורגני (ODTS), חום, כאבי ראש, ריגוש יתר של מערות האף וגרון, שיעול, קוצר נשימה, נשימה כבדה, היצרות אקוטית של דרכי הנשימה ודלקות.

במחקר הנוכחי נבדק פוטנציאל החשיפה הנשימתית לביואווירוסולים הכוללים חיידקים, פטריות ואנדוטוקסינים בתהליכי עבודה במכוני תערובת לייצור מזון לבעלי החיים ובעיבוד שבבי בתעשיית המתכת. מקורם של הביואווירוסולים במכוני תערובת הם הגרעינים המשמשים כחומר גלם, כגון תירס וחיתה, ומקור הביואווירוסולים בתהליכי עיבוד שבבי הוא נוזל הקירור והחיתוך.

שיטות

בוצע מחקר חתך רוחבי במדגם של חמישה בתי מלאכה לעיבוד שבבי ושבעה מכוני תערובת להכנת מזון לחיות (עופות ובקר). בכל אתר בוצע סקר גיהותי באמצעות תצפית ותשאול להכרת תהליכים, מטלות, שיטות עבודה ושרשרת הפעולות ותיזמון, וללימוד מאפיינים של האינטראקציה בין העובד למקור החשיפה, ומשתנים התורמים לפיזור חלקיקים ולחשיפה. בכל אתר בוצע ניטור סביבתי לבדיקת חלקיקים, מיקרואורגניזמים ואנדוטוקסינים. הניטור כלל את המדדים הבאים: 1. מקטע בר שאיפה של חלקיקים מרחפים (אבק גרעינים ואווירוסול של נוזלי קירור) שנבדק בשיטה גרבימטרית; 2. אנדוטוקסינים, שנדגמו ב- buttonTM aerosol sampler, pyrogen free, ונבדקו בשיטת ה- LAL (Limulus Amebocytes Lysate) הטורבידימטרית על פי פרוטוקולים מנחים; 3. כלל חיידקים בני-קיימא וכלל פטריות יוצרות נבגים. אלו נדגמו בעזרת ראש דגימה יעודי מסוג buttonTM aerosol sampler המצויד במסנן ג'לטין סטרילי ובמקביל בעזרת דוגם אנדרסן רב נקב וחד שלבי (N-6) היישר אל צלחות פטרי שיועדו להגדרה וספירת מושבות. מתוך כלל החיידקים נבדקו לחוד חיידקים גרם שליליים המהווים מקור לאנדוטוקסינים. זיהוי מין החיידקים באוויר ומ- bulk התבצע בשיטת rRNA Gene PCR and sequencing לאחר בידוד תרביות של המיקרואורגניזמים השכיחים ביותר. סטטיסטיקה תיאורית הופעלה על המשתנים לאחר בדיקת התפלגויות. נערך מבחן t להבדלים בין ממוצעים של פרמטרים רציפים, הבדלים שהוגדרו כמובהקים ברמה של $p \leq 0.05$. קשרים בין משתנים נבדקו באמצעות קורלציית פירסון ורגרסיה ליניארית.

תוצאות

הממוצע הגיאומטרי של ריכוז אבק גרעינים באוויר במכוני תערובת מתקרב ל- 75% מהרמה המרבית המותרת על פי תקני ה- ACGIH (2.96 מ"ג/מ"ק בהשוואה ל- 4 מ"ג/מ"ק מותרים). אחוזי החרירה של רמות אלו מהרמה המרבית המותרת ומחצי רמה זו הם, בהתאמה, 48% ו- 71%. הרמה הממוצעת של האנדוטוקסינים (EU/M3 179.4) גבוהה מתקן החשיפה ההולנדי (90EU/M3), ו- 62% מהתוצאות חרגו

מתקן זה. ביחס לערך המנחה המרבי המומלץ לחיידקים ולפטטריות, שחלקם עלולים להיות פתוגנים לאדם, חרגו 35% מהתוצאות של ריכוזי חיידקים מערך זה ו- 50% מתוצאות ריכוזי הפטריות. הממוצע והחציון של ריכוז החיידקים הגרם שליליים, ריכוז כלל החיידקים וריכוז הפטריות באוויר הגיעו ל- 159 ו- CFU/M3 189, 8,856 ו- CFU/M3 7,099, ו- 1,858 ו- CFU/M3 915, בהתאמה. ריכוזי החלקיקים, האנדוטוקסינים, החיידקים והפטטריות בבתי מלאכה לעיבוד שבבי נמוכים מאלו במכוני תערוכת באופן מובהק ולעתים ביותר מסדר גודל אחד. הממוצע הגיאומטרי של ריכוז החלקיקים - ברקע של הסביבה החיצונית לא היה נמוך בהרבה מהממוצע הגיאומטרי בתוך בתי המלאכה -0.32 מ"ג/מ"ק, הממוצע הגיאומטרי של ריכוז האנדוטוקסינים באוויר - (EU/M3 6.1). ככלל, רמות הביאווירוסולים בעיבוד שבבי אינן חורגות מרמות מנחות מרביות. לעומת הבדל ברמות הביאווירוסולים בין תהליכי העבודה השונים במכוני תערוכת, נמצא דמיון בין התהליכים בעיבוד שבבי. מקדמי קורלציה פירסון חיוביים, חזקים ומובהקים נמצאו בין ריכוזי החלקיקים לבין ריכוזי האנדוטוקסינים באוויר במכוני תערוכת (0.83) ובין אנדוטוקסינים לבין ריכוז החיידקים הגרם שליליים (0.69).

דיון

מגע בין מיקרואורגניזמים ואנדוטוקסינים לבין העובדים במכוני תערוכת ובתהליכי עיבוד שבבי קיים באמצעות דרכי הנשימה וגם בדרכי חשיפה אחרות, עור ובליעה. תבנית החשיפה הפוטנציאלית במכוני תערוכת אינה אחידה ומושפעת מאד מתנאי התהליכים, נפח העבודה והתנועה במכון ורמת הבקרה והתחזוקה בו. ריכוזי המדדים הסביבתיים השונים שנבחנו קשורים במכוני תערוכת בסוג תהליך העבודה המתבצע ובכוח המכני המופעל בו. התייחסות לפוטנציאל החשיפה רק מהיבט של ריכוז באוויר אינה מספיקה ויש צורך לבחון את הפוטנציאל גם על בסיס משך הזמן הפוטנציאלי לחשיפה כיוון שבניגוד לתהליכי עיבוד שבבי, חלק מהתהליכים ומשך השהייה של העובד בהם הוא קצר ומעורבות העובדים בתהליכים אינה רצופה. במצב זה, ראוי לבחון את פוטנציאל החשיפה על פי מנת החשיפה שהיא מכפלת הריכוז בזמן החשיפה. בתהליך קבלת חומר גלם במכוני תערוכת עלולים ריכוזים מקסימליים של אנדוטוקסינים להגיע לרמה שעלולה להשרות את התסמונת של אבק אורגני רעיל (OTDS), אך ככלל, אין העובדים נמצאים בסיכון לתסמונת האבק האורגני הרעיל במכוני תערוכת כיוון שאינם נוכחים באזורים של ריכוזי שיא. לעומת זאת, נמדדו, גם בדגימות אישיות, ריכוזי אנדוטוקסינים גבוהים מרמות הסף האמורות להגן מתגובה דלקתית בדרכי הנשימה. תבנית החשיפה בבתי מלאכה לעיבוד שבבי שונה מזו במכוני תערוכת ומושפעת מתוך חומרים נוזלי ולא מוצק, אחוז קטן של קרקע מזון אורגני מכלל התוך הנוזלי והגבלת פיזור ביאווירוסולים באוויר עקב פעולות עיבוד בתאים סגורים למרות ההתנגשות החזקה בין החלקים המעבדים במכונה לבין נוזל הקירור, עקב סיבוב מהיר, ויצירת כוח שבירה ופיזור חזק של הנוזל כטיפות. הגנת העובדים במכוני תערוכת ובעיבוד שבבי מתבססת בעיקר על הגנה אישית של נשמות חד פעמיות, כאשר בחלק מהתהליכים במכוני תערוכת מקדם ההגנה של הנשמות עלול להיות בלתי מספק. רמות האבק, החיידקים הגרם-שליליים וכלל החיידקים באוויר יכולים להוות מדד מנבא לרמות אנדוטוקסינים באוויר במכוני תערוכת, אולם העדר מיתאמים טובים בין מדדי החשיפה בתהליכי עיבוד שבבי יכול להעיד על נוכחות חלקיקים וביאווירוסולים שמקורם אינו אחד ואינו מנוזלי קירור בלבד.

ישום והמלצות

המחקר מספק גישה להערכת סיכון במכוני תערוכות, המבוססת על ניתוח משולב של רמות חשיפה מדודות יחד עם ניתוח עיסוקים שבו תדירות המגע עם חלקיקים מרחפים ומשך המגע הם גורמים קריטיים במטריצת הסיכון. שיטות המדידה של ביואווירוסולים שנוסו ובוססו במחקר זה מאפשרות ליישם אותן לתכנון שגרתי של ניטור סביבתי והערכת חשיפה במכוני תערוכות ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי. קבלת ריכוז אבק גרעינים גבוה מ- 3 מ"ג/מ"ק במכוני תערוכות, כמו גם ריכוז אווירוסול חלקיקי גבוה מ- 2 mg/M^3 בתהליכי עיבוד שבבי מצביעים על הסתברות גבוהה לחריגת רמת האנדוטוקסינים מרמה מנחה מרבית בתהליכים אלו. קבלת ריכוזי חיידקים נמוכים מ- 10^6 CFU/mL בנוזל הקירור עצמו מצביעה על הסתברות נמוכה לריכוזים חריגים של ביואווירוסולים באוויר בסביבת העבודה. ניתן להשתמש בממצאי המחקר ומסקנותיו כחומר הדרכה במכוני תערוכות ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי וכקווים מנחים לתכנון רמת הבקרה במקומות אלה. ההמלצות הנגזרות מהמחקר כוללות המלצות לניטור ריכוזי חיידקים ופטריות בנוזלי קירור כמדד בוחן לצורך בטיפול מונע בנוזלי קירור, שאיפה להחלפת סוג נפוץ של נוזלי קירור בסוג בעל פוטנציאל נמוך יותר להתפתחות חיידקים ופטריות, המלצות להפצת ממצאי המחקר בקהיליית הבטיחות, הגהות והרפואה התעסוקתית, בדיקת אפשרות לאימוץ ערכים מנחים מרביים מומלצים לבקרת חשיפה לביואווירוסולים, המלצות להמשך מחקר בנושא.

תקציר מחקר מורחב

מבוא

מזהמי אוויר ממקור ביולוגי (Biologically Derived Airborne contaminants) כוללים ביואווירוסולים וחומרים אורגניים נדיפים שמקורם באורגניזם. ביואווירוסולים מוגדרים כחלקיקים מרחפים המורכבים או נגזרים מאורגניזמים חיים. להגדרה כוללת זו ניתן גם לשייך וירוסים, מיקרואורגניזמים פתוגנים ולא פתוגנים, מולקולות ביולוגיות בעלות משקל מולקולרי גבוה (חלבונים כגון פרוינים), אלרגנים, אנדוטוקסינים של חיידקים גרם שליליים, מיקוטוקסינים, פפטידוגליקנים, רב סוכר (1→3) β , אבקת פרחים, סיבי צמחים וכו'. אחד המרכיבים הבולטים של אבק אורגני, הם האנדוטוקסינים, שהם מרכיב אינטגרלי של דופן תאיהם של חיידקים גרם שליליים ונחשבים למרכיב היותר בעייתי באבק זה עקב יכולתם לגרום להשפעות בריאותיות מזיקות. גורמי סיכון ביולוגים ממקור תעסוקתי וגם ביתי מתקשרים עם מגוון רחב מאוד של השפעות בריאותיות מזיקות עם יכולת של השפעה גדולה על בריאות הציבור. חשיפה נשימתית כרונית לאנדוטוקסינים ברמות שונות, במקומות עבודה שונים נקשרת לתוצאים בריאותיים כגון, חום, כאבי ראש, ריגוש יתר של מערות האף וגרון, שיעול, קוצר נשימה, נשימה כבדה, היצרות אקוטית של דרכי הנשימה ודלקות. שני סוגי תעסוקה ותיקים שנבחרו למחקר המוצע כאן הם תהליכי עיבוד שבבי בתעשיית המתכת ומכוני תערוכות לייצור מזון לבעלי החיים. ענף העיבוד השבבי, מאופיין בעבודה עם נוזלי קירור וחיתוך במגוון רחב של תהליכי עיבוד מכאניים (חיתוך, כרסום, שיוף, קידוח) כאמצעי לקירור, שימון ומניעת חלודה. תערוכות המרכיב השומני באמולסיה והמים מהווים קרקע מזון ומצע גידול נוח למיקרואורגניזמים, כגון חיידקים ופטריות ולהתרבותם. חלק מהם עלולים להיות גורמי מחלות

(פתוגנים). השוני בהרכבי הנוזל, הן המימי והן השומני, יכול להשפיע על סוג המיקרואורגניזמים הגדלים ופוטנציאל התפתחותם. דעת חוקרים היא כי הימצאותם של מיקרואורגניזמים חיים בתוך נוזלי הקירור היא הגורם העיקרי להשפעות בריאותיות על דרכי הנשימה של עובדים, אך מלבדם גם מרכיבים ותוספים אחרים בתוך נוזלי הקירור, כגון הביוצידים, ההופכים לתרסיס אווירוסולי בזמן פעולת המכונה, עלולים לגרום להשפעות בריאותיות שליליות בדרכי הנשימה ולהיות אחראים להיבטים בריאותיים בעבודה בנוזלי קירור. מכוני תערוכת משתייכים לתחום החקלאות שזוכה לתשומת לב יתרה בשנים האחרונות בשל מגוון הסיכונים הביולוגיים הקיימים בתחום זה ופוטנציאל ההשפעות השליליות על בריאות העובד. מכוני תערוכת מייצרים תערוכת מזון עבור עופות, בקר, צאן, סוסים ועוד. בעבודות מחקר שבדקו השפעות בריאותיות של חשיפה לאבק במכוני תערוכת נבדקה שכיחות של תחלואה תעסוקתית נשימתית באמצעות תיפקודי ריאה ומבחנים לאסתמה תעסוקתית ונמצאה ירידה בתיפקודי ריאות, כמו גם תסמינים של hypersensitivity pneumonitis ותסמונת הרעילות של האבק האורגני (ODTS), המיוחסים לחשיפה לביוארוסולים במתקנים אלה. בחלק מעבודות אלה נמצאה רמת חשיפה חריגה לביואוירוסולים, לרבות אנדוטוקסינים.

מטרת המחקר היתה לאתר מקורות חשיפה לביואוירוסולים ואנדוטוקסינים במכוני תערוכת ובתי מלאכה לעיבוד שבבי ולבדוק קשרים בין רמות אווירוסולים מוצקים ונוזליים לבין רמות חיידקים גרם-שליליים ואנדוטוקסינים במקורות אלו.

שיטות מחקר

בוצע מחקר חתך רוחבי שכלל מדגם מתת הענף של עיבוד שבבי בתעשיית המתכת ומדגם מתת הענף של מכוני תערוכת להכנת מזון לחיות (עופות ובקר) בענף החקלאות. במחקר נכללו חמישה בתי מלאכה לעיבוד שבבי - שני גדולים, שניים בינוניים ואחד קטן. ושבעה מכוני תערוכת מאזורים שונים בארץ – שניים גדולים וחמישה קטנים. איסוף הנתונים במכוני תערוכת התמקד בתהליכים השכיחים ביותר ובעלי פוטנציאל גבוה יותר לפיזור אבק ולחשיפה עקב נוכחות עובדים לידם. תהליכים אלה הם: פריקת חומר גלם לבור קבלה, גריסת גרעינים, הכנת תערוכת של חומר גלם ותוספים (שקילה וערבוב), מילוי שקים ושקילה, קבלת חומר גלם. איסוף הנתונים בבתי מלאכה לעיבוד שבבי התמקד בתהליכי כרסום וחריטה המשתמשים באמולסיה של שמן מינרלי וכן נבדק גם תהליך ניסור.

מתודולוגיית המחקר הורכבה מהשלבים הבאים: ביצוע פיילוט שמטרתו לבחון את התאמת שיטות המדידה של ביואווירוסולים בתווכי המדידה; סקירת תהליכים ומטלות באמצעות תצפית ותשאול במקום העבודה להכרת מאפיינים טכנולוגיים בתהליכים, שיטות עבודה, שרשרת הפעולות ותיזמון, נוהלי עבודה, בקורות מהיבט גיהות; איתור מוקדים לחשיפה פוטנציאלית לביואוירוסולים תוך זיהוי גורמי חשיפה אפשריים, לימוד האינטראקציה בין העובד למקור החשיפה, איתור דרכי חשיפה, תנאי העבודה התורמים לפיזור ולחשיפה, משך ותדירות חשיפה, אמצעי בקרה והגנה כנגד גורמי הסיכון; ביצוע ניטור סביבתי לבדיקת חלקיקים, מיקרואורגניזמים ואנדוטוקסינים; בניית מאגר נתונים לניתוח; עיבוד נתונים והסקה.

שלב הפיילוט נערך במטרה לבדוק את ישימות שיטות המדידה והתאמתן לאיסוף הנתונים בתווכי המדידה ואת הפרמטרים המהווים מרכיבים בשיטות המדידה וההערכה של הביואוירוסולים והאנדוטוקסינים. שלב הפיילוט בחן את השיטה המובילה ושיטת הגיבוי לבדיקת חיידקים ופטריות

מבין מספר שיטות אפשריות ובנוסף נבדקו מספר משתנים נוספים כדי להגיע לתנאי איסוף מיטביים : התאמת מצע הגידול למיקרואורגניזמים שיועדו לבדיקה , משך דיגום אפקטיבי, משך ההדגרה באינקובטור ודרגת המיהול הדרושה לבדיקת האנדוטוקסינים והמיקרואורגניזמים באנליזה על מצע גילטין.

במכוני תערובת מוינו 8 תהליכים/פעילויות: קבלת חומר גלם, גריסה, מלחציים, מעלית להעלאת חומר מעובד, הכנת תערובת, מילוי שקים ושקילה, העמסת עגלה במוצר, תפוזרת מוצר לכלי רכב. בעיבוד שבבי של מתכת הוחלט על 3 תהליכים קבועים שנבדקו לאורך כל המפעלים ומהווים למעלה מ- 90% מהעיסוק והם: חריטה, כרסום, ניסור.

נבדקו 5 פרמטרים לאפיון ביואווירוסולים בסביבת העבודה: 1. ריכוז מקטע בר שאיפה של חלקיקים מרחפים (אבק גרעינים ואווירוסול של נוזלי קירור); 2. ריכוז אנדוטוקסינים; 3. ריכוז כלל חיידקים בני-קיימא; 4. ריכוז חיידקים גרם-שליליים בני-קיימא; 5. ריכוז כלל פטריות יוצרות נבגים.

מקטע בר שאיפה של חלקיקים באוויר נדגם על מסנן ממברנה מ- PVC (קוטר 25 מ"מ, גודל נקבים 5 מיקרון מתוצרת SKC) בעזרת ראש דגימה מתאים (IOM) ונבדק בשיטה גרבימטרית. אנדוטוקסינים נדגמו על מסנן מפיברגלס (קוטר 25 מ"מ, גודל נקבים 1 מיקרון, SKC, binder free AE), ראש הדגימה היה מסוג button™ aerosol sampler, pyrogen free, אנליזה של אנדוטוקסינים התבצעה בשיטת ה- LAL (Limulus Amebocytes Lysate) הטורבידימטרית על פי פרוטוקולים מנחים של USP Bacterial Endotoxins Test וה- USFDA. חיידקים ופטריות בני-קיימא נדגמו ונבדקו בשתי שיטות, כאשר האחת התבססה על דגימה בעזרת ראש דגימה יעודי מסוג button™ aerosol sampler המצוייד במסנן גילטין סטרילי (25 מ"מ, תוצרת SKC), והשיטה השנייה התבססה על דגימה בדוגם אנדרסן רב נקב וחד שלבי (N-6) מתוצרת Bio-Stage® single-stage SKC (cascades impactor) היישר אל צלחות פטרי. החיידקים והפטריות נדגמו על מצעים סלקטיביים. זיהוי בשיטה הראשונה התבצע לאחר זריעה על מצעי גידול מתאימים והדגרה, וזיהוי בשיטה השנייה התבצע לאחר הדגרה באינקובטור וספירה בעזרת מונה יעודי במשך ימים עוקבים. זיהוי מין החיידקים התבצע בשיטת rRNA Gene PCR and sequencing לאחר בידוד תרביות של המיקרואורגניזמים השכיחים ביותר. דגימות bulk של נוזל קירור לאנליזה מיקרוביולוגית נלקחו ממאגר הנוזל המורץ במכונת העיבוד השבבי במבחנות סטריליות. דגימות אישיות ודגימות שטח לאיפיון חשיפה בתהליכים ומטלות ולבדיקת קשרים בין תהליכים ומשתנים תלויים נלקחו באתרים שנבדקו, תוך התחשבות בתדירות ומשך התהליכים והמטלות. כמו כן נלקחו דגימות לבדיקת ביואווירוסולים בסביבת הרקע החיצונית. באותם תהליכים שנבדקו בשיטת ה- button sampler נערכו בדיקות גם בשיטת דוגם אנדרסן. ראשי דגימה לחלקיקים, אנדוטוקסינים וחיידקים ופטריות הוצבו בדגימות שטח זה לצד זה בעמדות הדגימה. תמיסת איזופרופיל אלכוהול בריכוז 70% שימשה לחיטוי כלים, מכשירי דגימה וראשי דגימה.

בסיס הנתונים הוקם תוך שימוש בתוכנת אקסל. ערכים מצונזרים (censored data) הוכללו על פי כללים מקובלים. על הנתונים הופעלה סטטיסטיקה תיאורית לאחר בדיקת התפלגויות. משתנים אינטרוואליים או מנתיים תוארו באמצעות מדדי פיזור ומקום (ממוצע, סטיית תקן, תחום וכו'). הבדלים בין ממוצעים של פרמטרים רציפים, לרבות רמות החשיפה, נבדקו באמצעות מבחן t. הבדלים הוגדרו כמובהקים ברמה של $p \leq 0.05$. בקבוצות בהן נמצאה התפלגות נורמלית של לוגריתמוס הערכים נבדקו קשרים בין משתנים באמצעות קורלצית פירסון. קשרים נבדקו גם באמצעות רגרסיה ליניארית. נתונים שלגביהם לא ניתן היה לבצע אנליזה פרמטרית הוצגו באמצעות מדדים אחרים כגון חציון ותחום ערכים.

תוצאות המחקר

תהליכי העבודה במכוני תערוכת דומים בין האתרים השונים כמו גם תהליכי העיבוד השבבי. המקור למיקרואורגניזמים ולאנדוטוקסינים הוא הגרעינים השונים המהווים את חומרי הגלם לתערוכת. קרקע מזון זו יחד עם לחות ושמנים מהווים תנאי גידול מתאימים לחיידקים ופטריות. תערוכות הגרעינים והתוספים הם חומר יבש ולכן צורת החשיפה של עובדים היא בד"כ חשיפה לאבק. תבנית החשיפה הפוטנציאלית במכוני תערוכת אינה אחידה ומושפעת מאד מטכנולוגיית התהליכים, רמת התחזוקה במכונות ובתהליך, תפקידי ומטלות העובד, נפח העבודה והתנועה במכון התערוכת (גודל המכון וגודל המלאי ומספר הלקוחות), קיומם/אי קיומם של אמצעי בקרה הנדסיים, שימוש באמצעי הגנה אישיים, שיטות העבודה והקפדה על נהלים. מחזוריות הפעולות של העובד קובעת את פוטנציאל השהייה בחלק זה או אחר של מרחב העבודה. פרישת רמות החשיפה לאורך משמרת העבודה תראה תבנית של עקומה גלית כאשר רוב הזמן התבנית הגלית מתונה ומפעם לפעם יש שיאי חשיפה הנמתחים מתוך העקומה כלפי מעלה.

תהליכי העיבוד הדומיננטיים בעיבוד שבבי הם חריטה וכרסום, נוזל הקירור השכיח ביותר בשימוש הוא אמולסיה של שמן מינרלי במים יחד עם תוספים. שיטת העבודה בתהליך המשתמש באמולסיה היא בד"כ חצי אוטומטית ועובדים שוהים ליד מכונת העיבוד במשך כל המשמרת כיוון שהם עוסקים בתיכונות המכונה לפי העיבוד הרצוי ובהשגחה על פעולתה.

הממוצע הגיאומטרי של ריכוז אבק גרעינים באוויר במכוני תערוכת מתקרב ל- 75% מהרמה המרבית המותרת על פי תקני ה- ACGIH (2.96 מ"ג/מ"ק בהשוואה ל- 4 מ"ג/מ"ק מותרים). כ- 48% מהתוצאות של רמות החלקיקים באוויר חרגו מהרמה המרבית המותרת וכ- 71% חרגו מחצי הרמה המרבית המותרת. רמות החלקיקים אינן נמוכות גם בדגימות האישיות. ריכוזי הרקע של החלקיקים בסביבה החיצונית נמוכים וההבדל בין הממוצע של ריכוזי הרקע לבין הממוצע של ריכוזי החלקיקים בתהליכי העבודה מובהק ($p < 0.0001$), ומצביע על כך שמקור האבק הוא באופן מובהק בתהליכי העבודה. רמות האנדוטוקסינים מתפזרות על פני תחום רחב מאד והריכוז הממוצע (179.4 EU/M^3) גבוה מתקן החשיפה ההולנדי (90 EU/M^3), שהוא התקן היחידי שנקבע לאנדוטוקסינים במדינות מערביות. בהשוואה לתקן זה, 62% מהתוצאות חרגו ממנו, לרבות כל הריכוזים בדגימות האישיות. ההבדל בין הממוצע של ריכוזי האנדוטוקסינים בתהליכי עבודה לבין ממוצע ריכוזי הרקע של הסביבה החיצונית היה מובהק ($p < 0.0009$).

בדיקות הסרק במכוני תערוכת נותרו בד"כ נקיות מביואווירוסולים.

בתהליכים השונים נמדדו רמות גבוהות של כלל החיידקים ופטריות, ושכיחים ריכוזים של אלפי ועשרות אלפי חיידקים ופטריות לכל מטר מעוקב של אוויר. ביחס לערך המנחה המרבי המומלץ לחיידקים חרגו ממנו 35% מהתוצאות של ריכוזי חיידקים ו- 50% מתוצאות ריכוזי הפטריות. הממוצע והחציון של ריכוזי החיידקים הגרם שליליים, ריכוז כלל החיידקים וריכוזי הפטריות באוויר הגיעו ל- 159 ו- 189 CFU/M^3 , 8,856 ו- 7,099, $1,858$ ו- 915 CFU/M^3 , בהתאמה. ההבדל בין ממוצע הריכוזים בבדיקות כלל החיידקים, החיידקים הגרם-שליליים והפטריות בתהליך לעומת ממוצע הריכוזים ברקע היה מובהק ($p < 0.0001$). הקבלה מסויימת התקבלה בין רמות החיידקים הגרם-שליליים והפטריות שהתקבלו בדגימה על צלחות פטרי לבין הרמות שהתקבלו בדגימה על מסנן ג'לטין. לעומת זאת, ריכוז כלל החיידקים בדגימה על צלחות פטרי היה גבוה בממוצע מזה שהתקבל בדגימה על מסנן ג'לטין. במכוני תערוכת התקבלו הריכוזים הגבוהים ביותר של חלקיקים, אנדוטוקסינים, חיידקים ופטריות בתהליכי קבלת חומר גלם וגריסה. בתהליכים אלו חורגים הריכוזים מרמות מרביות מותרות או מנחות. בין החיידקים והפטריות זהו מינים העלולים להיות פתוגנים לאדם וביניהם אגרוקוקוס, סטפילוקוקוס ואספרגילוס.

ריכוזי החלקיקים, האנדוטוקסינים, החיידקים והפטטריות בבתי מלאכה לעיבוד שבבי נמוכים מאלו במכוני תערובת ולעתים ביותר מסדר גודל אחד. הממוצע הגיאומטרי של ריכוז החלקיקים ברקע של הסביבה החיצונית לא היה נמוך בהרבה מהממוצע הגיאומטרי בתוך בתי המלאכה – 0.23 ברקע לעומת 0.32 מ"ג/מ"ק בתהליכים וההבדל ביניהם אינו מובהק. הממוצע הגיאומטרי של ריכוז האנדוטוקסינים באוויר (6.1 EU/M^3) לא חרג מהרמה המרבית המותרת לחשיפה על פני יום עבודה. ההבדל מובהק התקבל בין הממוצע של ריכוזי האנדוטוקסינים בתהליכי עבודה לבין ממוצע ריכוזי הרקע של הסביבה החיצונית מובהק ($p < 0.0037$), שמאשש שמקור האנדוטוקסינים הוא בפלורת החיידקים הגרם שליליים שבאולם העבודה. ההבדל לא היה מובהק לגבי חיידקים ופטטריות. כל בדיקות הסרק בבתי מלאכה לעיבוד שבבי היו נקיות מביאוויירוסולים. הממוצע הגיאומטרי של ריכוז כלל החיידקים והפטטריות בעיבוד שבבי היה קטן כמעט בשני סדרי גודל מזה שהתקבל במכוני תערובת. ככלל, רמות הביאוויירוסולים בעיבוד שבבי אינן חורגות מרמות מנחות מרביות. בכל הפרמטרים היו ההבדלים בין ממוצעי הריכוזים בתהליכים במכוני תערובת לבין ממוצעי הריכוזים בתהליכי עיבוד שבבי מובהקים. הקבלה מסוימת התקבלה בין ממוצעי רמות החיידקים הגרם-שליליים והפטטריות שהתקבלו בדגימה על צלחות פטרי לבין הרמות שהתקבלו בדגימה על מסנן גילטין, אך לא בין רמות החיידקים שהיו גבוהות יותר בדגימה על צלחות פטרי. השוואת רמות החלקיקים, האנדוטוקסינים, החיידקים והפטטריות בין תהליך הכרסום לתהליך החריטה מצביעה על העדר הבדל מהותי בכל פרמטר בין שני התהליכים. בשונה מתהליכים במכוני תערובת, הדמיון בין התהליכים בענף העיבוד השבבי, סמיכות מכוונת העיבוד של תהליכים שונים זו לזו ופריסת המכוונות באולם הייצור יוצרת תמהיל אחיד של אוויירוסולים באוויר והבדלים קטנים בביאוויירוסולים בין אזור לאזור. בין החיידקים והפטטריות בעיבוד שבבי זהו מינים העלולים להיות פתוגנים לאדם וביניהם מיקובקטריה, מיקרובקטריה, סטפילוקוקוס, אספריגילוס, אלטרנריה. מבין אלה *Micrococcus leuteus* הוא היחיד שנמצא גם בדגימות האוויר וגם בדגימות נוזל הקירור.

מקדמי קורלציה פירסון חיוביים, חזקים ומובהקים נמצאו בין ריכוזי החלקיקים לבין ריכוזי האנדוטוקסינים באוויר במכוני תערובת (0.83) ובין אנדוטוקסינים לבין ריכוזי החיידקים הגרם שליליים (0.69). מקדם קורלציה בינוני בחוזקו (0.496), אך מובהק נמצא בין ריכוזי החלקיקים לבין ריכוזי האנדוטוקסינים באוויר בעיבוד ומקדם חלש ולא מובהק (0.28) נמצא בין ריכוז האנדוטוקסינים בעיבוד שבבי לבין ריכוז החיידקים הגרם-שליליים. מקדמי רגרסיה טובים נמצאו לקשרים בין פרמטרים שונים במכוני תערובת, אך לא בתהליכי עיבוד שבבי למעט קשר בין אנדוטוקסינים וחלקיקים בתהליך כרסום.

דיון

מגע בין ביאוויירוסולים לבין דרכי הנשימה של עובדים אפשרי וקיים הן במכוני תערובת והן בבתי מלאכה לעיבוד שבבי. מגע בין המיקרואורגניזמים ואנדוטוקסינים לבין העובד בדרכי חשיפה אחרות, עור ובלעיה, קיים גם כן. במכוני תערובת מתפזר חומר הגלם האורגני באוויר בכל תהליכי העבודה, אך לא באותה מידה. ריכוזי המזדקים הסביבתיים השונים שנבחנו קשורים במכוני תערובת בסוג תהליך העבודה המתבצע ובכוח המכני המופעל בו. ניתוח פוטנציאל החשיפה והשוואתו בין תהליכים במכוני תערובת הוא מורכב. התייחסות לכך רק מהיבט של ריכוז אינה מספיקה ויש צורך לבחון את הפוטנציאל גם על בסיס משך הזמן הפוטנציאלי לחשיפה כיוון שבניגוד לתהליכי עיבוד שבבי, חלק מהתהליכים ומשך השהייה של העובד בהם הוא קצר ומעורבות העובדים בתהליכים אינה רצופה. במצב זה, ראוי לבחון את פוטנציאל החשיפה על פי מכפלת הריכוז בזמן החשיפה, קרי, על פי מנת החשיפה. בתהליך קבלת חומר גלם במכוני תערובת עלולים ריכוזים מקסימליים של אנדוטוקסינים להגיע לרמה שעלולה להשרות את התסמונת של אבק אורגני רעיל (OTDS), אך ככלל, אין העובדים נמצאים בסיכון לתסמונת האבק האורגני הרעיל במכוני תערובת כיוון שאינם נוכחים באזורים של ריכוזי שיא. לעומת זאת, נמדדו, גם בדגימות אישיות, ריכוזי אנדוטוקסינים גבוהים מרמות הסף האמורות

להגן מתגובה דלקתית בדרכי הנשימה. סוגיית פוטנציאל התחלואה של עובדים עקב הרמות הגבוהות שנמצאו במכוני תערובת אינה ברורה ומתחדדת לאור האיכות של ההגנה הנשימתית שעלולה להיות בלתי מספקת. הריכוז הממוצע המשוקלל של אנדוטוקסינים שנמדד במכוני תערובת גבוה אמנם מרמות הסף האמורות להגן מתגובה דלקתית בדרכי הנשימה הן בדגימות אישיות והן בדגימות שטח, אולם למרות זאת, בעת עריכת הסקרים במכוני לא התרשמו החוקרים מתלונות על תסמינים המעידים על אפשרות של השפעה בריאותית של אבק התערובת.

תבנית החשיפה בבתי מלאכה לעיבוד שבבי שונה מזו במכוני תערובת ומושפעת מתוך חומרים נוזלי ולא מוצק, אחוז קטן של קרקע מזון אורגני מכלל התוך הנוזלי והגבלת פיזור ביאווירוסולים באוויר עקב פעולות עיבוד בתאים סגורים למרות ההתנגשות החזקה בין החלקים המעבדים במכונה לבין נוזל הקירור, עקב סיבוב מהיר, ויצירת כוח שבירה ופיזור חזק של הנוזל כטיפות.

הגנת העובדים במכוני תערובת ובעיבוד שבבי מתבססת בעיקר על הגנה אישית של נשמות חד פעמיות. בחלק מהתהליכים במכוני תערובת מקדם ההגנה של הנשמת עלול להיות בלתי מספק בעוד שבתהליכי עיבוד שבבי עשויות הנשמות להיות מספקות על פי ריכוזי המדדים השונים. שנמדדו באוויר.

מיתאמים טובים התקבלו במכוני תערובת בין ריכוז החלקיקים לבין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר וכן בין ריכוז החיידקים הגרם-שליליים לבין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר. רמות האבק, החיידקים הגרם-שליליים וכלל החיידקים באוויר יכולים להוות מדד מנבא לרמות אנדוטוקסינים באוויר. העדר מיתאמים טובים בין מדדי החשיפה בתהליכי עיבוד שבבי יכול להעיד על נוכחות חלקיקים וביאווירוסולים שמקורם אינו אחיד או מנוזלי קירור בלבד.

על אף שתיעוד תסמינים בריאותיים ותחלואה של עובדים בעיבוד שבבי ברור יותר ויחס השכיחויות (PR) לסימני תחלואה בדרכי הנשימה ובעור, המוסק מתוצאות שאלונים שהועברו במחקרים שונים, בין עובדים בנוזלי קירור לבין עובדי קבוצות בקורת גבוה מ-1, מחקרים אינם מקשרים באופן ישיר בין אנדוטוקסינים או ביאווירוסול אחר לבין התסמינים הבריאותיים כך שלא ניתן לדעת אם התסמינים נגרמים ע"י סוג אחד של ביאווירוסול או שילוב של גורמים ביולוגיים וכימיים בנוזלי הקירור.

אזור הגידול (habitat) של מיקרואורגניזמים בתהליכי עיבוד שבבי של מתכות הוא אגן הנוזל במכונת העיבוד. לכאורה קיים פוטנציאל גידול גבוה לחיידקים ופטריית באגן זה, אך הגורמים המגבילים את הגידול ואת פיזור הביאווירוסולים הם המיחול הגבוה של נוזל הקירור במים, תוספת ביוצידיים לתמיסה וזרימה וסחרור הנוזל שגורמים להרס תאי חיידקים ופטריית ועל כן לצמצום הריכוז הפוטנציאלי של ביאווירוסולים בני-קיימא. דרוש איזון עדין של תוספת ביוצידי שתשרת את המטרה של מניעת צמיחה של מיקרואורגניזמים ולא תגרום לסיכון בריאותי לעובד. שימוש במסנן ג'לטין לדגימה עונה על הצורך בדגימות ארוכות שהן בלתי אפשריות בשיטת הדגימה על צלחות פטרי שהיא רגעית. יתרון נוסף במסנן ג'לטין הוא היכולת לבדוק בו-זמנית מספר סוגים של ביאווירוסולים, יכולת שאינה קיימת בצלחות פטרי בהן נדרש מצע גידול שונה לכל סוג.

ישום והמלצות

ישימות המחקר הנוכחי להערכת חשיפה וסיכון במכוני תערובת ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי ולבקרתם באה לידי ביטוי במספר היבטים. שיטות המדידה של ביאווירוסולים שנוסו ובוססו במחקר זה מאפשרות ליישם אותן לתכנון שגרתי של ניטור סביבתי והערכת חשיפה במכוני תערובת ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי. המחקר מספק גישה להערכת סיכון במכוני תערובת, המבוססת על ניתוח משולב של רמות חשיפה מדודות יחד עם ניתוח עיסוקים שבו תדירות המגע עם חלקיקים מרחפים ומשך המגע הם גורמים קריטיים במטריצת הסיכון. ריכוז אבק גרעינים גבוה מ-3 מ"ג/מ"ק במכוני תערובת, כמו גם ריכוז אווירוסול חלקיקי גבוה מ- $2\text{mg}/\text{M}^3$

בתהליכי עיבוד שבבי עשויים לנבא אפשרות לחריגת רמת האנדוטוקסינים מרמה מנחה מרבית בתהליכים אלו. המחקר מראה שריכוזי חיידקים נמוכים מ- 10^6 CFU/mL בנוזל הקירור עצמו אינם גורמים בד"כ לריכוזים חריגים של ביואווירוסולים באוויר בסביבת העבודה. אי לכך, יש לשאוף שריכוז החיידקים יהיה תמיד נמוך מ- 10^6 CFU/mL.

ניתן להשתמש בממצאי המחקר ומסקנותיו כחומר הדרכה במכוני תערוכת ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי. ממצאי המחקר יכולים לספק קווים מנחים לתכנון רמת הבקרה הדרושה במכוני תערוכת ובתי מלאכה לעיבוד שבבי כנגד ביואווירוסולים ולהתאמת אמצעי מגן הנדסיים, ניהוליים ואישיים בתהליכים השונים.

ההמלצות הנגזרות מהמחקר כוללות המלצות לניטור ריכוז חיידקים ופטריות בנוזלי קירור כמדד בוחן לצורך בטיפול מונע בנוזלי קירור, שאיפה להחלפת סוג נפוץ של נוזלי קירור בסוג בעל פוטנציאל נמוך יותר להתפתחות חיידקים ופטריות, המלצות להפצת ממצאי המחקר בקהיליית הבטיחות, הגיהות והרפואה התעסוקתית, בדיקת אפשרות לאימוץ ערכים מנחים מרביים מומלצים לבקרת חשיפה לביואווירוסולים, המלצות להמשך מחקר בנושא.

רקע מדעי

מזהמי אוויר ממקור ביולוגי (Biologically Derived Airborne contaminants) כוללים ביואווירוסולים וחומרים אורגניים נדיפים שמקורם באורגניזם. ביואווירוסולים מוגדרים כחלקיקים מרחפים המורכבים או נגזרים מאורגניזמים חיים. בתוך ביואווירוסולים נכללים מיקרואורגניזמים בני תרבות ולא בני תרבות, מיקרואורגניזמים מתים, שברי תאים, רעלנים ופסולת חלקיקית שמקורם מן החי (ACGIH, 2012). להגדרה כוללתית זו ניתן גם לשייך וירוסים, מיקרואורגניזמים פתוגנים ולא פתוגנים, מולקולות ביולוגיות בעלות משקל מולקולרי גבוה (חלבונים כגון פרוינים), אלרגנים, אנדוטוקסינים של חיידקים גרם שליליים, מיקוטוקסינים, פפטידוגליקנים (פולימר המורכב משרשרות ארוכות של רב סוכרים הקשורות ביניהן באמצעות פפטידים קצרים), רב סוכר (1→3)β, אבקת פרחים, סיבי צמחים וכו' (Douwes et al, 2002).

אחד המרכיבים הבולטים של אבק אורגני, הם האנדוטוקסינים, הנחשבים למרכיב היותר בעייתי באבק זה עקב יכולתם לגרום להשפעות בריאותיות מזיקות. חשיפות גבוהות לאנדוטוקסינים כבר מוכרות במספר ענפי תעסוקה, כגון ענף הטקסטיל וענף החקלאות (Liebers et al., 2008, Paudyal et al., 2011; Marchand et al., 2007). האנדוטוקסינים הם מרכיב אינטגרלי של דופן תאיהם של חיידקים גרם שליליים, כגון Enterobacteriaceae או Pseudomonadaceae, ומורכבים מחלבונים, ליפידים וליפופוליסכרידים. הליפופוליסכרידים הם מאקרו- מולקולות אמפיפיליות, עמידות לחום ומסיסות במים, האחראים לרוב התכונות הביולוגיות של האנדוטוקסינים ומבחינים בהם שלושה חלקים עיקריים: 1. שרשרת צדדית מיוחדת של O – אנטיגן, 2. ליבה של סוכרים (פנימית וחיצונית), 3. חלק של ליפיד A.

התכונות הרעילות של האנדוטוקסין נובעות מהחלק הליפדי (Lipid A) שבו, הגורם לשרשרת של תגובות אימונוטוקסיות תוך שחרור ציטוקינים בתוך התא של בעלי חיים, כאשר, לדוגמה, החלק הליפדי של חיידקי E.coli נחשב לפוטנטי ביותר (Liebers et al, 2008). חשוב לציין שרק צברים של אנדוטוקסינים יכולים להיות פעילים מבחינה ביולוגית; מונומרים לעומתם לא יכולים לדרבן שחרור של ציטוקינים ע"י המונוציטים (Mueller et al, 2004). בניפוט כותנה, לדוגמה, ה- Enterobacter הוא בעל הנטייה הגבוהה ביותר לאגלומרציה מבין סוגי החיידקים הגרם שליליים, (Doctor et al, 2006). תגובות אימוניות אינדיבידואליות כתוצאה מחשיפה לאנדוטוקסינים הם קומפלס של אינטראקציה בין מנה ועיתוי החשיפה, משתנים סביבתיים, אפקטים סינרגיסטיים או אדיטיביים ורקע גנטי (Vandenbulcke et al, 2005).

בספרות המדעית מופיע תיאור רחב של השפעות מזיקות של ביארוסולים (Douwes et al., 2003). לעומת זאת, השפעות בריאותיות של חשיפה לאנדוטוקסינים ניתנות להגדרה בצורה הטובה ביותר כפרדוקסאליות (Liu, 2002; Radon et al., 2006): חיוביות ושליליות כאחד.

ODTS (organic dust toxic syndrome) ונזלת אקוטית - לא אלרגית, עלולים להתפתח עקב חשיפה של עובד לרמות גבוהות של אנדוטוקסינים, לדוגמה, כפי שנצפה בתעשיית ייצור גרעינים (Smit et al., 2006). מלבד זאת, חשיפה נשימתית כרונית לאנדוטוקסינים ברמות שונות, במקומות עבודה שונים נקשרת לתוצאים בריאותיים כגון, חום, כאבי ראש, ריגוש יתר של מערות האף וגרון, שיעול, קוצר נשימה, נשימה כבדה, היצרות אקוטית של דרכי הנשימה ודלקות (Douwes and Heederik, 1997; Bakirci et al., 2007; Rylander, 2006).

לעומת ההשפעות השליליות, השפעות חיוביות של אנדוטוקסינים מתוארות בעיקר בהקשר להתפתחות של אלרגיות (von Mutius, 2000; Braun – Fahrlander 2002; Eduards et al., 2004), כמו גם השערה שאנדוטוקסינים מהווים גורם ממתן בהתפתחות סרטן ריאות בקרב עובדים חשופים כגון עובדי חקלאות וטקסטיל כותנה (Lange, 2000; Mastrangelo et al., 2005; Lenters et al., 2010). Mastrangelo דיווח על ירידה משמעותית לסיכוי של התפתחות סרטן ריאות בקרב 2,561 רפתנים איטלקיים ככל שמספר ראשי הבקר עלה, בהנחה שאנדוטוקסינים מהווים פקטור חשוב לתמרוץ של מערכת החיסון. חוקר אחר (Laakkonen et al., 2007) דיווח על ירידה דומה בסיכוי לסרטן ריאות בקרב גברים שהיו חשופים לעובש פיטריות וחיידקים. התיאוריה הרווחת היא שאנדוטוקסינים מהווים סטימולטור בעל השפעה על מתווכים אנדוגניים, היכולים לשפועל מאקרופאגים הורסי תאים סרטניים, תאי T ציטוטוקסים ותאים לבנים מסוג natural killer (Mastrangelo et al., 2005; Lundin & Checkoway, 2009). הנחה זאת היא עדיין היפותטית בלבד ועד כה לא ברור האם אכן בחלק מהמקרים האנדוטוקסינים יכולים להוות פקטור מגן מפני סרטן. ברורה יותר היא השפעתם השלילית על הבריאות.

עיסוק בהערכת חשיפה לביארוסולים עלה משמעותית בעשור האחרון, זאת בשל ההכרה כי גורמי סיכון ביולוגיים ממקור תעסוקתי וגם ביתי מתקשרים עם מגוון רחב מאוד של השפעות בריאותיות מזיקות עם יכולת של השפעה גדולה על בריאות הציבור. ברוב המקרים החשיפה מתרחשת לתערובות של טוקסינים, אלרגנים וכימיקלים אשר להם פוטנציאל רחב של השפעות בריאותיות אקוטיות וכרוניות המסווגות בשלוש קבוצות עיקריות: מחלות זיהומיות מדבקות, מחלות נשימתיות (לרבות אלרגיות), סרטן. מחלות זיהומיות ונשימתיות הן היותר נפוצות בקרב החשופים לביארוסולים, אך חסר תיקוף להארכות ולשכיחות המידע של רובן (Douwes et al., 2002; Liebers et al., 2008).

בעשור האחרון למאה הקודמת ובעשור שאחריו הופיעו מספר תעשיות חדשות בהן החשיפה לגורמים ביולוגיים עלולה להיות שכיחה. דוגמה לכך היא תעשיית הפלי"א (פסולת לאנרגיה) בה הופכים פסולת מוצקת ופסולת ביולוגית לאנרגיה. עובדים בתעשיות אלה חשופים לרמות גבוהות של מיקרואורגניזמים באוויר (Van- Tongeren et al., 1997; Douwes et al., 2000a, Mahar et al., 2002; Madsen et al., 2004 מצביע על שכיחות גבוהה של סימפטומים נשימתיים ודלקות אקוטיות בדרכי הנשימה Sigsgaard et al., 1994; Poulsen et al., 1995; Thorn et al., 1998a; Thorn and Rylander, 1998b; Douwes et al., 2000b; Wouters et al., 2002; Mahar et al., 1999). דוגמה נוספת, היא תעשיית הביוטכנולוגיה המייצרת תרכובות ביולוגיות, בהן אנזימים ומולקולות ביולוגיות אחרות המשמשים את תעשיית תוספי המזון ותעשיית הדטרגנטים (Sandiford et al., 1994; Schweigert et al., 2000). אנזימים רבים נחשבים לאלרגנים ויכולים לגרום לאסטמה אלרגית ודלקות אף בקרב עובדים הבאים במגע עימם ו/או עם תוצרי הביניים שלהם (Cullinan et al., 2000; Cullinan et al., 2001).

עלייה באמצעי בידוד ומיעוט אמצעי אוורור בתוך מבנים חדשים יוצרים סביבות חדשות של חשיפה גבוהה לביאווירוסולים המתקשרים בחלקם לתסמונת הבניין החולה (Walinder et al., 2001, Liebers et al., 2008). על אף התפתחותן של תעשיות חדשות, שאותן ללא ספק יש להמשיך ולחקור כדי לאגור מידע שימושי על חשיפה תעסוקתית, שיעזור להתגונן בפני הסיכונים הביולוגיים הכרוכים בענפי תעסוקה אלו, עדיין קיימים ענפים ותיקים, בהם המידע על תרחישי פוטנציאל החשיפה לביאווירוסולים ואנדוטוקסינים עמום או אינו מספק. שני סוגי תעסוקה ותיקים שנבחרו למחקר המוצע כאן הם תהליכי עיבוד שבבי בתעשיית המתכת ומכוני תערוכת לייצור מזון לבעלי החיים. הראשון בהם נבחר כיוון שלאחרונה הסתיימה עבודת מחקר על חשיפה לנוזלי קירור וחיתוך בתהליכי עיבוד שבבי בתעשיית המתכת בארץ, אך חסרה השלמה לגבי החלק המיקרוביאלי שלטענת רבים מהווה את הגורם העיקרי להתפתחות דלקות עור ותחלואה נשימתית בתהליכים אלו. מכוני תערוכת בישראל משרתים את המגזר החקלאי וחסר לגביהם מידע, גם בקנה מידה עולמי, על חשיפה תעסוקתית לגורמי סיכון ביולוגיים.

עיבוד שבבי

ענף העיבוד השבבי, מאופיין בעבודה עם נוזלי קירור וחיתוך במגוון רחב של תהליכי עיבוד מכאניים (חיתוך, כרסום, שיוף, קידוח) כאמצעי לקירור, שימון ומניעת חלודה. תפקידם העיקרי של נוזלי חיתוך/קירור לשמש כחומרי סיכה במטרה להקטין את החיכוך שנוצר בנקודת המגע בין הכלי המעבד והחלק המעובד ובכך לצמצם את החום הנוצר בחיכוך ולשמור על אורך חיים של הכלי המעבד ואיכות התהליך. נוזלי חיתוך וקירור מסווגים בארבע קבוצות עיקריות הכוללות שמנים מינראלים טהורים, שמני אמולסיה מסיסים, שמנים חצי סינטטיים ושמנים סינטטיים. ההרכבים הכימיים של נוזלי הקירור עשויים לכלול תזקיני נפט נפתיים כבדים, שמנים מינרליים, כהלים ארוכים אתוקסיליים ופרופוקסיליים (C12 – C18), סולפונטים של פטרוליאום, גליקולים, שמן אורנים, חומצות שומן ואסטרם של חומצות שומן, מלחי נתרן, שרפים שומניים ממקור עץ (רוזין), שמנים צמחיים, טריאתנול אמין ומעכבי קורוזיה, ביוצידים ותוספים נוספים (Abrams, 2000).

בסיס הנוזל הוא תמיד החלק השומני והמסכך, היכול להופיע כשמן מינראלי, תמיסה של חומרים סינטטיים ותמיסה מעורבת של חומרים סינטטיים ושמן מינרלי (חצי סינטטי).

אחוז נוזל הקירור באמולסיה יכול להגיע בין 2% - 20% מהרכבה כתלות בסוג העיבוד (Thorne et al., 1996; Abrams, 2000). בארץ נמצא שהאחוז המקובל והנפוץ ביותר של השמן נע בין 3 – 8 אחוזים (פרדו ועמיתיו, 2010).

תערוכת המרכיב השומני באמולסיה והמים מהווים קרקע מזון ומצע גידול נוח למיקרואורגניזמים, כגון חיידקים ופטריות ולהתרבותם. חלק מהם עלולים להיות גורמי מחלות (פתוגנים). השוני בהרכבי הנוזל, הן המימי והן השומני, יכול להשפיע על סוג המיקרואורגניזמים הגדלים ופוטנציאל התפתחותם. לא ברור אם שינוי באחוז המים באמולסיה משנה את מספר סוגי המיקרואורגניזמים הצומחים בה (לדוגמה, עליה במספר הסוגים והזנים עם עליה באחוז המים באמולסיה) בתנאי ואחוז המרכיב השומני עולה על המינימום המאפשר צמיחת מיקרואורגניזמים, והתנאים האחרים, כגון תנאי העבודה והתנאים הסביבתיים במקום, נשארים זהים.

מינים נפוצים של בקטריות בנוזלי קירור כוללים: *Acinetobacter*, *Bacillus megaterium*, *Escherichia coli*, *Flavobacterium*, *Klebsiella*, *Micrococcus*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* (Marchand et al., 2010; Van der Gast et al., 2003). מחקרים מדווחים על שכיחות אוכלוסיות של חיידק הפסידומונס כמו גם נוכחות פטריות מסוג פוסאריים וקנדידה (Murat et al., 2012).

אזור הגידול (habitat) של מיקרואורגניזמים הוא אגן הנוזל במכונת העיבוד. המיקרואורגניזמים מתרבים בו כאשר נשמר שפל זרימה ממושך, דהיינו, כאשר המכונה אינה פועלת פרק זמן ממושך, המאפשר גידול אקטיבי של המיקרואורגניזמים.

התפתחות מיקרואורגניזמים באגן הנוזל הקירור עשויה להתרחש תוך מספר שבועות, או פחות מכך, ביחוד כאשר אין זרימה, לדוגמה, כאשר העבודה מושבתת במפעל בסופי שבוע, או כאשר נוזל הקירור לא מרוענן/מוחלף פרקי זמן ארוכים. מתפתחים זני בקטריות ופטריית אארובים ואנאארובים ויוצרים ביופילם הנראה כקרום צף על פני נוזל הקירור ומהווה מעטפת מגן והתפתחות למיקרואורגניזמים. הבקטריות האארוביות מנצלות להתפתחותן חמצן הנכלא כקיסים בנוזל הקירור המסוחר. חלק מתוצרי הפירוק של חילוף חומרים בבקטריות ושל הבקטריות עצמן הם חומציים ואלו מסייעים לפגום באיכות נוזל הקירור בתהליך מתמשך. אמצעי בקרה מסויימים להדברת צמיחה של חיידקים בנוזל הקירור, כגון ביוצידיים, לא תמיד מתגלים כיעילים נגד הביופילם הנוצר ואז רק אמצעים אחרים והסרה מכנית של שכבת הביופילם עשויה לסייע (Abrams, 2000; Mrchand et al., 2010). מאידך, ניתן להראות בכל זאת שטריות נוזל הקירור, בקרת צמיחה של מיקרואורגניזמים בנוזל והפעלת אמצעי בקרה הנדסיים על פיזור האווירוסול בסביבת העבודה מביא להפחתה ניכרת של רמות החיידקים, הפטריות והאנדוטוקסינים באוויר (Chen et al., 2012).

דעת חוקרים היא כי הימצאותם של מיקרואורגניזמים חיים בתוך נוזלי הקירור היא הגורם העיקרי להשפעות בריאותיות על דרכי הנשימה של עובדים, אך מלבדם גם מרכיבים ותוספים אחרים בתוך נוזלי הקירור, כגון הביוצידיים, ההופכים לתרסיס אווירוסולי בזמן פעולת המכונה, עלולים לגרום להשפעות בריאותיות שליליות בדרכי הנשימה ולהיות אחראים להיבטים בריאותיים בעבודה בנוזלי קירור. סודיות מסחרית החלה על תוספים של נוזלי קירור מקשה על הקישור להשפעתם הבריאותית.

בגלל גודלם הקטן, הביואווירוסולים, ובתוכם האנדוטוקסינים, יכולים לחדור לאזורים העמוקים ביותר של הריאה ולגרום לירידה כללית בתפקודי הריאות, פגיעה חסימתית כרונית בריאות (COPD), אסטמה תעסוקתית ודלקת ריאות חריפה (hypersensitivity pneumonitis). שכיחותה של זו האחרונה אינה קטנה בקרב עובדי עיבוד שבבי המשתמש בנוזלי קירור (Robins et al., 1997; Thornburg et al., 2000; Chan et al., 1990; Gilbert et al., 2010; Geier et al., 2004). כמו כן גורמים חיידקים ופטריית בנוזלי קירור לדלקות עור ועיניים או להחמרת דלקות עור הנגרמות ממגע עם המרכיבים הכימיים בנוזלי הקירור ושאריות חלקיקי מתכת. זרימה וסחרור של האמולסיה בזמן העבודה גורמים להרס מיקרואורגניזמים עקב הרס דופן התא ולכן, הימצאות מיקרואורגניזמים חיים רבים בזמן העבודה אינו גבוה. מאידך, הרס תאים של חיידקים גרם שליליים גורם לפיזור של אנדוטוקסינים שמקורם בדופן תא החיידק המת ולכן עלול פיזורם כביואווירוסולים לעלות. האנדוטוקסינים הם מרכיב אינטגרלי בדופן תאיהם של חיידקים גרם שליליים, כגון Enterobacteriaceae או Pseudomonadaceae.

חוקרים ניסו לחפש מתאמים בין רמות כלל החלקיקים, הביואווירוסולים והאנדוטוקסינים באוויר (Thorne et al., 1996; Abrams et al., 2000). מתאם נמצא בין רמת האנדוטוקסינים באוויר לבין רמתם בצובר ורמת כלל החלקיקים, אך לא בינם לבין רמת החיידקים בני הקיימא באוויר, מה שמעיד על התנהגות ואורך חיים אחרים של האנדוטוקסינים בהשוואה למקורם. מעט עבודות שנעשו בעולם מדברות על חשיפת עובדי עיבוד שבבי לחיידק מסוג Mycobacterium (מתג טפיל), הנמצא באופן תדיר בנוזלי הקירור השונים ונחשב לגורם הסיכון העיקרי לדלקת ריאות ולבעיות בריאותיות אחרות במערכת הנשימה. השפעות של חשיפה למיקרואורגניזמים אחרים ובפרט Pseudomonas, הנחשב לגורם שכיח לגרימת השפעות בריאותיות במערכת הנשימה, קיבלו תשומת לב מעטה עוד יותר (Gilbert et al., 2010).

למרות שסוג ההשפעות האלה מתועד היטב בספרות, מספר העבודות המנסות לאפיין את המיקרואורגניזמים הקיימים בנוזלי הקירור ואת רמות הביואווירוסולים והאנדוטוקסינים של מיקרו-פלורה זו באוויר בעבודה ליד מכונות CNC אינו גדול (Gordon et al., 2004; Gorny et al., 2004; Murat et al., 2012), ויש צורך בהעשרת מידע על חשיפה לביואווירוסולים בתהליכי עיבוד שבבי. מידע זה עשוי לסייע בחתירה לקביעת רמה מירבית מותרת לחשיפה לנוזלי קירור וחיתוך המביאה בחשבון גם חשיפה לביואווירוסולים.

מכוני תערובת

מכוני תערובת משתייכים לתחום החקלאות שזוכה לתשומת לב יתרה בשנים האחרונות בשל מגוון הסיכונים הביולוגיים הקיימים בתחום זה ופוטנציאל ההשפעות השליליות על בריאות העובד. מכוני תערובת מייצרים תערובת מזון עבור עופות, לרבות עופות פטם, עבור בקר הכולל גם עגלים וחולבות ועבור צאן, לרבות טלאים לפיטום. כמו כן מיוצר מזון לרבייה. צורת המזון הסופית היא תפוזרת קמחית או גרגרית, או כופתיות. חומרי הגלם והתוספים להכנת תערובת מזון הם רבים. נמנה כאן את הקבוצות העקרויות.

1. גרעינים: חיטה, שעורה, תירס, שיפון, סורגום.
2. כוספות של סויה, חמניות, לפתית וסובין המכילות מרכיבים של חלבון צמחי ושומניים.
3. שמנים שונים (שמן דקל, שמן מוגן)
4. מרכיבים סוכריים כגון פרומול ומולסה שמופקת מקנה סוכר כשארית בזמן הפקת סוכר.
5. תוספים מינרליים כגון תרכובות סידניות וזרחניות המספקות סידן וזרחן וזמינים.
6. מלחים
7. תוספים אורגניים כגון ליזין ומתיונין, חומצה פולית ביוטין, כולין.
8. ויטמינים: A, סדרת B, D, E, K.
9. מתכות קורט: אבץ, ברזל, מנגן, נחושת, קובלט סלניום.
10. חומרים סופחי רעלים וחומרים מנטרלי רעלים
11. תרופות
12. מדבירי פטריות ועובשים (ביוצידיים) שחלקם על בסיס פורמאלדהיד.

נוכחות ביואווירוסולים, לרבות אנדוטוקסינים במכוני תערובת זכתה לתיעוד במספר לא גדול של עבודות (Smid et al., 1992a; Smid et al., 1992b;

Abdel-Hamid et al., 2003; Tsapko et al., 2001; Park et al., 2011; Ghasemkhani et al., 2006). בחלק מהעבודות נבדקה שכיחות של תחלואה תעסוקתית נשימתית באמצעות תיפקודי ריאה ומבחנים לאסתמה תעסוקתית ונמצאה ירידה בתיפקודי ריאות, כמו גם תסמינים של hypersensitivity pneumonitis ותסמונת הרעילות של האבק האורגני (ODTS), המיוחסים לחשיפה לביואווירוסולים במתקנים אלה. מתן תשומת לב לענף החקלאות ובתוכו גם תעשיית המזון לחיות נובע מהעובדה שחומרי גלם המשמשים תעשייה זו הם בעיקר חומרים אורגניים טבעיים המהווים סביבה ומצע גידול משופרים להתפתחות מיקרואורגניזמים רבים. ניתן להניח שמציאת ביואווירוסולים בענפי חקלאות שונים וביניהם עיסוק בגרעינים (Dellucca et al., 1984) וגידולים המהווים חומר גלם למזון בעלי חיים משליך על אפשרות ריאלית מאד למצוא אותם גם במכוני תערובת. למעשה, ארגון המזון והחקלאות של האו"ם העריך עוד ב-1985, שלמעלה מרבע מ-25% של היבול החקלאי למאכל אדם וחיות מזוהם במיקוטוקסינים שעלולים לפגוע בבריאות העובדים ביצור מזון לחיות. יצויין שזיהום ביואווירוסולי נפוץ בכל ענפי החקלאות העוסקים בחי ובצומח בכל צורות הגידול והעיבוד (Radon et al., 2002; Simpson et al., 1999). גידול חיזרים, לדוגמה, ידוע כבעל פוטנציאל גבוה לחשיפה לביואווירוסולים, לרבות אנדוטוקסינים, שריכוזם באוויר עלול להגיע עד למעלה מ-10,000 יחידות במ"ק כתלות בעונות השנה

(Létourneau et al., 2009). עבודה מפורטת על חשיפה אישית לאבק אורגני ואנדוטוקסינים בתעשיות הגרעינים והזרעים, בתעשיית הירקות וצמחי תעשייה וברביית בעלי חיים בוצעה בהולנד והצביעה על חשיפה לרמות גבוהות של אבק אורגני ולרמות חריגות של אנדוטוקסינים מעל תקן החשיפה המומלץ בהולנד (Spaane et al., 2006). העבודה נגעה גם בתעשיית יצור מזון לחיות, אך לא התמקדה במכוני תערוכת בעלי סקלת יצור בינונית וקטנה. זיהום מיקרוביאלי אינו פוסח גם על ענפים יחודיים יותר ונפוצים פחות כגון יצור תבלינים (Dutkiewicz et al., 2002) ועיבוד צמחי מרפא (Skorska et al., 2005). קיימים חשדות ששימוש רחב באנטיביוטיקה במשק החי האיץ את תהליך התנגדות של מיקרואורגניזמים פתוגנים לאנטיביוטיקה, אשר הגדיל את הסיכון למחלות זיהומיות אצל עובדים המתעסקים בתעשייה זו (Douwes et al., 2002).

חשוב לבדוק חשיפה לאנדוטוקסינים גם ברמת מטלות עבודה המהוות שלבים בתהליך כולל. זאת, כדי למנוע הטייה ומיסוך של חשיפה בפעולות קצרות ע"י מיצועה על פני תהליך ארוך ובלתי רצוף. התנאים התפעוליים עלולים להשתנות ממטלה למטלה ולגרום להסקת מסקנות שגויה. דוגמה לסתירה בהסקת מסקנות כתוצאה מניתוח לא נכון של תנאים ניתן לראות במסקנות הסותרות במחקרים שנערכו במשקים לגידול תפוז"א (Dutkiewicz et al., 2002) ובתעשיית יצור נייר (Prazmo et al., 2003), שמצאו רמות גבוהות של אנדוטוקסינים באוויר ואלו הוסברו על ידי הימצאות של מים בתהליכי עבודה שונים בתעשיות אלו. לעומת זאת בעבודה הרחבה של Spaane על אנדוטוקסינים בענפי חקלאות רבים, משנת 2005, נמצא שדווקא הימצאותם של המים בתהליכים השונים מורידה משמעותית את ריכוזי האנדוטוקסינים באוויר.

מטרת המחקר

מטרת המחקר היא לאתר מקורות חשיפה לביואווירוסולים ואנדוטוקסינים במכוני תערוכת ובתי מלאכה לעיבוד שבבי ולבדוק קשרים בין רמות אווירוסולים מוצקים ונוזליים לבין רמות ביואווירוסולים ואנדוטוקסינים המוכלים בהם.

שיטות מחקר

אוכלוסיית המחקר

בוצע מחקר חתך רוחבי בשני ענפי תעסוקה, ענף עיבוד המתכת וענף החקלאות. במחקר נבדק תת הענף של עיבוד שבבי בתעשיית המתכת ותת הענף של מכוני תערוכת להכנת מזון לחיות (עופות ובקר) בענף החקלאות. במחקר נכללו חמישה בתי מלאכה לעיבוד שבבי - שני גדולים, שניים בינוניים ואחד קטן. ושבעה מכוני תערוכת מאזורים שונים בארץ – שניים גדולים וחמישה קטנים.

במחקר קודם נמצא שקיימת אחידות גבוהה בסוגי התהליכים ומכונות העיבוד בין בתי המלאכה לעיבוד שבבי. 70% מהמפעלים משתמשים באמולסיה מימית של שמן מינרלי ותוספים בלבד וב- 26% משתמשים גם באמולסיה של נוזל קירור על בסיס חצי סינתטי בנוסף לשימוש באמולסיה מימית של שמן מינרלי. למעלה מ- 90% ממכונות העיבוד בכלל המפעלים לעיבוד שבבי מבצעות שני תהליכים בלבד בנפרד או במשולב: כרסום וחריטה. עקב השונות הנמוכה בתהליכים ובסוגי נוזלי קירור במפעלים לעיבוד שבבי ועקב מגבלת המחקר ביכולת להכליל מספר גדול של בתי מלאכה, הוחלט להתמקד בתהליכי כרסום וחריטה המשתמשים באמולסיה של שמן מינרלי וכן נבדק גם תהליך ניסור.

במכוני תערוכת זהים התהליכים והמטלות אם כי גודל המכון משתנה. איסוף הנתונים במכוני תערוכת התמקד בעיקר, אך לא רק, בתהליכים השכיחים ביותר ובעלי פוטנציאל גבוה יותר לפיזור אבק ולחשיפה עקב נוכחות עובדים לידם. תהליכים אלה הם: פריקת חומר גלם לבור קבלה, גריסת גרעינים, הכנת תערוכת של חומר גלם ותוספים (שקילה וערבוב), מילוי שקים ושקילה, קבלת חומר גלם.

מתודולוגיית המחקר

1. ביצוע פיילוט שמטרתו לבחון את התאמת שיטות המדידה של ביואווירוסולים בתוכי המדידה. הביואווירוסולים כללו את כלל אוכלוסיית החיידקים (ללא הפרדת מינים), אוכלוסיית חיידקים גרם-שליליים, אוכלוסיית פטריות, אנדוטוקסינים.
2. סקירת תהליכים ומטלות באמצעות תצפית ותשאול במקום העבודה להכרת מאפיינים טכנולוגיים בתהליכים, שיטות עבודה, שרשרת הפעולות ותיזמון, נוהלי עבודה, בקורות מהיבט גיהות.
3. בכל מקום עבודה שהשתתף במחקר אותרו מוקדים לחשיפה פוטנציאלית לביואווירוסולים באמצעות תצפית ותשאול. הסקירה התמקדה בהכרת מוקדים פוטנציאליים לחשיפה בתהליכים ומטלות, זיהוי גורמי חשיפה אפשריים, לימוד האינטראקציה בין העובד למקור החשיפה, איתור דרכי חשיפה, משך ותדירות חשיפה, אמצעי בקרה והגנה כנגד גורמי הסיכון. נבחנו גורמים לפיזור חלקיקים העלולים לגרום לפיזור ביואווירוסולים, תנאי העבודה התורמים לפיזור ולחשיפה, פעילויות מיוחדות שיש להן השפעה על פיזור ונוכחות של גורם הסיכון בסביבה. הסקירה היוותה תשתית לתכנון המדידות.
4. ביצוע ניטור סביבתי לבדיקת חלקיקים, מיקרואורגניזמים ואנדוטוקסינים. הבדיקות נלקחו בשיטות מקובלות שפותחו ע"י גופים מקצועיים בתחום ואנליזות מעבדתיות נערכו במעבדות המתמחות בהן. דגימות האוויר נערכו בפעילויות ובזמנים מייצגים וכללו בדיקות להערכת חשיפה משוקללת ובדיקות לזמן קצר במטלות קצרות.
5. בניית מאגר נתונים לניתוח.
6. עיבוד נתונים והסקה.

אוכלוסיית התהליכים

על סמך הפיילוט והסקירות במסגרתו, הוחלט על ביצוע בדיקות סביבתיות בתהליכי עבודה קבועים. על מנת להשיג מידע על חשיפה במספר גדול של תהליכים במכוני תערוכת מויינו 8 תהליכים/פעילויות: קבלת חומר גלם, גריסה, מלחציים, מעלית להעלאת חומר מעובד, הכנת תערובת, מילוי שקים ושקילה, העמסת עגלה במוצר, תפוזרת מוצר לכלי רכב. לא בכל מקום עבודה היתה הפרדה בין כל שמונת התהליכים, לדוגמה, גריסה ומלחציים יכולים להוות תהליך משולב אחד, מעלית נושאת חומר עשויה להיות ממוקמת בחדר נפרד או בחלל בלתי מופרד מתהליך אחר, מכונים שאינם משתמשים בעגלות. בנוסף לכך, במהלך הביקורים לצורך ניטור הושבתו תהליכים מפעם לפעם כתלות בסדר הייצור ובתיזמון. מסיבות אלה לא בכל מקום נבדקו כל התהליכים.

בעיבוד שבבי של מתכת הוחלט על 3 תהליכים קבועים שנבדקו לאורך כל המפעלים והם: חריטה, כרסום, ניסור. תהליכים אלה מהווים, כאמור, למעלה מ- 90% מהעיסוק התהליכי בבתי מלאכה לעיבוד שבבי.

משתני בדיקה וגודל המדגמים

נבדקו 5 פרמטרים לאפיון הביואוירוסולים בסביבת העבודה :

1. ריכוז מקטע בר שאיפה של החלקיקים (אבק גרעיניים במכוני תערוכת ואוירוסול מוצק ונוזלי בבתי מלאכה לעיבוד שבבי).
2. ריכוז אנדוטוקסינים.
3. ריכוז כלל חיידקים בני-קיימא.
4. ריכוז חיידקים גרם-שליליים בני-קיימא.
5. ריכוז כלל פטריות יוצרות נבגים.

ריכוז כלל החיידקים, החיידקים הגרם שליליים וכלל הפטריות נבדק בשתי שיטות שבכל אחת מהן נעשה שימוש במצע דגימה שונה, באחת היה מצע הדגימה מורכב ממסנן גילטין ובשנייה ממצעי גידול בצלחת פטרי. ריכוז הפטריות נבדק בשני אופנים : ללא תוספת מעכב צמיחה לחיידקים ועם תוספת מעכב צמיחה. ריכוז חיידקים ופטריות באמולסיה של נוזלי קירור נבדק במספר בתי מלאכה כדי לעמוד על סדר הגודל של המיקרואורגניזמים באמולסיה עצמה ולזהות מינים שכיחים של מיקרואורגניזמים. במהלך הניטור נבדקו לחות וטמפרטורה.

בחלק ממכוני התערוכת ובתי המלאכה לעיבוד שבבי נעשה זיהוי למין המיקרואורגניזמים.

משלב הפיילוט נמצא והוסק שיש לתת עדיפות לשיטה המשתמשת בראש הדגימה מסוג buttonTM aerosol sampler המצוייד במסנן גילטין כיוון שהיא מספקת מידע וזיהוי מדויקים ואיכותיים יותר והשיטה היא יותר ספציפית לסוג הביואוירוסולים החיים שאותם המחקר רוצה לבדוק. מאידך, שיטת צלחות הפטרי היא יותר זולה ומהווה גיבוי חיוני ובקרה לשיטה הראשונה. הוחלט להעלות את גודל המדגם בשיטת ראש הדגימה מסוג buttonTM aerosol sampler המצוייד במסנן גילטין ולהקטין את גודל מדגם צלחות הפטרי כדי להעלות את איכות המחקר ובלי לפגוע בהשגת מטרותיו.

העדפת שיטת הגילטין הקטינה את המספר המקורי שתוכנן לדגימות על צלחות פטרי ועל כן גם את מספר הבדיקות הכולל במחקר. סך הדגימות הגיע לכ- 1,200 בהם כלולים גם דגימות משלב הפיילוט ודגימות רקע חיצוני ובקורת. חלק מהדגימות נפסל מסיבות שונות ובהן צמיחה בלתי מבוקרת של מושבות חיידקים על צלחות פטרי, הזדהמות מספר מסויים של בדיקות ותקלות טכניות.

טבלאות מספר 1 ו-2 מציגות את התפלגות סך הבדיקות (ללא בדיקות רקע) במידגם ששימש לניתוח התוצאות בשני הענפים בתהליכים הנבחרים.

טבלה מס' 1 : אוכלוסיית בדיקות במכוני תערוכת

פרמטר/סוג	יחידות מידה	כמות בדיקות
אנדוטוקסינים	EU/M ³	32
חיידקים גרם-שליליים בדגימה על גילטין	CFU/M ³	20
כלל חיידקים בדגימה על גילטין	CFU/M ³	20
כלל פטריות בדגימה על גילטין	CFU/M ³	20
תרמופילים בדגימה על גילטין	CFU/M ³	3
גרם חיוביים בדגימה על גילטין	CFU/M ³	3
אבק	מ"ג/מ"ק	21

פרמטר/סוג	יחידות מידה	כמות בדיקות
כלל פטריות (ללא מעכב) בדגימה על צלחת פטרי	CFU/M ³	90
כלל חיידקים בדגימה על צלחות	CFU/M ³	90
כלל פטריות (עם מעכב) בדגימה על צלחת פטרי	CFU/M ³	90
חיידקים גרם שליליים בדגימה על צלחת פטרי	CFU/M ³	92
זיהוי מין/זן		12
סה"כ בדיקות		493

טבלה מס' 2 : אוכלוסיית בדיקות בבתי מלאכה לעיבוד שבבי

פרמטר/סוג	יחידות	כמות בדיקות
אנדוקסינים	EU/M ³	27
גרם שליליים בדגימה על ג'לטין	CFU/M ³	19
כלל חיידקים בדגימה על ג'לטין	CFU/M ³	23
כלל פטריות בדגימה על ג'לטין	CFU/M ³	27
אבק	מ"ג/מ"ק	25
כלל פטריות (ללא מעכב) בדגימה על צלחת פטרי	CFU/M ³	52
כלל חיידקים בדגימה על צלחות	CFU/M ³	52
כלל פטריות (עם מעכב) בדגימה על צלחת פטרי	CFU/M ³	52
חיידקים גרם שליליים בדגימה על צלחת פטרי	CFU/M ³	52
זיהוי מין/זן		20
סה"כ בדיקות		349

במכוני תערוכת נוסתה בתחילה בדיקה של חיידקים תרמופילים וגרם-חיוביים כדי לבדוק את ישימות שיטות הבדיקה לגבי חיידקים אלה ולצורך מחקרים עתידיים (כגון מעקב אחרי אלרגיות ו"ריאת האיכר" שעלולים להגרם ע"י חיידקים תרמופיליים). אולם בשלב מוקדם במחקר הוחלט לא לעסוק בחיידקים תרמופילים וגרם-חיוביים כיוון שהם נכללים ממילא בספירה הכללית של חיידקים והמחקר לא תוכנן לבדוק אוכלוסיות אלה בנפרד ובשונה מחיידקים גרם-שליליים שהם המקור לאנדוטוקסינים ומעניינו של מחקר זה. עלות הבדיקות הנפרדות של חיידקים תרמופיליים וגרם-חיוביים היתה גבוהה באופן שהיה עלול לחרוג מתקציב המחקר ולבוא על חשבון המדגם של חיידקים גרם-שליליים, אנדוטוקסינים ופטריות.

שיטות דגימה ואנליזה

חלקיקים

מקטע בר שאיפה של חלקיקים באוויר נדגם על מסנן ממברנה מ-PVC (קוטר 25 מ"מ, גודל נקבים 5 מיקרון מתוצרת SKC), שחובר למשאבה מסוג "דוגם אישי". קצב הדגימה כוייל ל-2 ליטר/דקה בעזרת מכייל ראשוני (DryCal Defender – SKC) ונמדד לפני ואחרי הדגימה. לחישוב הקצב המייצג נלקח הממוצע בין שתי הקריאות.

קצב השאיפה היה המסנן הונח בראש דגימה מתאים למקטע בר שאיפה (IOM לקליטה עד קוטר אווירודינמי בן 100 מיקרומטר, מתוצרת SKC). ראש דגימה זה הוכח כקולט אווירוסול באופן אחיד על פני המסנן. המסננים הונחו בתא לחות (50% לחות יחסית) למשך לילה לפני כל שקילה. כמות החלקיקים על המסנן נבדקה בשיטה גרבימטרית (NIOSH 0500) במאזניים בעלי סף קביעה ורגישות בסדר גודל של של מיקרוגרמים בודדים (Sartorius) ובעלי תעודת כיול עקיבה.

אנדוטוקסינים

אנדוטוקסינים נדגמו על מסנן מפיברגלס (קוטר 25 מ"מ, גודל נקבים 1 מיקרון, binder free AE, SKC), שחובר למשאבה מסוג "דוגם אישי", בקצב שאיבה 4 ליטר/דקה (לפי המלצות AIHA ו-ACGIH). ראש הדגימה היה מסוג button™ aerosol sampler, pyrogen free, המתאים לדגימת ביורוסולים (SKC). דוגמים אלה מתאימים גם לדגימה אישית של אנדוטוקסינים. ראשי הדגימה עברו ניקוי ודהפירוגנציה בתנור ב-200°C למשך שעות כדי להסיר כל עקבות של אנדוטוקסינים קודמים לפני השימוש בהם. ראשי הדגימה נשמרו עטופים ברדיד אלומיניום בקירור עד לדגימה ונעטפו מחדש לאחר הדגימה והובאו למעבדת האנליזה בקירור. אנליזה של אנדוטוקסינים התבצעה במעבדה מתמחה מוסמכת (אמינולאב) בשיטת ה-LAL (Limulus Amebocytes Lysate) הטורבידימטרית. שיטה זו רגישה ביותר למדידת אנדוטוקסינים שהם מרכיבים פירוגנים, ומבוססת על מדידת עכירות הנוצרת בתמיסה עקב קואגולציה (ג'ל) הנוצרת בתמס נוזל התא (lysate) של סרטן הלימולוס במגע עם אנדוטוקסינים לאחר אינקובציה. קואגולציה זו נוצרת בגלל קטליזה ואקטיבציה של אנזימים וחלבונים (מקורם בתאים אמבוציטים) בליזאט ע"י אנדוטוקסינים. ביצוע השיטה כולל שימוש בתמיסות יחוס, בקרה וכיול סטנדרטיות ובמים וריאגנטים חופשיים מאנדוטוקסינים. השיטה היא סטנדרטית על פי פרוטוקולים מנחים של USP Bacterial Endotoxins Test ו-USFDA.

חיידקים ופטריות

חיידקים ופטריות בני-קיימא נדגמו ונבדקו בשתי שיטות.

1. שיטה המתבססת על דגימה בעזרת ראש דגימה יעודי מסוג button™ aerosol sampler המצוייד במסנן גילטין סטרילי (25 מ"מ, תוצרת SKC), שמגביר את ההישרדות של חיידקים בני תרבית עד להגעתם לזריעה לצורך הדגרה ולזיהוי. ראש הדגימה חובר למשאבה מסוג "דוגם אישי" ואוויר נשאב דרך המסנן בקצב של 4 ליטר/דקה. קצב הדגימה כוייל בעזרת מכייל ראשוני (DryCal Defender – SKC). ראשי הדגימה עברו הכנה לדגימה ועיקור. ראשי הדגימה נשמרו עטופים ברדיד אלומיניום בקירור עד לדגימה ונעטפו מחדש לאחר הדגימה והובאו למעבדת האנליזה בקירור. זיהוי חיידקים ופטריות התבצע במעבדה מוסמכת ומתמחה (מעבדות חי - Hy Laboratories). הגילטין הומס לאחר פירוק מראש הדגימה כדי להעביר את החיידקים והפטריות לתמיסה. התמיסה נמהלה במים סטריליים למניעת צמיחת ריכוז גבוה מדי בתרבית ונזרעה על מצעי גידול מתאימים. מצעי הגידול הודגרו והמושבות שצמחו (CFU) נספרו במיכשור יעודי.

2. שיטה המתבססת על דגימה בדוגם אנדרסן רב נקב וחד שלבי (N-6) מתוצרת Bio-Stage® single-stage SKC (cascades impactor). צלחת פטרי מונחת בכונן של הדוגם משאבה הבנויה במכשיר שואבת אוויר ומנתבת אותו לצלחת הפטרי. הצלחות הכילו מצעים סלקטיביים לגידול חיידקים ופטריות. המצעים הסלקטיביים כללו: אגאר TSA לגידול חיידקים (לא ספציפיים), אגאר MacConkey לגידול ספציפי של חיידקים גרם-שליליים, אגאר SDA לגידול פטריות. הצלחות עברו הדגרה באינקובטור לגידול תרבית בטמפרטורה של 37°C והמושבות (CFU) שצמחו על האגאר נספרו בעזרת מונה יעודי במשך ימים עוקבים. תוצאות הספירה עברו תיקון באמצעות טבלאות של מקדמי תיקון על פי כללי התיקון של חור חיובי (positive-hole correction) באימפקטורים עקב הסתברות לחדירת יותר מחיידק אחד דרך חור אחד באימפקטור ונעיצה משותפת על מצע האגאר ליצירת מושבה אחת. הפסולת הביולוגית לאחר בדיקה פונתה ע"י חברה מורשית.

זיהוי מין החיידקים התבצע במעבדה מוסמכת מתמחה בשיטות סטנדרטיות של ביולוגיה מולקולרית לאחר בידוד תרביות של המיקרואורגניזמים השכיחים ביותר. שיטת הזיהוי התבססה על rRNA Gene PCR and sequencing.

דגימת bulk של נוזל קירור נלקחה ממאגר הנוזל המורץ במכונת העיבוד השבבי מתוך הנחה שאווירוסול טיפתי של הנוזל המורץ במכונה הוא זה המתפזר באוויר באזורי העבודה של עובדים. הנוזל הוכנס למבחנות סטריליות לאנליזה מיקרוביולוגית ולאחר מכן נערך זיהוי לסוגי המיקרואורגניזמים בשיטות שתוארו.

מהלך ביצוע בדיקות השדה ומגבלות הכללה

בכל מקום עבודה נבדקו משתני הבדיקה לעיל למעט בדיקה על מסנן ג'לטין במכון תערובת אחד. נערכו דגימות אישיות ודגימות שטח. מיעוט הבדיקות האישיות במכוני תערובת בהשוואה לבדיקות השטח של חלקיקים, אנדוטוקסינים וחיידקים ופטריות נבע ממטרות המחקר, ממספר קטן של עובדים במכונים אלו בד"כ, ומהעובדה שכל עובד נע בין עמדות העבודה במשך יום העבודה ומעורב במספר תהליכים באופן שאינו מאפשר לבדוק בנפרד מאפיינים בתהליכים. העדפת בדיקות השטח במקרים אלו איפשרה להשוות בין תהליכי עבודה כדי לעמוד על פוטנציאל פיזור החלקיקים והחשיפה בהם. במחקר קודם שנערך על חשיפה לנוזלי קירור בבתי מלאכה לעיבוד שבבי נמצא שאין הבדל בין רמות החשיפה בדגימות אישיות לבין אלו בדגימות שטח (0.221 מ"ג/מ"ק לעומת 0.227 מ"ג/מ"ק ממוצע אריתמטי בלתי מוטה, בהתאמה) בגלל פרישת מכונות העיבוד בשטח העבודה ובגלל נוכחות העובד ליד המכונה וניידות מעטה שלו במשך יום העבודה. מסיבה זו, באותם מקומות שלא ניתן היה לבצע דגימות אישיות (אי נוכחות עובדים או סירוב עובדים) בוצעו דגימות שטח. באותם תהליכים שנבדקו בשיטת ה-button sampler נערכו בדיקות גם בשיטת דוגם אנדרסן.

בבתי המלאכה לעיבוד שבבי לא נבדק הקשר בין קטגוריית נוזל הקירור לבין משתני הבדיקה כיוון שאי אפשר היה להפריד בין מכונות עיבוד המשתמשות באמולסיה של נוזל קירור על בסיס שמן מינרלי לבין אלו המשתמשות באמולסיה של נוזל קירור על בסיס חצי סינתטי. זאת, כיוון שהמכונות המשתמשות בסוגים שונים צמודות קרובות בד"כ זו לזו בפרישה המפעלית ולא ניתן למנוע עירוב אטמוספירי של נוזלי הקירור מסוגים שונים. אחוז המכונות המשתמש בנוזל קירור על בסיס אמולסיה של שמן מינרלי מגיע ל-70%. לעומת זאת, נבדק קשר בין סוג תהליך העיבוד לבין רמות הביאווירוסולים באוויר.

בכל עמדת עבודה שנבחרה לבדיקת שטח הוצבו ראשי הדגימה על כנים בגובה 1.5 מטר כדי לייצג את אזור הנשימה של העובד גם כאשר לא נכח. דגימות אישיות הוצמדו לדש הצווארון של עובד בזמן עבודתו ונוכחותו בתהליכים. ראשי דגימה לחלקיקים, אנדוטוקסינים וחיידקים ופטריות הוצבו בדגימות שטח זה לצד זה בעמדות הדגימה.

משך הדגימה של ביאווירוסולים על מסנן ג'לטין נע, על פי המומלץ, סביב חצי שעה וקטן משעה כדי למנוע התייבשות של הג'לטין ובכך להקטין את כושר ההישרדות של החיידקים והפטטריות. בתכנון משך הדגימה של חלקיקים ואנדוטוקסינים היתה התחשבות בריכוזם הצפוי באוויר כדי למנוע עומס יתר על מסנני הדגימה. חלק מהתהליכים במכוני תערוכת, כגון פריקת חומר גלם לבור והעמסת כלי רכב ועגלות בתוצרת, הם תהליכים קצרים מאוד ולכן נערכו בהם דגימות קצרות כדי לאפיין את ריכוז הביאווירוסולים על פני התהליך. צלחות הפטרי הובאו לאתר הדגימה בקירור. דגימות על צלחות פטרי נלקחו בדופליקטים תוך חיטוי דוגם האנדרסן בין דגימה לדגימה בתמיסת איזופרופיל אלכוהול בריכוז 70%_ במהלך ביצוע הבדיקות לבשו הבודקים כפפות סטריליות חד פעמיות מגומי לטקס כדי להמנע מזיהום הדוגמאות על ידם. במהלך השימוש חוטאו הכפפות בתמיסת איזופרופיל אלכוהול. צלחות הפטרי הונחו על הדוגם ומשך השאיבה נע בין 0.25 דקה לבין 2 דקות כתלות בריכוז הביאווירוסולים הצפוי ועל פי ממצאי הפיילוט המחקרי שבעקבותיו הוחלט על משך דגימה מתאים. בתום הדגימה הרגעית נשלפו הצלחות מדוגם האנדרסן ונסגרו מייד בתוספת סרט אוטם. הצלחות אוחסנו בקירור עד להנחתם באינקבטור. דגימות על צלחות פטרי נערכו פעמיים במשמרת במירווח זמן שתאם את אורך המשמרת.

בכל אתר נמדדו הטמפרטורה והלחות היחסית באמצעות מכשיר יעודי משולב. בכל אתר דגימה נלקחו דגימות סרק (בלנק) לחלקיקים וביאווירוסולים ודגימות רקע חיצוני של ביאווירוסולים לשם השוואה וביקורת. דגימות הבלנק נשמרו במקום נקי באזור ההכנה של הדגימות באתר. דגימות רקע נלקחו מחוץ למבנה המכון באוויר הפתוח באותן שיטות הדגימה שבהן נערכו דגימות הביאווירוסולים בתוך המפעל.

כל דגימות האוויר שנלקחו ביום מסויים נמסרו למעבדות האנליזה באותו יום. ספירת מושבות על צלחות פטרי נערכה יום אחרי יום החל מהיום שלאחר יום הדגימה ובמשך 3 – 5 ימים בהתאם לסוג מצע הגידול (למצעי מקונקי נדרש זמן ארוך יותר ממצעים אחרים). צלחות שבהן כיסה תפטיר פטריות את כל המצע או שמושבות התחברו ללא יכולת ספירה נפסלו. בצלחות שבהן מספר המושבות הנפרדות היה גבוה מ- 500 לא נמשכה הספירה והערך שנרשם היה > 500 מחשש לטעות בספירה. תוצאות דגימות של דופליקטים מוצעו כיוון שכל צמד דגימות נדגם אחד מיד לאחר השני.

אבטחת איכות

א. סף גילוי

- סף הגילוי של ריכוז האנדוטוקסינים בבדיקה הוא 0.2 יחידות אנדוטוקסינים (EU) לדוגמה.
- סף הגילוי של כמות חיידקים בני-קיימא ופטטריות על מסנן ג'לטין הוא 10 מושבות (CFU) למסנן.
- סף הגילוי של חיידקים בני-חיות ופטטריות על מצעים של צלחות פטרי הוא 1 מושבות (CFU) לצלחת.
- סף הגילוי של אנליזה גרבימטרית של חלקיקים מרחפים הוא 0.006 מ"ג לדוגמה.
- ב. תקפות התוצאה בבדיקת spike recovery באחוזים: התוצאה תקפה בתחום בין 50% ל- 200%. בניסויי הפיילוט כל התוצאות היו תקפות למעט מגבלות הספירה בצלחות כפי שצויין לעיל.
- ג. איכות זיהוי זני חיידקים

הומולוגיית הזיהוי היתה גבוהה ביותר (highest homology) ועמדה על 99%.

עיבוד נתונים

להקמת בסיס הנתונים נעשה שימוש בתוכנת אקסל. עקב מעורבות עובדים במכוני תערוכת במספר תהליכים ומיעוט העובדים, לא נערך קיבוץ תוצאות של דגימה אישית על פי עקרון ה"קבוצה בעלת חשיפה דומה". ערכים קיצוניים (outliers) נבחנו לרלוואנטיות הכללתם בניתוח על פי דיאגרמת קופסה (box plot). ערכים מצונזרים (censored data) נלקחו כמחצית סף הגילוי (left censored) במקרה של ערך נמוך מסף הגילוי, או

כממוצע הגיאומטרי של תחום מדידה (interval censored) אם הערך נפל בתחום מדידה ללא יכולת קביעה מוחלטת עקב מגבלת מיהולים באנליזה של חיידקים ופטריות. כאשר לא התקבלה תוצאה ($X_i = 0$) נרשם הערך 1 כברירת מחדל כדי לאפשר ביצוע ממוצע וסטיית תקן גיאומטריים.

על הנתונים הופעלה סטטיסטיקה תיאורית. סוג ההתפלגות של תוצאות המדידות הסביבתיות וטיב התאמתן להתפלגות נבדק באמצעות מבחן Wilk-Shapiro. משתנים אינטרוואליים או מנתיים תוארו באמצעות מדדי פיזור ומקום (ממוצע, סטיית תקן, תחום וכו').

הבדלים בין ממוצעים של פרמטרים רציפים, לרבות רמות החשיפה, נבדקו באמצעות מבחן t. הבדלים הוגדרו כמובהקים ברמה של $p \leq 0.05$. בקבוצות בהן נמצאה התפלגות נורמלית של לוגריתמוס הערכים נבדקו קשרים בין משתנים באמצעות קורלציית פירסון. קשרים נבדקו גם באמצעות רגרסיה ליניארית. נתונים שלגביהם לא ניתן היה לבצע אנליזה פרמטרית הוצגו באמצעות מדדים אחרים כגון חציון ותחום ערכים.

סיכום שלב הפיילוט במחקר

כחלק ממטרת המחקר ולצורך הערכה והעמדה של שיטה לבדיקת החשיפה לביואווירוסולים ואנדוטוקסינים במכוני תערוכת ובתי מלאכה לעיבוד שבבי, נערך פיילוט, שמטרתו לבחון ולהעריך את שיטות המדידה והתאמתן לאיסוף הנתונים בתווכי המדידה ואת הפרמטרים המהווים מרכיבים בשיטות המדידה וההערכה של הביואווירוסולים והאנדוטוקסינים.

הפיילוט התבצע בשני מכוני תערוכת. העדפת מכוני אלה לפיילוט על פני בתי מלאכה לעיבוד שבבי נבעה מבסיס היכרות נאות עם תהליכי עיבוד שבבי עקב עיסוק בהם במחקר קודם רק מהיבט של חשיפה תעסוקתית לנוזלי הקירור עצמם. בכל אחד מהמקומות לפיילוט התבצעה סקירה של תהליכים ומטלות והכרת טיבם באמצעות תצפית ותשאול. נלמדו מאפיינים טכנולוגיים של תהליכים ומטלות, שיטות עבודה, שרשרת הפעולות ותזמון, נוהלי עבודה. נסקרו גורמים לפיזור חלקיקים העלולים לגרום לפיזור ביואווירוסולים, תנאי העבודה התורמים לפיזור ולחשיפה, פעילויות מיוחדות שיש להן השפעה על פיזור ונוכחות של גורם הסיכון בסביבה. מיכלול המידע שנאסף על ידי הסקר היווה תשתית שבעזרתה היה אפשר לבדוק את הפרמטרים הדרושים לצורך העמדת שיטה לבדיקה של ביואווירוסולים ואנדוטוקסינים ולהערכת החשיפה אליהם בכלים מקובלים ותקפים.

המידע שנאסף בעזרת הסקירות הוצלב עם עדויות ונתונים מהספרות המקצועית ועם המידע שנאסף בפרויקט שנערך במגזר החקלאי בשנה שעברה בו יושומו שיטות בדיקה לביוארוסולים בענפים חקלאיים שונים מאלה שנבחרו למחקר זה.

למידת חיידקים ופטריות בני-קיימא נבחנו שתי שיטות כדי לבדוק את ישימותן לצורך השגת מידע על החשיפה ולהכרת היתרונות והחסרונות של כל אחת מהן.

א. שיטת בדיקה של מיקרואורגניזמים המתבססת על שימוש בראש דגימה מסוג buttonTM aerosol sampler המצויד במסנן ג'לטין (25 מ"מ, תוצרת SKC), שמגביר את ההישרדות של חיידקים בני-קיימא עד להגעתם לאנליזה.

ב. שיטה המתבססת על דגימה בדוגם אנדרסן רב נקבי וחד שלבי (N-6) מתוצרת SKC. הדוגם מכוון את האוויר לצלחות פטרי, המכילות מצע סלקטיבי לגידול חיידקים בני חיות. הדגימות כוונו לקליטת כלל החיידקים בני-קיימא באוויר, חיידקים גרם-שליליים, חיידקים גרם-חיוביים ופטריות.

תוצאות הבדיקה הצביעו על השיטה המשתמשת בראש הדגימה מסוג buttonTM aerosol sampler המצויד במסנן ג'לטין כזו שמספקת מידע וזיהוי מדויקים ואיכותיים יותר והשיטה היא יותר ספציפית לחיידקים

ולפטריית שאותם המחקר נועד לבדוק. מאידך, שיטת צלחות הפטרי היא יותר זולה ומהווה גיבוי חיוני ובקרה לשיטה הראשונה. הוחלט להעלות את גודל המדגם בשיטת ראש הדגימה מסוג buttonTM aerosol sampler המצוייד במסנן ג'לטין ולהקטין את גודל מדגם צלחות הפטרי כדי להעלות את איכות המחקר ובלי לפגוע בהשגת מטרותיו.

שיטת הדגימה לאנדוטקוסינים נבדקה לגבי מסנן מפברגלס (קוטר 25 מ"מ, גודל נקבים 1 מיקרון), בקצב שאיבה 4 ליטר/דקה (לפי המלצות AIHA ו-ACGIH). ראש הדגימה הוא מסוג buttonTM aerosol sampler, pyrogen free, המתאים לדגימת ביורוסולים (SKC). אנליזה של אנדוטקוסינים נערכה במעבדה מתמחה בשיטת ה-LAL (Limulus Amebocytes Lysate) הטורבידימטרית.

משתנים שנבדקו במכוני תערוכת במהלך מבחן הפיילוט

1. **מצע גידול** – מצע הגידול חייב להיות ספציפי ולהתאים לגידול של אוכלוסיית מיקרואורגניזמים סלקטיבית. עדויות של הספרות המקצועית והמידע שנאסף בפרוייקטים אחרים על ידי המוסד לבטיחות ולגיהות תמכו בשלושה מצעים: מצע מסוג אגאר TSA לבדיקת כלל חיידקים, מצע אגאר SDA לבדיקת פטריות ועובשים ומצע מסוג אגאר Maconkey לבדיקת חיידקים גרם שליליים. מצעים אלו נבדקו בזמן אמת.

במבחן הפיילוט, נבדק כושר היכולת של המצעים לגדל חיידקים לאחר שהחיידקים נדגמים מהאוויר ועוברים הדגרה באינקובטור. בסופה של הבדיקה, נבחרו 4 סוגי מצעים, TSA, Maconkey, SDA ו-SDA + מעכב חיידקים. המצע הרביעי נבחר לצורך ניטרול חיידקים לאחר שבצלחות עם מצע אגאר SDA נצפו מושבות שלא דמו למושבות אופייניות של פטריות, אלא למושבות של חיידקים. הוחלט לבדוק את הסוגיה בעזרת הכנסת מעכב ספציפי לחיידקים, אך באותו מידה גם לא רעיל לפטריות, שיאפשר הערכה נכונה של כמות הפטריות שנדגמות מהאוויר, בעזרת השוואה בין שני סוגי המצעים לגידול פטריות.

ישום השיטה לבדיקת ביורוסולים על מצע ג'לטין, נבדק בעזרת מעבדה אנליטית מוסמכת ובדיקת קבילות התוצאות בהשוואה איכותנית לתוצאות שהתקבלו על מצעי אגאר. כמו כן, נבדקה אפשרות לקיום סוגי חיידקים שונים מאלה הנדגמים על מצעי אגאר. ישנו מגוון גדול של מיקרואורגניזמים שאפשר לדגום מהאוויר, אך לא תמיד אפשר למצוא את כל הסוגים בכל אחד מהמקומות שנבחרו למחקר. החיידקים שנבדקו היו מסוג כלל חיידקים, פטריות, חיידקים גרם שליליים, חיידקים גרם חיוביים וחיידקים תרמופילים.

2. **משך דיגום אפקטיבי** – כדי למנוע עומס יתר של ביורוסולים על מצעי הדגימה היה צורך בבחירת משך דיגום אפקטיבי. זמן ארוך מדי גורם לריכוז יתר של מיקרואורגניזמים על מצע הדגימה, שאינו מאפשר קבלת תוצאה מדויקת. זמן קצר מדי עלול להביא לאי קליטה מספקת של מיקרואורגניזמים בני-קיימא מהאוויר. פרמטר הזמן נבחן לאור מגוון משתנים המשפיעים על כמות פוטנציאלית של ביורוסולים שעלולה להיות באוויר בנקודת זמן מסוימת לאורך היום. נבדקו משתנים כגון, אופי התהליך, רציף או קטוע, שיטת עבודה, ידנית או אוטומטית, אגרסיביות התהליך, רמת הבידוד של המכונה ושרשרת הפעולות ותזמונן. כמות החומר הצפויה באוויר תלויה ונובעת בעיקר ממשנתה האגרסיביות, המאופיין על ידי פרמטרים טכנולוגיים של הכלי/מכונה שנמצאת במפעל. לדוגמא, בחינת תהליך גריסה, המתבצע באופן ממוכן על ידי מגרסה שגורסת את הגרעינים, המגיעים אליה במסילה באופן אוטומטי, לעומת תהליך מילוי ושקילה של הגרעינים, המתבצע גם הוא באופן ממוכן. כמות פוטנציאלית של ביורוסולים תהיה גדולה יותר בתהליך הגריסה, היות ותהליך

הגריסה דורש יותר הפעלת כוח של המכונה ובשל כך גורם לפיזור גבוה יותר של חלקיקים באוויר. כמו כן, כמות הגרעינים שנגרסת ביחידת זמן גדולה יותר בהשוואה לכמות הגרעינים שנשקלת. למרות שתהליך השקילה פתוח יותר, הגרעינים לא עוברים שום פעולה פולשנית, כמו טחינה, גריסה או לחיצה. אי לכך, זמן הדיגום חייב להיות קצר יותר בתהליך הגריסה, היות ואפשר להגיע לעומס יתר מוקדם יותר בהשוואה לתהליך המילוי והשקילה. פרמטר הזמן נבדק על ידי השוואת צמיחת מיקרואורגניזמים בזמני דגימה שונים. נדגמו מספר זמנים באותו תהליך, החל מרבע דקה ועד שתי דקות. לאחר הדגירה באינקובאטור אפשר היה להסיק על זמן דיגום מתאים לתהליך כזה או אחר. משתנה נוסף שעלול להשפיע על גודל הפיזור באוויר של החלקיקים, הוא בידוד המכונה ואחזקתה. מכונות חדשות, בעלי רמת בידוד גבוהה, מפזרות פחות חלקיקים לאוויר לעומת מכונות עם בידוד חלקי או מכונות ישנות. מכונות עם תחזוקה לקויה, יטו גם הן לפזר יותר חלקיקים לאוויר בהשוואה למכונות עם תחזוקה ראויה. משתנים נוספים, בהם התחשבנו לצורך בדיקת פרמטר הזמן, היו קשורים במשך נוכחותו של העובד בתוך תהליך נתון, המשפיעה על גודל החשיפה של העובד במשך יום העבודה. טבלה מס' 3 מציגה תוצאות בדיקות לעומת משכי דגימה עבור הביואווירוסולים השונים.

3. **משך ההדגרה באינקובטור** – לאחר קביעת משך הדיגום ואיסוף המיקרואורגניזמים על גבי צלחות פטרי עם המצעים הסלקטיביים, הועברו הצלחות לאינקובטור לצורך הדגרה. נבדקו זמני דגירה בהתאם לסוג החיידקים. נמצא שאחרי שלושה ימים, כמות המושבות של כלל חיידקים ופטריות כמעט ואינה משתנה. כמות המושבות בחיידקים גרם שליליים מפסיקה להשתנות אחרי ארבעה – חמישה ימים. יכולתם של המיקרואורגניזמים להתרבות תלויה בכמות החמצן, קרקע המזון והמרחב הזמין לשימוש לצורך התרבותם. הוסק שאחרי פרקי זמן אלו, מגיעה צמיחת המיקרואורגניזמים כמעט לרוויה ולכן התרבותם מתעכבת.

4. **רמת מיהול האנדוטוקסינים והמיקרואורגניזמים באנליזה של מצע ג'לטין** – משכי הדגימה הותאמו בהתאם לסף הגילוי של שיטת הבדיקה ולריכוז האנדוטוקסינים והמיקרואורגניזמים הצפוי באוויר. רמת המיהול תלויה במשתני תהליכי העבודה בייצור תערובת מזון ובעיבוד שבבי, ובזמן הדיגום. היות והוחלט על זמן דיגום מקסימאלי, המתחשב ברמת הזיהום בסביבת העבודה, היה צורך בהתאמת דרגת המיהול של הדגימה לאחר שהיא נשלחת למעבדה. הוחלט להשתמש בתוצאות הבחינה של "זמן דיגום אפקטיבי" שהתקבלו לגבי הדגימה על צלחות פטרי. גם כאן, רמת הזיהום של הסביבה, דהיינו כמות החלקיקים באוויר, תלויה באגרסיביות התהליך, שיטת העבודה ורמת הבידוד של המכונה או המכונות שבקרבם הוצב הדוגם. בסביבות מזהמות, המתאפיינות בתהליכים אגרסיביים, נקבע צורך במיהול גבוה עד פי 1000. בסביבות עם זיהום בינוני, מיהול עד פי 100 ובסביבות עם זיהום נמוך הוחלט על מיהול פי 10 או ללא מיהול כלל.

5. **זיהוי מין או זן החיידקים** – זיהוי מין החיידקים התבצע במעבדה מתמחה בשיטות סטנדרטיות של ביולוגיה מולקולרית. נבדקה יכולת של המעבדה לזהות ולראות זנים של חיידקים אופייניים לענפים שנבדקו והוחלט לבדוק רק את הסוגים השכיחים ביותר של חיידקים ופטריות.

טבלה מס' 3: בדיקת קשר בין משך דגימה לבין עומס מתקבל של ריכוזי חיידקים, פטריות ואנדוטוקסינים.
(ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה התחלתית (ליטר/דק')	ספיקה סופית (ליטר/דק')	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח אוויר בדגימה (מ"ק)	תוצאת האנליזה (EU)	ריכוז באוויר (EU/M ³)
הכנת תערובת	3.95	3.95	0.00395	229	0.90	64.5	71.3
קבלת חומר גלם	3.94	3.94	0.00394	60	0.24	1,572.0	6,649.8

מגרסה	3.945	3.945	0.00395	77	0.30	630.0	2,074.0
מילוי שקים ושקילה	4.05	4.05	0.00405	146	0.59	20.0	33.8
מילוי שקים ושקילה	4.02	4.02	0.00402	154	0.62	44.1	71.3
מגרסה	4.02	4.02	0.00402	222	0.89	1,122.0	1,257.3

חיידקים גרם חיוביים על מסנן ג'לטין (ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה התחלתית (ליטר/דק')	ספיקה סופית (ליטר/דק')	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח אוויר בדגימה (מ"ק)	תוצאת האנליזה (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)x10 ³
קבלת חומר גלם	4	4	0.004	54	0.22	44.0x10 ³	203.70
הכנת תערובת	4.023	4.023	0.00402	36	0.14	660.0	4.56
מגרסה	4.021	4.021	0.00402	30	0.12	810.0	6.71

חיידקים גרם שליליים על מסנן ג'לטין (ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה התחלתית (ליטר/דק')	ספיקה סופית (ליטר/דק')	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח אוויר בדגימה (מ"ק)	תוצאת האנליזה (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)
קבלת חומר גלם	4	4	0.004	54	0.22	11.0x10 ³	50.93x10 ³
הכנת תערובת	4.023	4.023	0.00402	36	0.14	35.0	241.7
מגרסה	4.021	4.021	0.00402	30	0.12	40.0	331.6
מגרסה	4	4	0.004	30	0.1200	5.0	41.7
מילוי שקים ושקילה	3.76	3.76	0.00376	15	0.0564	5.0	88.7
מילוי שקים ושקילה	4	4	0.004	38	0.1520	5.0	32.9

כלל חיידקים על מסנן ג'לטין (ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה התחלתית (ליטר/דק')	ספיקה סופית (ליטר/דק')	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח אוויר בדגימה (מ"ק)	תוצאת האנליזה (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)×10 ³
קבלת חומר גלם	4	4	0.004	54	0.22	260.0×10 ³	1,203,70
הכנת תערובת	4.023	4.023	0.00402	36	0.14	1,100.0	7,60
מגרסה	4.021	4.021	0.00402	30	0.12	830.0	6.88
מגרסה	4	4	0.004	30	0.1200	41.0×10 ³	341,67
מילוי שקים ושקילה	3.76	3.76	0.00376	15	0.0564	140.0	2.48
מילוי שקים ושקילה	4	4	0.004	38	0.1520	480.0	3.16

(ערך דגימת הסרק = 0)

כלל פטריות על מסנן ג'לטין

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה התחלתית (ליטר/דק')	ספיקה סופית (ליטר/דק')	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח אוויר בדגימה (מ"ק)	תוצאת האנליזה (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)
קבלת חומר גלם	4	4	0.004	54	0.22	1,900.0	8,796.3
הכנת תערובת	4.023	4.023	0.00402	36	0.14	150.0	1,035.7
מגרסה	4.021	4.021	0.00402	30	0.12	45.0	373.0
מגרסה	4	4	0.004	30	0.1200	530.0	4,416.7
מילוי שקים ושקילה	3.76	3.76	0.00376	15	0.0564	10.0	177.3
מילוי שקים ושקילה	4	4	0.004	38	0.1520	230.0	1,513.2

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה התחלתית (ליטר/דק')	ספיקה סופית (ליטר/דק')	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח אוויר בדגימה (מ"ק)	תוצאת האנליזה (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)
מגרסה	4	4	0.004	30	0.1200	5.0	41.7
מילוי שקים ושקילה	3.76	3.76	0.00376	15	0.0564	25.0	443.3
מילוי שקים ושקילה	4	4	0.004	38	0.1520	60.0	394.7

חיידקים גרם שליליים בדגימת דופליקטים על צלחות פטרי (מצע מקונקי)

(ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח כללי (מ"ק)	תוצאת האנליזה לאחר תיקון (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)	ריכוז ממוצע (CFU/M ³)
מגרסה	0.02834	0.25	0.0071	5.0	705.7	564.6
	0.02834	0.25	0.0071	3.0	423.4	
מגרסה	0.02834	1	0.0283	2,628.0	92,731.1	50.71x10 ³
	0.02834	0.5	0.0142	123.2	8,694.4	
מגרסה	0.02834	1	0.03	40.0	1,411.4	768.4
	0.02834	2	0.06	7.1	125.3	
מגרסה	0.02834	0.5	0.0142	26.8	1,891.3	1,485.5
	0.02834	0.5	0.0142	15.3	1,079.8	
מגרסה	0.02834	0.5	0.01	59.2	4,177.8	4,054.3
	0.02834	0.5	0.01	55.7	3,930.8	
מילוי שקים ושקילה	0.02834	1	0.0283	10.1	356.4	231.1
	0.02834	1	0.0283	3.0	105.9	
העמסת עגלה	0.02834	1	0.03	*<1.0	1.0	<1.0
	0.02834	1	0.03	*<1.0	1.0	
תפזורת כלי רכב	0.02834	1	0.03	*<1.0	<1.0	<1.0
	0.02834	1	0.03	*<1.0	<1.0	

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק') (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח כללי (מ"ק)	תוצאת האנליזה לאחר תיקון (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)	ריכוז ממוצע (CFU/M ³)
רקע	0.02834	1	0.03	*<1.0	35.3	
רקע	0.02834	2	0.0567	*<1.0	<1.0	<1.0
	0.02834	2	0.0567	*<1.0	<1.0	

*דגימה בשטח חיצוני, נשבה רוח

כלל חיידקים בדגימת דופליקטים על צלחות פטרי (מצע TSA)

(ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח כללי (מ"ק)	תוצאת האנליזה לאחר תיקון (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)x10 ³	ריכוז ממוצע (CFU/M ³)x10 ³
מגרסה	0.02834	0.25	0.0071	211.0	29.78	29.67
	0.02834	0.25	0.0071	209.4	29.56	
מגרסה	0.02834	0.5	0.01	1,160.2	81.88	133.67
	0.02834	0.5	0.01	2,628.0	185.46	
מגרסה	0.02834	0.5	0.0142	786.4	55.50	42.67
	0.02834	0.5	0.0142	422.8	29.84	
מגרסה	0.02834	0.5	0.0142	2,628.0	185.46	185.46
	0.02834	0.5	0.0142	2,628.0	185.46	
מגרסה	0.02834	2	0.06	629.0	11.10	17.55
	0.02834	1	0.03	680.4	24.01	
העמסת עגלה	0.02834	1	0.03	36.6	1.29	1.24
	0.02834	1	0.03	33.4	1.18	
מילוי שקים ושקילה	0.02834	1	0.0283	172.3	6.08	10.86
	0.02834	1	0.0283	443.5	15.65	
רקע	0.02834	1	0.03	60.3	2.13	
רקע	0.02834	2	0.0567	32.2	0.57	0.63
	0.02834	2	0.0567	38.8	0.68	

כלל פטריות (ללא מעכב חיידקים) בדגימת דופליקטים על צלחות פטרי (מצע SDA)

(ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה ממוצעת (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח כללי (מ"ק)	תוצאת האנליזה לאחר תיקון (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)x10 ³	ריכוז ממוצע (CFU/M ³)x10 ³
מגרסה	0.02834	0.25	0.0071	61.5	8.68	9.86
	0.02834	0.25	0.0071	78.2	11.04	
מגרסה	0.02834	0.5	0.01	261.6	18.46	20.27
	0.02834	0.5	0.01	312.8	22.07	
מגרסה	0.02834	0.5	0.0142	2,628.0	185.46	185.46
	0.02834	0.5	0.0142	2,628.0	185.46	
מגרסה	0.02834	0.5	0.0142	2,628.0	185.46	185.46
	0.02834	0.5	0.0142	2,628.0	185.46	
מגרסה	0.02834	1	0.03	120.4	4.25	3.20
	0.02834	2	0.06	121.8	2.15	
העמסת עגלה	0.02834	1	0.03	16.3	0.57	0.67
	0.02834	1	0.03	21.6	0.76	
מילוי שקים ושקילה	0.02834	1	0.0283	2,628.0	92.73	92.73
	0.02834	1	0.0283	2,628.0	92.73	
רקע	0.02834	1	0.03	18.4	0.65	
רקע	0.02834	2	0.0567	11.1	0.20	0.18
	0.02834	2	0.0567	9.1	0.16	

כלל פטריות (עם מעכב חיידקים) בדגימת דופליקטים על צלחות פטרי (SDA + Chloramphenicol)

(ערך דגימת הסרק = 0)

תהליך/תאור מקום דגימה	ספיקה (מ"ק/דק')	משך דגימה (דק')	נפח כללי (מ"ק)	תוצאת האנליזה לאחר תיקון (CFU)	ריכוז באוויר (CFU/M ³)x10 ²	ריכוז ממוצע (CFU/M ³)x10 ²
מגרסה	0.02834	0.25	0.0071	47.8	67.47	49.68
	0.02834	0.25	0.0071	22.6	31.90	
מגרסה	0.02834	0.5	0.01	2,628.0	1854.62	993.65
	0.02834	0.5	0.01	188.0	132.67	
מגרסה	0.02834	0.5	0.0142	23.7	16.73	13.76
	0.02834	0.5	0.0142	15.3	10.80	
מגרסה	0.02834	1	0.0283	2,628.0	927.31	1390.97
	0.02834	0.5	0.0142	2,628.0	1854.62	
מגרסה	0.02834	1	0.03	19.4	6.85	235.25
	0.02834	2	0.06	2,628.0	463.65	
העמסת עגלה	0.02834	1	0.03	2,628.0	927.31	464.54
	0.02834	1	0.03	5.0	1.76	
מילוי שקים ושקילה	0.02834	1	0.0283	19.4	6.85	8.93
	0.02834	1	0.0283	31.2	11.01	
רקע	0.02834	1	0.03	7.1	2.51	
רקע	0.02834	2	0.0567	7.1	1.25	0.89
	0.02834	2	0.0567	3.0	0.53	

ניתוח הטבלה מראה שמשך דגימה הולם לביאורוסולים על צלחות פטרי בתהליך גריסה במכוני תערוכת ללא יצירת עומס מושבות הוא עד 0.5 דקה עם העדפה ל- 0.25 דקה, עד 1 דקה בתהליך מילוי שקים ושקילה, עד 2 דקות בהעמסת תוצרת על עגלה או כלי רכב. בדיקת רקע יכולה להמשך 2 דקות ומעלה. משך דגימה של 30 דקות מתאים לדגימת ביאורוסולים על מסנן ג'לטין (בהתאמה עם המלצות מקצועיות למניעת התייבשות המסנן), ומשך הדגימה של אנדוטוקסינים יכול להמשך מספר שעות.

תוצאות המחקר

סקירה תהליכית ופוטנציאל חשיפה

מכון תערובת

תהליכי העבודה במכוני תערובת דומים. רוב הגרעינים מגיעים למכוני תערובת במשאיות בתפוזות ומועברים כחומר גלם לבור קבלה. אחוז מסויים של חומרי הגלם מגיעים באריזות של שקי ענק או שקים קטנים. לאחר פריקת חומרי הגלם הגרעיניים לבור תערובת הם מועלים במעלית כפות לנפה המנפה אותם לגודל גרעיני רצוי. חומר מנופה מוסע באמצעות בורג חלזון למיכלים או תאים בהם הוא מאוחסן עד לשלב הגריסה. כל סוג גרעין מאוחסן בתא נפרד.

תוספי המזון מגיעים למכון התערובת באריזות שקים, אך חלקם יכול להגיע כתפוזות המוצבות בערימות בשטח המכון. במקומות אחרים התוספים מאוחסנים במיכלים עד לשימוש.

בטרם גריסה נשקלות מנות הגרעינים על מאזניים ולאחר מכן משונעות בגרביטציה או בדרך אחרת למגרסה. זו לוחצת וגורסת אותם לגדלים רצויים. חומר גרוס מועבר לתאי איחסון או ממשיך למערבל.

שלב העירבול הוא, למעשה, שלב ההכנה של תערובת המזון. לתחנת העירבול מגיעה התערובת הגרוסה ושקולה, ובנוסף מוסיפים תוספים שקולים שמגיעים כקמחים או חומר טחון שאין צורך לגרוס אותו. הוספת התוספים היא מכנית (גרביטציה או חלזון), או באמצעות טרקטורון, או ידנית כתלות במוצר הסופי ובכמות. התערובת הגמורה לאחר עירבול עוברת לעתים ניפוי נוסף להוצאת לכלוך גס ומשונעת בסרט או מעלית למיכלים או תאי משלוח. אלו ממוקמים בד"כ מעל עמדת שפיכה למשאית המגיעה להעמסת התערובת. כשהמשאית מגיעה מתחת לתאים הם נפתחים והתערובת נשפכת לארגז המשאית כתפוזות. צורת העמסה אחרת היא לעגלות גדולות וסגורות השייכות ללקוחות הנמצאים באזור גיאוגרפי קרוב למכון וכך הם מקבלים את התערובת. צורת אריזה נוספת היא בשקים הנארזים במכונת אריזה או ממולאים בשפיכה ונתפרים.

המקור למיקרואורגניזמים ולאנדוטוקסינים הוא הגרעינים השונים המהווים את חומרי הגלם לתערובת. קרקע מזון זו יחד עם לחות ושמינים מהווים תנאי גידול מתאימים לחיידקים ופטריית. השפעות בריאותיות שנצפו מגורמים אלה מתבטאות בנזק לדרכי הנשימה וליקוי בתיפקודי הריאות כמו גם תופעות אלרגיות. תערובות הגרעינים והתוספים הם חומר יבש ולכן צורת החשיפה של עובדים היא בד"כ חשיפה לאבק. האבק מכיל מקטעי גודל שונים של חלקיקים וביניהם מקטע בר-שאפה, מקטע חזה ומקטע בר-נשימה. האבק עשוי להכיל חיידקים גרם-חיוביים כגון זנים שונים של בצילוס, חיידקים גרם-שליליים כגון אנטרובקטר וקלבסיילה, חיידקים תרמופילים, פטריות ועובשים מסוגים שונים כגון זני אספרגילוס ופניציליום. אנדוטוקסינים, כתוצרי פירוק של חיידקים גרם-שליליים, הם בעצמם גורם סיכון בריאותי, ופטריית יכולות להפריש מיקוטוקסינים המהווים גורם סיכון. באותם מוקדים בהם פיזור אבק גרעינים ותוספים באוויר הוא משמעותי עלולים להווצר גם מוקדי חשיפה משמעותית לביואווירוסולים (חיידקים, פטריות ואנדוטוקסינים). ניתוח עבודת העובדים במכוני תערובת ומעורבותם בתהליכים המתבצעים שם מצביע על מספר מוקדים כאלה:

1. פריקת חומר גלם של גרעינים לבורות פריקה. שהות העובד בתחנה זו אורכת מספר דקות, אך כמות האבק הנפלטת בפעולה זו גבוהה מאד. ריקון החומר מארגז גדול של משאית בנפילה חופשית יוצר כוח פיזור סביבתי גבוה. תנועת העובד במקום הפריקה לצורך השגחה חושפת אותו לריכוזים גבוהים של חלקיקים המכילים גם ביואווירוסולים. ישנם מקומות המצויידים ביונקי אבק כדי לצמצם את הפיזור, אך הם אינם אפקטיביים בזמן ריקון ארגז המשאית אלא בעיקר בעת שינוע האבק מהבור באמצעות מעלית כפות. על אף היניקה עדיין קיים פוטנציאל פיזור משמעותי של אבק גם באזור מעלית הכפות.

2. פעולות שקילה. שקילה ידנית של תוספים בדליים או מיכלים אחרים ושקילת חומרים לפני כניסתם לתחנת העירבול. המעורבות הידנית של העובד חושפת אותו לאבק גרעיניים ותוספים.
 3. השגחה על מכונית הגריסה. מתצפיות משוער שריכוז האבק בתחנת הגריסה נמוך מזה בתחנת הפריקה של חומרי גלם, אך הגריסה היא תהליך ממושך בהשוואה לפריקה. הגריסה ממוקמת בד"כ במרכז המכון ולכן עובדים נמצאים לעתים מזומנות בסביבה של תחנה זו בין אם בשהייה להשגחה או במעבר חולף דרך אזור התחנה.
 4. תחנת עירבול התערובת. תהליך העירבול יוצר אבק. שהות העובדים בתחנה זו היא בעיקר לצורך השגחה. באותם מקומות שבהם מוסיפים עובדים תוספים באופן ידני למערבל או בור השפיכה, מהווה הוספה זו מקור נוסף לפיזור אבק.
 5. תחנת טעינת המוצר הסופי למשאיות. פעולת השפיכה מגובה לארגז המשאית או העגלה יוצרת פיזור של אבק רב. תחנה זו ממוקמת בד"כ באזור פתוח או בעל פתח כניסה רחב כדי לאפשר כניסה ויציאה של כלי רכב. הפעולה איננה ארוכה בזמן, אך היא מתבצעת לסירוגין עקב טעינה של מספר משאיות. לא תמיד שוהים עובדים ליד המשאית הנטענת, אך האבק המתפזר מגיע למרחב המכון וכיוונו תלוי בכיוון הרוח.
 6. אריזת שקים. תהליך המילוי של השק בנוכחות עובד מהווה פוטנציאל לפיזור אבק. לעתים מהדק העובד את השק ע"י הטחתו ברצפה ופעולה זו תורמת לכמות גדולה יותר של אבק מתפזר.
 7. תחזוקה, נקיון ותקלות. מעורבות עובדים בעבודות תחזוקה בתחנות לעיל ולעתים רחוקות במיכלי האיחסון של חומרי גלם, חומר גרוס וחומר סופי, יוצרת פוטנציאל חשיפה לעובדים אלה. פעולות נקיון של אזורי תחנות העבודה השונות ואזורים חיצוניים יוצרות פיזור אבק כיוון שקיים שימוש גם במטאטא. לא כל העמדות עוברות נקיון יום-יום. נקיון מיכלי איחסון מתבצע לעתים רחוקות ע"י קבלן.
- תבנית החשיפה הפוטנציאלית במכוני תערובת אינה אחידה ומושפעת מאד מטכנולוגיית התהליכים, רמת התחזוקה במכוניות ובתהליך, תפקידי ומטלות העובד, נפח העבודה והתנועה במכון התערובת (גודל המכון וגודל המלאי ומספר הלקוחות), קיומם/אי קיומם של אמצעי בקרה הנדסיים, שימוש באמצעי הגנה אישיים, שיטות העבודה והקפדה על נהלים. קצבי העבודה במכון משתנים במהלך היום, לדוגמה, הקצב עולה כאשר לקוחות באים להטענת תערובת בכלי רכב. על אף הזמנים הקצרים שעובד מעורב במספר תהליכים ועל אף העובדה שבחלק מהתהליכים מעורב העובד רק כמשגיח, הוא נמצא בשטח המכון כל היום (למעט הפסקות) ונייד בין התחנות מספר פעמים ביום. רוב מכוני התערובת בארץ הם בד"כ במבנה מפולש שחללי העבודה בו קשורים אחד לשני ואינם מופרדים במחיצות. מבחינה זו מדובר במרחב אחד שאבק הגרעיניים מתפזר במידה זו או אחרת בכולו, אך רמת האבק משתנה הן כתלות בתהליכים ומיקומם במרחב (סמוכים זה לזה או מרוחקים) והן כתלות במחזוריות התהליכים שאינם רצופים. מחזוריות הפעולות של העובד קובעת את פוטנציאל השהייה בחלק זה או אחר של מרחב העבודה. פרישת רמות החשיפה לאורך משמרת העבודה תראה תבנית של עקומה גלית כאשר רוב הזמן התבנית הגלית מתונה ומפעם לפעם יש שיאי חשיפה הנמתחים מתוך העקומה כלפי מעלה.

תהליכי עיבוד מכניים בעיבוד שבבי כוללים חריטה, כרסום, שיוף, קידוח וניסור/חיתוך כאשר התהליכים הדומיננטיים הם כרסום וחריטה. ברוב המקרים בארץ מופיע בסיס נוזל הקירור כשמן מינרלי טהור או חצי סינתטי, כאשר המרכיב הסינתטי הוא היקר יותר ולכן שכיחותו בתעשייה אינה גבוהה. החלק המימי של הנוזל הוא מים. בהרכב נוזלי הקירור מבחינים, איפוא, בשני מופעים עקריים:

1. נוזל המופיע כתערובת של החומר הבסיסי עם מים.

2. נוזל המופיע כבסיס טהור.

המופע הראשון מבין השניים הוא זה השכיח ביותר ברוב המקומות לעיבוד שבבי של מתכת ומופיע כאמולסיה. ריכוז החומר הפעיל והנפוץ ביותר של נוזל הקירור הטהור נע בין 3 – 8 אחוזים באמולסיה. ניתן להשתמש באמולסיה בכל התהליכים המכניים המתבצעים במפעלים לעיבוד שבבי ובכל סוגי המכונות, ישנות כחדשות. האמולסיה נמצאת בשימוש רחב היות והיא מכילה את שני הגורמים העיקריים כדי לתפקד כנוזל קירור וחיתוך. המרכיב המימי בה נועד לקירור והמרכיב השומני נועד לסיכה והקטנת חיכוך. סוג המופע השני (נוזל קירור טהור) משמש בעיקר במכונות עיבוד ישנות, בד"כ קונבנציונאליות (ידניות ולא CNC), הפועלות במהירויות סיבוב נמוכות. זאת, כיוון שבסוג נוזל זה חסר המרכיב המקרר ולכן התהליך עם נוזל כזה חייב להתבצע בתנאים ספציפיים בכדי לא לגרום לחימום יתר של הסכין המעבד או החלק המעובד ופגיעה בהם הגורמת גם להוצאה כספית מיותרת. באמולסיה משתמשים בד"כ לסוגי מתכות רכות עד בינוניות, בעוד בנוזלי קירור, המורכבים מבסיס בלבד, משתמשים לסוגי מתכות קשות. השימוש באמולסיה למתכות רכות עד אלו בעלות קושי בינוני נועד כדי לאפשר מהירויות סיבוב גבוהות וגימור מהיר של המוצר. עבודה בחלקים ממתכות קשות מתבצעת במהירויות סיבוב נמוכות עם חיכוך מודגש.

שיטת העבודה בתהליך המשתמש באמולסיה היא בד"כ חצי אוטומטית, למעט מכונות עיבוד קונבנציונאליות, בהם העבודה היא כמעט ברובה ידנית. עובדים שוהים ליד מכונת העיבוד במשך כל המשמרת כיוון שהם עוסקים בתיכנות המכונה לפי העיבוד הרצוי ובהשגחה על פעולתה. מפעם לפעם הם מחליפים סכיני עיבוד במכונה ובשלב זה נפתחת דלת המכונה והעובדים רוכנים פנימה. כפי שנמצא במחקר קודם (פרדו ועמיתיו, 2010), חשיפת העובד במקום העבודה מתרחשת בזמן שהמכונה פועלת וגם בזמן שהדלת של תא העיבוד נפתחת על ידי העובד כדי להוציא את החלק המוגמר או כדי להחליף את אחד הסכינים. ההסבר לכך הוא היווצרות אווירוסולים טיפתיים בזמן אספקה של אמולסיה מאגן הנוזל במכונת העיבוד אל תוך תא העיבוד (מקום עבודה של הסכין החותך והמתכת המעובדת). אווירוסולים אלה מתפזרים כענן בשל הכוח המופעל, החיכוך והטמפרטורות הגבוהות שנוצרות בנקודת המפגש בין הסכין המעבד לחלק המעובד בתוך התא. התפתחות מושבות של חיידקים ופטריות באמולסיה יוצרת, על כן, פיזור ביאווירוסולים (חיידקים ופטריות) בו-זמנית עם פיזור הטיפונות של נוזל הקירור באוויר. מסיבה זו קיים פוטנציאל חשיפה לביאווירוסולים יחד עם החשיפה לאווירוסול של נוזלי הקירור.

גודל המפעל הוא פונקציה של מספר מכונות העיבוד שהוא כולל כאשר מפעלים גדולים מכילים עשרות מכונות, מפעלים בינוניים מכילים למעלה מ-10 מכונות ומפעלים קטנים מכילים מספר מכונות קטן מעשר. תהליכי הכרסום מתבצעים בד"כ במכונות מודרניות סגורות, עובדה המקטינה את פוטנציאל הפיזור של נוזל הקירור. תהליכי חריטה מתבצעים במכונות סגורות ופתוחות ותהליכי קידוח מתבצעים לרוב במכונות פתוחות. במכונות פתוחות מתחולל פיזור מתמיד בעת מגע החלק המעובד עם נוזל הקירור בעוד שבמכונות סגורות נובע עיקר הפיזור בעת פתיחת דלת המכונה לצורך טיפול בחלק המעובד או החלפת אביזר עיבוד במכונה.

החשיפה הנשימתית היא לאווירוסול טיפתי דק. קיים מגע עורי עם נוזל הקירור בפעולות שונות.

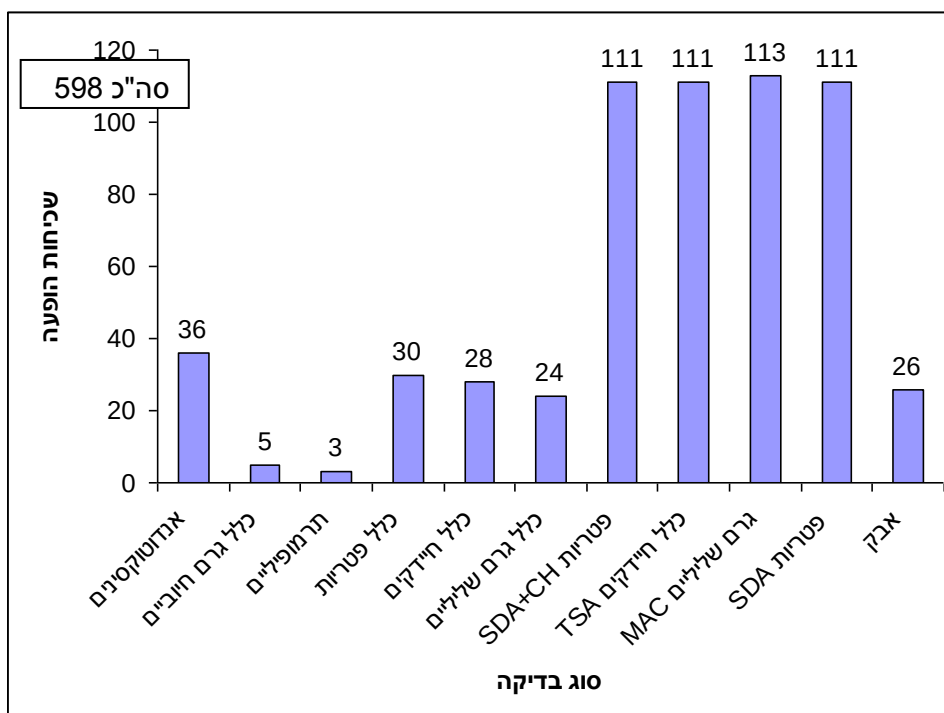
רמות חשיפה לביואווירוסולים וחלקיקים במכוני תערובת

התפלגות הבדיקות של הפרמטרים שנבדקו במכוני תערובת מוצגת באיור מס' 1. התפלגות הבדיקות בתהליכים השונים מוצגת באיור מס' 2. מספר הבדיקות קשור לשכיחות הפעילות בתהליכים השונים ולפוטנציאל החשיפה. תחנת המגרסה במכון תערובת פועל כמעט ברציפות לאורך יום העבודה ופוטנציאל החשיפה בה גבוה מתחנות עבודה אחרות כגון מילוי שקים ושקילה ותפזורת לכלי רכב, שהן פעולות שלא מתבצעות על פני כל היום אלא בהפסקות. קבלת חומר גלם היא פעולה המתבצעת מספר פעמים ביום לזמן קצר.

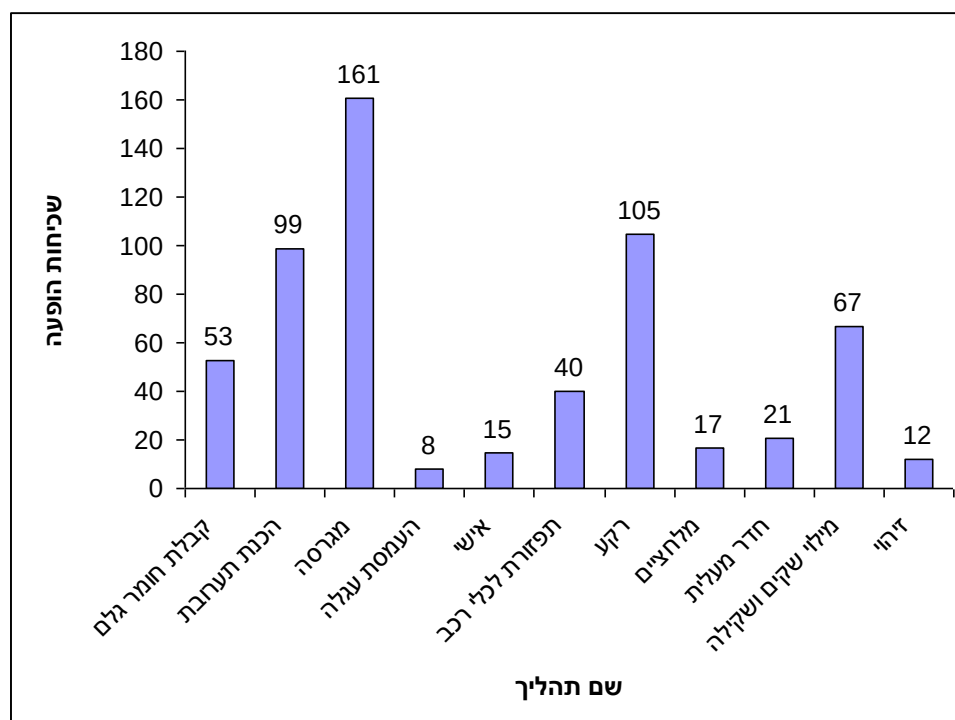
בדיקות הסרק במכוני תערובת נותרו בד"כ נקיות מביואווירוסולים למעט בדיקה אחת של אנדוטוקסינים בה התקבל ריכוז של 2.48 EU/M^3 ושלוש צלחות פטרי של חיידקים ופטריית שמספר המושבות שצמחו בהן הגיע עד שלוש מושבות.

ממוצע גיאומטרי, המייצג התפלגות לוג-נורמלית של הפרמטרים, וחציון של מדדי החיידקים והפטריית, החלקיקים והאנדוטוקסינים במכוני תערובת מוצגים בטבלה מס' 4. הרמה הממוצעת של אבק גרעינים באוויר במכוני תערובת מתקרבת ל- 75% מהרמה המרבית המותרת על פי תקני ה-ACGIH (2.96 מ"ג/מ"ק בהשוואה לתקן של 4 מ"ג/מ"ק). כ- 48% מהתוצאות של רמות החלקיקים באוויר חרגו מהרמה המרבית המותרת וכ- 71% חרגו מחצי הרמה המרבית המותרת. התוצאה הגבוהה ביותר חרגה פי 8 מהתקן לחשיפה מרבית. גם בדגימות האישיות רמות החלקיקים אינן נמוכות ואחת התוצאות בדגימות האישיות גבוהה מהרמה המרבית המותרת – 7.09 מ"ג/מ"ק.

איור מס' 1: התפלגות בדיקות של הפרמטרים שנבדקו במכוני תערובת



איור מס' 2: התפלגות בדיקות בתהליכים שנבדקו במכוני תערוכת ובדיקות לזיהוי מיני חיידקים



סה"כ 598 בדיקות

טבלה מס' 4: ריכוזי חלקיקים וביואוירוסולים באוויר במכוני תערוכת

פרמטר בדיקה	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי GM	סטיית תקן גיאומטרית GSD	חציון
חלקיקים	מ"ג/מ"ק	21	0.11	31.77	2.96	4.2	3.26
אנדוטוקסינים	EU/M ³	32	1.2	24.46x10 ³	179.4	9.8	178.7
חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	20	24.3	50.93 x10 ³	159.1	6.2	189.1
כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	20	396.3	1,203.70 x10 ³	8,855.6	10.3	7,098.5
כלל פטריות ¹	CFU/M ³	20	177.3	158.73 x10 ³	1,857.8	8.0	914.6
חיידקים תרמופיליים ¹	CFU/M ³	3	41.7	0.44 x10 ³	NA	NA	394.7
חיידקים גרם-חיוביים ¹	CFU/M ³	3	4,557.1	203.70 x10 ³	NA	NA	6.71 x10 ³
כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	90	141.1	370.92 x10 ³	9,469.4	7.1	9,259.0
כלל חיידקים ²	CFU/M ³	90	564.6	516.00 x10 ³	22.34 x10 ³	5.4	20.65 x10 ³
כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	90	1.0	370.92 x10 ³	4,978.2	8.8	5,956.3
חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	92	1.0	92.73 x10 ³	224.7	15.8	317.6
לחות	%		27.2	67.2	NA	NA	54.4
טמפרטורה	°C		11.2	19.1	NA	NA	16.1

¹-דגימה על מסנן ג'לטין

²- דגימה על צלחות פטרי

Not Applicable – NA

הגנה אישית באמצעות נשימת חד פעמית שבה משתמשים עובדים מצמצמת את החשיפה לתחומים קבילים אם מקדם ההגנה שלה מגיע לפחות ל- 5. ריכוזי הרקע של החלקיקים בסביבה החיצונית נמוכים וחלקם מקביל לאלה הנמדדים בסביבה חיצונית רגילה. בולט ההבדל המובהק בין הממוצע של ריכוזי הרקע לבין הממוצע של ריכוזי החלקיקים בתהליכי העבודה ($p < 0.0001$), הבדל המצביע על כך שמקור האבק הוא באופן מובהק בתהליכי העבודה, אך פיזור האבק מחוץ למכון אינו יוצר ריכוזים סביבתיים גבוהים כבר במרחקים של כמה עשרות מטרים מהמכון.

רמות האנדוטוקסינים מתפזרות על פני תחום רחב מאוד וההבדל בין הערך המינימלי שנמדד לבין הערך המקסימלי הגיע ל- 4 סדרי גודל. ההתפלגות הגיאומטרית של סדרת התוצאות, בעלת זנב ימני ארוך, מותירה ממוצע ריכוזים נמוך ביחס לקצוות ההתפלגות. ממוצע זה, שהוא גם ממוצע משוקלל, גבוה מתקן החשיפה ההולנדי (90 EU/M^3), שהוא התקן היחיד שנקבע לאנדוטוקסינים במדינות מערביות. בהשוואה לתקן זה, 62% מהתוצאות חרגו ממנו, לרבות כל הריכוזים בדגימות האישיות שבהן התקבל ריכוז ממוצע בגובה 446.7 EU/M^3 , הגבוה פי חמש מהרמה המרבית המומלצת לחשיפה. רק במדידה אחת של אנדוטוקסינים התקבל ריכוז גבוה מהערך המצויין בספרות כסף להשראה של סימפטומים של תסמונת האבק האורגני הרעיל (ODTS). סף זה מציין ערך של 10,000 – 20,000 EU/M^3 ובדגימה התקבל ערך של 24,460 EU/M^3 . ההבדל בין הממוצע של ריכוזי האנדוטוקסינים בתהליכי עבודה לבין ממוצע ריכוזי הרקע של הסביבה החיצונית היה מובהק ($p < 0.0009$), על אף שבמקרה אחד התקבל ריכוז רקע דומה לריכוז הנמוך ביותר של אנדוטוקסינים שהתקבל באותו אתר שבו נמדד הרקע. במקרה אחר נפסלה דגימת הרקע עקב גשם שקלקל אותה.

פיזור רחב של ריכוזים באוויר נמצא לגבי חיידקים ופטריות וניתן לראות את סטיות התקן הגיאומטריות המוצגות בטבלה 4. מספר בודד של מדידות התמקד בחיידקים תרמופיליים וגרם-חיוביים, אולם היקף המחקר ותקציבו לא איפשרו להמשיך ולהתמקד בסוגי חיידקים אלה. המחקר התמקד בחיידקים בכלל ובחיידקים גרם-שליליים בפרט כיוון שהראשונים כוללים גם חיידקים גרם-חיוביים ותרמופילים ואילו החיידקים הגרם-שליליים הם המקור לאנדוטוקסינים, שגם בהם התמקד המחקר כיוון שמיוחס להם חלק גדול מתסמינים נשימתיים שדווח עליהם לגבי עובדים בחקלאות. המדידות הבודדות של חיידקים גרם-חיוביים ותרמופילים נועדו לבדוק את נוכחותם במכוני תערוכת. התוצאות מאששות נוכחות זו כפי שהם נוכחים גם בענפים חקלאיים אחרים כפי שנמצא במחקרים אחרים. ריכוזי החיידקים הגרם-חיוביים גבוה ואילו זה של התרמופילים נמוך ממנו במספר סדרי גודל. חיידקים גרם-חיוביים הם הגורמים למחלה "ריאת האיכר", הפוגעת בדרכי הנשימה, אולם בארץ אין דיווחים על שכיחות מחלה זו.

רמות כלל החיידקים גבוהות. בדגימות שנאספו על מסנן ג'לטין שכיחים ריכוזים של אלפי ועשרות אלפי חיידקים לכל מטר מעוקב של אוויר. שלוש תוצאות (15% מקבוצת התוצאות) היו גבוהות מ- 100,000 מושבות למ"ק ותוצאה קיצונית אחת היתה גבוהה ממיליון חיידקים למ"ק. ממוצע הריכוזים נמדד בתחום אלפי מושבות למ"ק אוויר. לא נקבעו תקני חוק לריכוזי חיידקים באוויר, אך הערך המנחה המרבי המומלץ הוא 10,000 מושבות (CFU) למ"ק. ריכוז גבוה מזה נחשב כבעל פוטנציאל זיהומי. ביחס לערך זה חרגו ממנו 35% מהתוצאות שהושגו ע"י דגימה על מסנן ג'לטין, אך מספר ערכים היו קרובים אליו. בדגימות האישיות חרגה תוצאה אחת מהערך המנחה המרבי, אך המספר הקטן של הדגימות האישיות לכלל חיידקים על מסנן ג'לטין אינו מאפשר לקבוע אחוז חריגות משקף בקרב מיעוט העובדים הבא במגע ישיר וממושך עם תערוכת המזון.

התמקדות בחיידקים גרם-שליליים מתוך כלל החיידקים מצביעה על כך שבאוכלוסייה זו הריכוזים באוויר נמוכים בהרבה מריכוזים של כלל קבוצות החיידקים האחרות הן בדגימות האישיות והן בדגימות השטח. הממוצע והחציון של ריכוזי החיידקים הגרם שליליים בדגימה על מסנן ג'לטין הגיעו ל- 159 ו- 189 CFU/M^3 , בהתאמה, לעומת 8,856 ו- 7,099 CFU/M^3 , בהתאמה, בריכוז כלל החיידקים באוויר. רק שתי תוצאות היו

גבוהות מהערך המנחה המרבי המומלץ לכלל חיידקים וביניהן היתה התוצאה גבוהה מאד בתהליך קבלת חומר גלם. על פי התוצאות בדגימה על מסנן ג'לטין, מהווה ריכוז החיידקים הגרם-שליליים באופן ממוצע כ-18% מריכוז כלל החיידקים. לא נמצאו חיידקים גרם-שליליים בדגימות הרקע הסביבתי על פילטר ג'לטין וריכוז כלל החיידקים בדגימות הרקע היה גבוה מעל 1000 CFU/M^3 . אעפ"י כן, ההבדל בין ממוצע הריכוזים בבדיקות כלל החיידקים והחיידקים הגרם-שליליים בתהליך לעומת ממוצע הריכוזים ברקע היה מובהק ($p < 0.0001$).

הקבלה מסויימת מתקבלת בין רמות החיידקים הגרם-שליליים שהתקבלו בדגימה על צלחות פטרי (טבלה 4) לבין הרמות שהתקבלו בדגימה על מסנן ג'לטין. שני הממוצעים של ההקבלה הם בסדר גודל דומה. לעומת זאת, ריכוז כלל החיידקים בדגימה על צלחות פטרי היה גבוה בממוצע מזה שהתקבל בדגימה על מסנן ג'לטין. מספר הדגימות של צלחות פטרי היה גבוה בהרבה מאלה של מסנן ג'לטין ושכיחות הרמות העולות על 10,000 CFU/M^3 גבוהה בדגימות על צלחות פטרי והגיעה ל-78%.

מיני חיידקים שנמצאו בדגימות כוללים:

Bacillus niacin - חיידק מתג גרם-שלילי וגרם חיובי כאחד (תלות במצע גידול). סיכון לא ידוע לאדם.
Agrococcus jenesis - חיידק נקד גרם-חיובי השייך לחיידקי האקטינו. חלקם ידועים כגורמי מחלות באדם ומחלקם מפיקים אנטיביוטיקה.

Staphylococcus lentus - חיידק אשכול נקד גרם חיובי, אינו ידוע כמזיק.

Pantoea agglomerans - חיידק גרם-שלילי, עלול לגרום לדלקות באדם.

Brachy bacterium muris - חיידק נקד גרם חיובי, לא ידוע על פתוגניות לבני אדם.

Staphylococcus succinus - חיידק נקד גרם חיובי, זנים קרובים ידועים כפתוגנים במערכות גוף שונות.

טבלה 4 מציגה גם רמות גבוהות של פטריות באוויר. בהעדר תקני חוק יש התייחסות לערכים מנחים מרביים מומלצים. אלו שונים במדינות שונות והערכים $1,000 \text{ CFU/M}^3$ ו- 500 CFU/M^3 הם המומלצים. בדגימה על מסנן ג'לטין היה הריכוז הממוצע של פטריות במכוני תערוכת גבוה כמעט פי 2 מהערך המנחה המומלץ של 1000 CFU/M^3 והחציון היה נמוך מערך זה. המחצית הגבוהה של הריכוזים הגיעה עד רמות של מאות אלפים CFU למטר מעוקב אוויר. כמו בתמונה שהתקבלה לגבי ריכוזי חיידקים, בדגימות האישיות לפטריות חרגה תוצאה אחת מהערך המרבי המנחה המומלץ, אך המספר הקטן של הדגימות האישיות לכלל פטריות על מסנן ג'לטין אינו מאפשר לקבוע אחוז חריגות משקף בקרב מיעוט העובדים הבא במגע ישיר וממושך עם תערוכת המזון. 50% מהתוצאות על מסנן ג'לטין חרגו מהערך המנחה המרבי המומלץ, ריכוזי 15% מהתוצאות נפלו בתחום שבין 10,000 ל- $100,000 \text{ CFU/M}^3$ ובשתי דגימות (10%), בהן אחת אישית, התקבלו ריכוזים גבוהים מ- $100,000 \text{ CFU/M}^3$. הריכוזים המקבילים של פטריות, בדגימה על צלחות פטרי הכוללות מעכב לצמיחת חיידקים, התקבלו ריכוזים בסדרי גודל דומים לאלו שהתקבלו בדגימה על מסנן ג'לטין, אולם הנטייה היתה לשכיחות גבוהה יותר של ריכוזים מעל הערך המרבי המנחה – 75%. ריכוז הפטריות ברקע הסביבה החיצונית בדגימה על מסנן ג'לטין היה נמוך מהערך המנחה ובדגימה על צלחות פטרי היה נמוך בד"כ מערך זה, למעט בשלוש נקודות דגימה בשני מכוני תערוכת (14% מהדגימות). נוכחות רמות פטריות ברקע מצביעה על נדידה של פטריות ממוקדי הפיזור לסביבה החיצונית הקרובה. ההבדל בין ממוצעי הריכוזים של התהליכים ושל הרקע היה מובהק בדגימה על צלחות פטרי ($p < 0.0001$).

מיני פטריות שנמצאו בדגימות כוללים:

Penicillium chrysogenum - פטריה שאינה גורמת בד"כ לפגיעה בבני אדם.

Aspergillus tubingensis - פטריה שעלולה להיות פתוגנית בבני אדם בעלי מערכת חיסונית ירודה או פגועה.

Scopulariopsis brevicaulis - פטריית עובש, עלולה לגרום לדלקות בצפורניים.

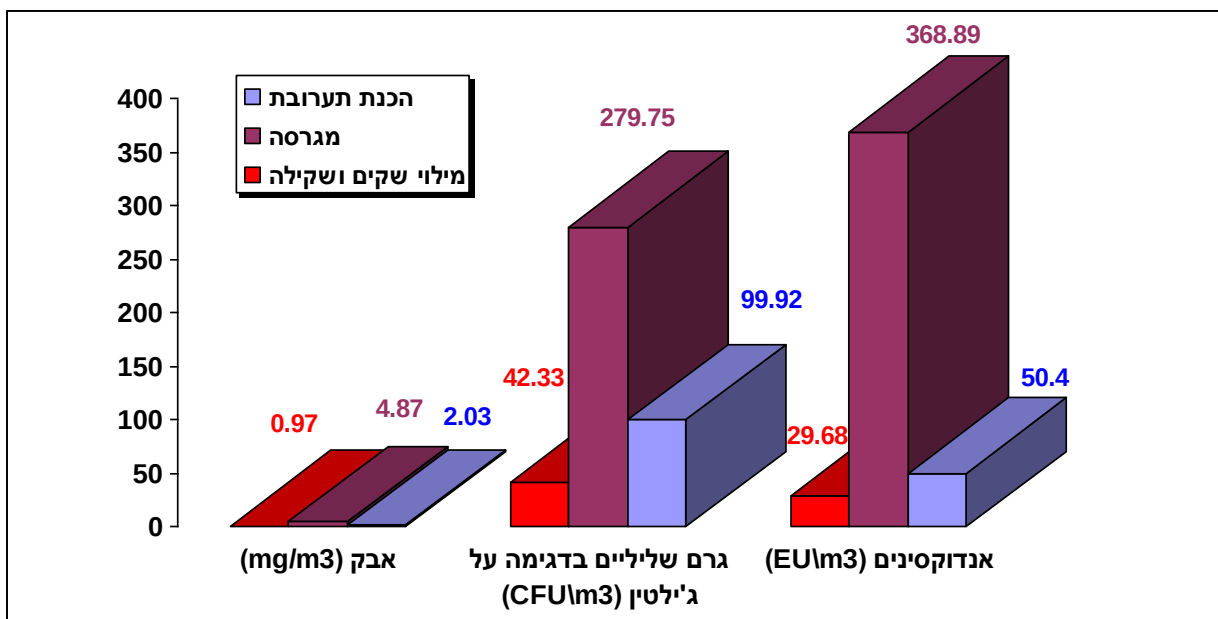
Eurotium repens - פטריה השייכת לסוג האספרגילוס. לא מוגדרת כפתוגן בעל משמעות.

Penicillium variable - פטריית עובש, לא ידועה כמעוררת מחלות.

Aspergillus flavus - פטריית עובש פתוגנית לאדם, מעוררת אלרגיות ודלקות עוריות. מייצרת אפלטוקסין.

הממצאים של רמות האבק והאנדוטוקסינים בתהליכים השונים במכוני תערובת מוצגים בטבלאות מס' 5 ו-6. הצגה גרפית להשוואה בין רמות ריכוזים באוויר בשלושה תהליכים משמעותיים במכוני תערובת ניתנת באיור מס' 3. בתהליכים שמספר הדוגמאות בהם קטן מחמש לא חושבו ממוצעים וסטיות תקן ומוצגים רק החציון וערכי המקסימום והמינימום של הריכוזים. הריכוזים הגבוהים ביותר של חלקיקים התקבלו בתהליך קבלת חומר גלם למכון התערובת. תהליך זה הוא, כאמור, קצר, אולם נפילת הגרעינים מתוך ארגז משאית בעת הטייתו בזווית אל בור הקבלה יוצרת אבק רב עקב כוח עקב צניחה חופשית של הגרעינים וחיכוך החבטה שלהם זה בזה בעת הנפילה. לעומת תהליך קבלת חומר הגלם, תהליך הגריסה נמשך לאורך מרבית שעות העבודה ועל כן הוא משמעותי יותר בהערכת פוטנציאל החשיפה. יחד עם זאת, עובד אינו שוהה זמן ארוך ליד המגרסה והשהייה היא בעיקר לצורך השגחה והפעלה או ניתוק. אם בפרישה המפעלית ממוקמת המגרסה סמוך לעמדות שהעובדים שוהים בהן פרק זמן ארוך יותר, או-אז תתכן נדידת אבק מעמדה זו לעמדות האחרות. תהליך הגריסה מאופיין בריכוזים הגבוהים ביותר של הפרמטרים השונים אחרי תהליך קבלת חומר גלם. חציון הריכוז של חלקיקים באוויר בתהליכי קבלת חומר גלם, גריסה, הכנת תערובת, מילוי שקים ושקילה הוא בסדר יורד 28, 5.53, 1.87, ו-0.59 מ"ג/מ"ק, בהתאמה, וחציון הריכוז של אנדוטוקסינים באותו סדר תהליכים ובהתאמה הוא 4,135, 981, 61 ו-34 EU/M³. הרמות לעיל גבוהות מרמות מנחות מרביות בתהליכי קבלת חומר הגלם וגריסה, אך לא באחרים. בתהליכים נוספים שהם תפוזרת תוצרת לכלי רכב ולעגלה הריכוזים נמוכים יותר. מספר בדיקות נערכו גם בתהליכים או נקודות שאינם נפרדים בכל מכון תערובת. פעולת מלחציים דומה לפעולת גריסה ולכן מצופה שגם בפעולה זו יתקבלו ריכוזים משמעותיים של אבק ואנדוטוקסינים (טבלה 6). רמת האנדוטוקסינים היתה גבוהה מהרמה המרבית המומלצת ובאותו סדר גודל של זו שנמדדה עבור תהליך גריסה. הנקודה השניה שבה נערכה מדידה היא חדר מעלית בו פועלת המעלית להסעת הגרעינים. גם בחדר זה גבוהים ריכוזי האנדוטוקסינים מהרמה המרבית המותרת וריכוז החלקיקים גבוה מחצי רמה זו. עובדים אינם שוהים בתדירות גבוהה במקומות אלה.

איור מס' 3: רמות ממוצעות של חלקיקים וביאוורוסולים בתהליכי עבודה במכוני תערובת



התנהגות דומה לזו של חלקיקים ואנדוטוקסינים בתהליכי העבודה השונים מצטיירת לגבי חידקים ופטריות (טבלאות 5,6). ריכוזים גבוהים של כלל חיידקים ופטריות, עם שכיחות גבוהה של ריכוזים מעל הערך המנחה המרבי המומלץ מתקבלים בכל התהליכים. התקבלו הבדלים בריכוזים בין דגימה על מסנן ג'לטין לבין דגימה על צלחות פטרי. חשוב להדגיש שעקב משך קצר של מספר תהליכים כגון קבלת חומר גלם ותפזורת מזון לכלי רכב, הריכוזים הממוצעים ומשוקללים על פני יום עבודה נמוכים באופן משמעותי מהריכוזים על פני משך תהליך, אולם מאידך, לא ברורה ההשפעה של חיידקים ופטריות ואנדוטוקסינים שחשיפה גבוהה מאד לזמן קצר ולכן אין להתעלם ממנה. ההבדל הסטטיסטי בין ממוצעי הריכוזים של חיידקים ופטריות במכוני תערוכת הוא מובהק. ההבדל בין רמות החיידקים בתהליך גריסה לבין תהליכים אחרים (למעט קבלת חומר גלם) מובהק, אך אינו מובהק בין תהליכים אלה בכלל פטריות, חלקיקים ואנדוטוקסינים. טבלה מס' 9 מסכמת הבדלים סטטיסטיים בין ממוצעי ריכוזים.

טבלה מס' 5: ריכוזי חלקיקים וביואוירוסולים באוויר על פי תהליכים במכוני תערוכות

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי 3GM	סטיית תקן גיאומטרית 3GSD	חציון ³
רקע סביבה חיצונית	אנדוטוקסינים	EU/M ³	4	0.3	16.0	NA	NA	2.9
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	4	<1.0	<1.0	NA	NA	1.0
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	4	923.7	6,091.5	NA	NA	1,859.0
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	4	61.6	539.8	NA	NA	391.5
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	5	0.03	0.18	0.08	2.0	0.08
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	21	<1.0	1,489.1	248.1	7.3	430.5
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	21	465.8	92,731.1	3,286.7	4.5	2,738.2
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	21	<1.0	3,147.5	195.5	5.4	176.4
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	21	<1.0	494.0	6.7	11.1	1.0

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי 3GM	סטיית תקן גיאומטרית 3GSD	חציון ³
קבלת חומר גלם	אנדוטוקסינים	EU/M ³	4	172.7	24.46×10^3	NA	NA	4,134.9
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	2	37.8	50.93×10^3	NA	NA	NA

NA	NA	NA	$1,203.70 \times 10^3$	9,521.7	2	CFU/M ³	כלל חיידקים ¹
NA	NA	NA	8,796.3	793.5	2	CFU/M ³	כלל פטריות ¹
NA	NA	NA	203.70×10^3	203.70×10^3	1	CFU/M ³	חיידקים גרם-חיוביים ¹
NA	NA	NA	31.77	25.13	2	מ"ג/מ"ק	חלקיקים
7,907.4	2.7	11.60×10^3	56.51×10^3	3,048.7	10	CFU/M ³	כלל פטריות (ללא מעכב) ²
26.07×10^3	6.6	39.33×10^3	516.00×10^3	4,340.2	10	CFU/M ³	כלל חיידקים ²
9,139.0	3.7	5,395.8	17.389×10^3	352.9	10	CFU/M ³	כלל פטריות (עם מעכב) ²
642.2	3.1	514.3	2,127.7	70.6	10	CFU/M ³	חיידקים גרם-שליליים ²

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי GM ³	סטיית תקן גיאומטרית GSD ³	חציון ³
גריסה (חיטה ותירס)	אנדוטוקסינים	EU/M ³	9	1.2	6,101.3	368.9	13.63	980.7
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	5	41.7	2,360.4	279.8	4.2	263.3
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	5	6,880.5	341.67×10^3	58.26×10^3	4.3	79.17×10^3
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	5	373.0	132.58×10^3	7889.8	8.3	11.20×10^3
	חיידקים תרמופיליים ¹	CFU/M ³	1	41.7	41.7	NA	NA	NA
	חיידקים גרם-חיוביים ¹	CFU/M ³	1	6,714.8	6,714.8	NA	NA	NA

5.53	1.9	4.87	13.71	2.08	7	מ"ג/מ"ק	חלקיקים	
22.40×10^3	5.7	31.35×10^3	370.92×10^3	2,148.9	32	CFU/M ³	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	
47.16×10^3	3.6	43.33×10^3	370.92×10^3	4,093.2	32	CFU/M ³	כלל חיידקים ²	
10.68×10^3	5.6	16.53×10^3	370.92×10^3	684.5	32	CFU/M ³	כלל פטריות (עם מעכב) ²	
1,390.3	12.6	909.9	92.73×10^3	1.0	32	CFU/M ³	חיידקים גרם-שליליים ²	

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי ³ GM	סטיית תקן גיאומטרית ³ GSD	חציון ³	הכנת תערובת
	אנדוטוקסינים	EU/M ³	6	6.3	184.6	50.4	3.2	61.0	
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	5	24.3	241.7	99.9	2.9	178.7	
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	5	1,067.3	17.53×10^3	4,572.5	3.1	7,316.4	
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	5	243.0	14.13×10^3	1,275.7	4.94	1,035.7	
	חיידקים גרם-חיוביים ¹	CFU/M ³	1	4,557.1	4,557.1	NA	NA	NA	
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	5	0.29	7.53	2.03	3.6	1.87	
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	18	211.7	23.46×10^3	2,627.7	3.9	2,815.8	
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	18	1,284.4	370.92×10^3	12.05×10^3	5.6	10.74×10^3	
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	18	<1.0	73.39×10^3	875.0	20.5	1,213.8	
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	18	<1.0	1,821.8	118.7	7.9	141.1	

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי 3GM	סטיית תקן גיאומטרית 3GSD	חציון ³
מילוי שקים ושקילה	אנדוטוקסינים	EU/M ³	5	1.4	204.3	29.7	6.5	33.8
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	3	26.0	88.7	NA	NA	32.9
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	3	411.5	3,157.9	NA	NA	2,482.3
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	3	411.6	1,513.2	NA	NA	411.5
	חיידקים תרמופיליים ¹	CFU/M ³	2	394.7	443.3	NA	NA	NA
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	3	0.32	4.88	NA	NA	0.59
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	12	1,425.6	370.92 x10 ³	12.22 x10 ³	8.9	7,134.8
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	12	564.6	370.92 x10 ³	10.82 x10 ³	6.6	8,212.8
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	12	684.5	370.92 x10 ³	3,321.7	8.3	1,362.0
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	12	<1.0	539.9	89.1	4.8	123.5

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי 3GM	סטיית תקן גיאומטרית 3GSD	חציון ³
תפזורת לכלי	אנדוטוקסינים	EU/M ³	2	16.9	31.4	NA	NA	NA

NA	NA	NA	42.1	42.1	1	CFU/M ³	חיידקים גרם-שליליים ¹	רכב
NA	NA	NA	547.1	547.1	1	CFU/M ³	כלל חיידקים ¹	
NA	NA	NA	420.9	420.9	1	CFU/M ³	כלל פטריות ¹	
NA	NA	NA	0.11	0.11	1	מ"ג/מ"ק	חלקיקים	
1,005.7	2.6	690.9	1,891.3	141.1	8	CFU/M ³	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	
4,012.0	2.0	5,359.6	15.13 x10 ³	2,046.6	8	CFU/M ³	כלל חיידקים ²	
352.9	1.8	416.2	931.6	211.7	8	CFU/M ³	כלל פטריות (עם מעכב) ²	
<1.0	7.8	4.8	141.1	<1.0	10	CFU/M ³	חיידקים גרם-שליליים ²	

¹-דגימה על מסנן גילטין

³- ממוצע וסטיית תקן מוצגים לקבוצה בעלת 5 נתונים ויותר, חציון מוצג לקבוצה בעלת 3 נתונים ויותר

²- דגימה על צלחות פטרי

Not Applicable – NA

טבלה מס' 6: ריכוזי חלקיקים וביואוירוסולים באוויר על פי תהליכים במכוני תערוכת

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	חציון
בדיקה אישית	אנדוטוקסינים	EU/M ³	4	283.2	917.6	374.0
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	3	28.4	401.2	228.0
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	3	1,346.0	216.45 x10 ³	2,808.5
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	3	283.6	158.73 x10 ³	401.3
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	2	3.0	7.1	NA
העמסת עגלה	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	2	575.2	762.2	NA

NA	1,291.5	1,178.6	2	CFU/M ³	כלל חיידקים ²
NA	92.73x10 ³	176.4	2	CFU/M ³	כלל פטריות (עם מעכב) ²
NA	<1.0	<1.0	2	CFU/M ³	חיידקים גרם-שליליים ²

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	חציון
חדר מעלית	אנדוטוקסינים	EU/M ³	1	198.0	198.0	NA
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	1	396.3	396.3	NA
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	1	396.3	396.3	NA
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	1	396.3	396.3	NA
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	1	2.07	2.07	NA
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	4	13.49x10 ³	28.85 x10 ³	16.92 x10 ³
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	4	58.87 x10 ³	370.92 x10 ³	64.18 x10 ³
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	4	5,786.9	12.96 x10 ³	6,344.4
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	4	861.0	4,417.8	1,446.7

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	חציון
מלחציים	אנדוטוקסינים	EU/M ³	1	396.8	396.8	NA
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	4	18.94 x10 ³	23.03 x10 ³	22.51 x10 ³
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	4	31.73 x10 ³	127.25 x10 ³	67.47 x10 ³

14.55 x10 ³	20.55 x10 ³	11.71 x10 ³	4	CFU/M ³	כלל פטריות (עם מעכב) ²	
4,308.4	5,603.4	1,298.5	4	CFU/M ³	חיידקים גרם-שליליים ²	

¹-דגימה על מסנן גילטין

²- דגימה על צלחות פטרי

³- ממוצע וסטיית תקן מוצגים לקבוצה בעלת 5 נתונים ויותר, חציון מוצג לקבוצה בעלת 3 נתונים ויותר

Not Applicable – NA

עקב חללי מבנה בלתי סגורים כלפי חוץ מושפעות הרמות הסביבתיות של החלקיקים והביואווירוסולים גם מעונות השנה ומנוכחות רוחות. בחורף בעת קיומם של טמפרטורה נמוכה ורוחות אמורה רמת החשיפה של העובדים לרדת ובקיץ לעלות. תנאי ההתפתחות של ביואווירוסולים עדיפים בקיץ בגלל הטמפרטורה והלחות. רוב הבדיקות של רמות הביואווירוסולים באוויר במכוני תערוכת נערכו בעונה שבה הטמפרטורות הממוצעות נמוכות מ- 20°C ולכן לא ניתן היה להשוות בין רמות בעונת החורף לבין רמות בעונת הקיץ, אולם השוואה בין ממוצעי הריכוזים הסביבתיים של חיידיקים בטמפרטורות נמוכות מ- 15°C לבין ממוצעי ריכוזיהם בטמפרטורות גבוהות מ- 15°C הראתה שממוצע הריכוזים גבוה כמעט פי שלוש בתחום הגבוה יותר של הטמפרטורות מזה בתחום הנמוך יותר, אם כי לא באופן מובהק, עקב הבדל במעלות ספורות בין הטמפרטורות שנמדדו. הבדל זה מצביע על פוטנציאל להימצאות ריכוזים גבוהים יותר של ביואווירוסולים כאשר הטמפרטורות גבוהות יותר.

חומר הגלם העיקרי של גרעינים במכוני תערוכת הוא תירס וחיטה. מתוצאות הבדיקות מתקבל שקיימת נטיה לפיזור גבוה יותר של אבק ואנדוטוקסינים כאשר העיבוד הוא של חיטה. ריכוז האבק בעיבוד תירס לא עלה על 3.26 מ"ג/מ"ק ובעיבוד חיטה הוא הגיע ל- 13.71 מ"ג/מ"ק . שכיחות ריכוזים גבוהים של אנדוטוקסינים הופיעה בעיבוד חיטה. גם בריכוזי ביואווירוסולים אחרים מסתמנת עליה בריכוזים בעת עיבוד חיטה, אולם ניתן לדבר רק על מגמות. ריכוזי כלל החיידיקים בעיבוד תירס הגיעו לסדרי גודל של אלפים ועשרות אלפים ובעיבוד חיטה לסדרי גודל של עשרות ומאות אלפים. ריכוזי החיידיקים הגרם-שליליים בעיבוד תירס הגיעו לסדר גודל של מאות ובעיבוד חיטה לסדר גודל של אלפים. ריכוזי הפטריות בעיבוד תירס הגיעו לסדרי גודל של אלפים ועשרות אלפים ובעיבוד חיטה לסדרי גודל של עשרות ומאות אלפים.

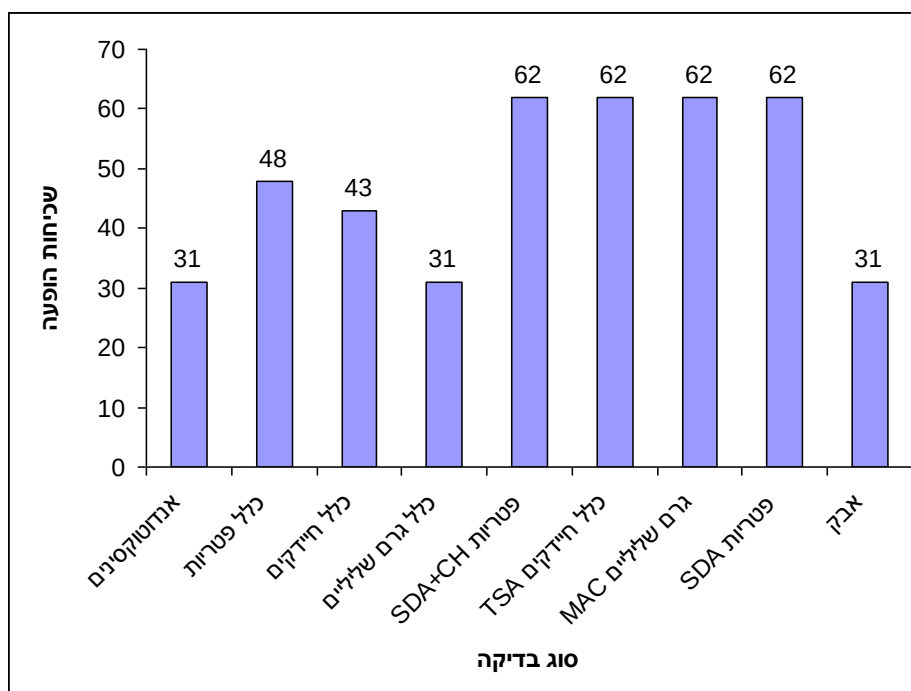
רמות חשיפה לביואווירוסולים וחלקיקים בבתי מלאכה לעיבוד שבבי

התפלגות הבדיקות של הפרמטרים שנבדקו בבתי מלאכה לעיבוד שבבי מוצגת באיור מס' 4. התפלגות הבדיקות בתהליכים השונים של עיבוד שבבי מוצגת באיור מס' 5. מספר הבדיקות שנערכו לחיידיקים ופטריות תוך שימוש בצלחות פטרי היה גבוה ממספר הבדיקות שנערכו לגורמים אלה על מסנן ג'לטין. כל בדיקות הסרק בבתי מלאכה לעיבוד שבבי נותרו נקיות מביואווירוסולים גם בתום תהליך הבדיקה המעבדתית.

ריכוזי החלקיקים, האנדוטוקסינים, החיידיקים והפטריות בבתי מלאכה לעיבוד שבבי נמוכים מאלו במכוני תערוכת ולעתים ביותר מסדר גודל אחד. ממוצע גיאומטרי, המייצג התפלגות לוג-נורמלית של הפרמטרים, וחציון של מדדי החיידיקים והפטריות, החלקיקים והאנדוטוקסינים בבתי מלאכה לעיבוד שבבי מוצגים בטבלה מס' 7. הרמה הממוצעת של חלקיקים באוויר בתהליכי עיבוד שבבי נמוכה. אין תקן חשיפה לכלל החלקיקים האלה, אך תקן החשיפה המשוקללת המרבית לנוזלי קירור הוא 0.5 מ"ג/מ"ק . מסת החלקיקים הנוזליים של נוזלי קירור קטנה מהמסה של כלל החלקיקים ולכן אם רמת החלקיקים באוויר לא חרגה מהערך המרבי המותר גם רמת נוזלי הקירור לא חרגה מכך. ריכוז החלקיקים ב- 23% מהתוצאות היה גבוה מ- 0.5 מ"ג/מ"ק , אולם סביר להניח שלא בכל התוצאות האלה ריכוז נוזלי הקירור היה גבוה מ- 0.5 מ"ג/מ"ק . ריכוז החלקיקים בכ- 70% מהתוצאות היה גבוה מערך המייצג חצי הרמה המרבית המותרת לנוזלי קירור. בכ- 20% מהדגימות של כלל החלקיקים קיימת סבירות שריכוז נוזלי הקירור באוויר היה גבוה מהרמה המרבית המשוקללת לאור ריכוז כלל החלקיקים בדגימות אלה. הממוצע הגיאומטרי של ריכוז החלקיקים ברקע של הסביבה החיצונית לא היה נמוך בהרבה מהממוצע הגיאומטרי בתוך בתי המלאכה – 0.23 ברקע לעומת 0.32 מ"ג/מ"ק בתהליכים). ההבדל בין הממוצעים אינו מובהק מבחינה סטטיסטית ($p=0.322$) בניגוד לממצא במכוני תערוכת. הרקע של אזורי תעשייה בסביבה עירונית, שבה נמצאים בד"כ בתי מלאכה לעיבוד

שבבי, גבוה מהרקע של אזורי כפר, שבהם נמצאים בד"כ מכוני תערובת. יתכן והרקע העירוני הגבוה יותר אינו יוצר הבדל בולט עם המציאות של ריכוז חלקיקים נמוך ממילא בתוך בתי המלאכה.

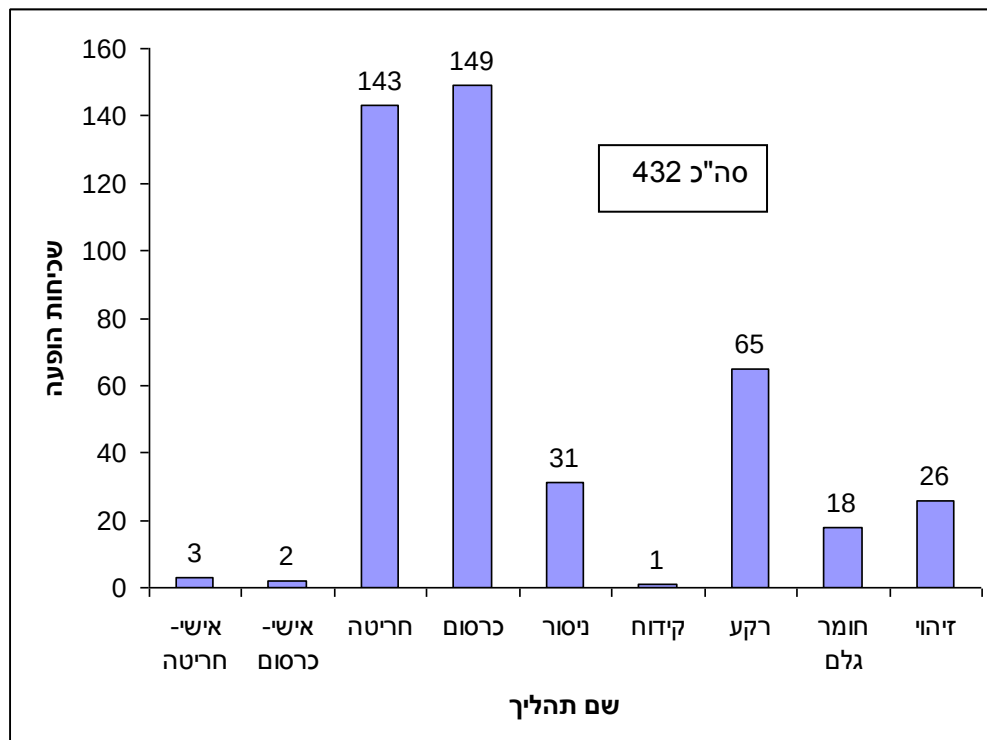
איור מס' 4 : התפלגות בדיקות של הפרמטרים שנבדקו בבתי מלאכה לעיבוד שבבי



רמות האנדוטוקסינים נמוכות יותר וטווח הפיזור שלהן מצומצם יותר בהשוואה לאלו שנמדדו במכוני תערובת. הממוצע הגיאומטרי לא חרג מהרמה המרבית המותרת לחשיפה על פני יום עבודה, שהיא 90 EU/M^3 . גם בדגימה אישית (26.6 EU/M^3) לא היתה חריגה מהרמה המרבית המותרת ואף לא מחצי הרמה הזו, ורק תוצאה אחת, 316 EU/M^3 , שנמדדה בתהליך כרסום, חרגה מרמה זו. 92% מהתוצאות לא חרגו מחצי הרמה המרבית המותרת. לעומת כלל החלקיקים, ההבדל בין הממוצע של ריכוזי האנדוטוקסינים בתהליכי עבודה לבין ממוצע ריכוזי הרקע של הסביבה החיצונית היה מובהק ($p < 0.0037$), שמאשש שמקור האנדוטוקסינים הוא בפלורת החיידקים הגרם שליליים שבאולם העבודה.

הבדל גדול מאד בין עיבוד שבבי לבין מכוני תערובת התקבל לגבי חיידקים ופטריות שנדגמו על מסנן ג'לטין. הממוצע הגיאומטרי של ריכוז כלל החיידקים והפטריות במכוני תערובת היה גדול כמעט בשני סדרי גודל מזה שהתקבל בעיבוד שבבי. הריכוז המקסימלי של חיידקים בעיבוד שבבי היה נמוך מהממוצע של ריכוז החיידקים במכוני תערובת והריכוז המקסימלי של חיידקים ופטריות במכוני תערובת היה גבוה פי 419 ופי 40 מהריכוז המינימלי של חיידקים ופטריות בעיבוד שבבי, בהתאמה. אף תוצאה של ריכוז חיידקים בעיבוד שבבי, לרבות בדגימה אישית, לא חרגה מהערך המנחה המרבי בדגימה על מסנן ג'לטין ורק תוצאה אחת (4%) של ריכוז פטריות חרגה מהערך המנחה המרבי. בכל הפרמטרים היו ההבדלים בין ממוצעי הריכוזים בתהליכים במכוני תערובת לבין ממוצעי הריכוזים בתהליכי עיבוד שבבי מובהקים כפי שמוצג בטבלה מס' 9.

איור מס' 5: התפלגות בדיקות בתהליכים שנבדקו בעיבוד שבבי ובדיקות לזיהוי מיני חיידקים



התמקדות בחיידקים גרם-שליליים, שנדגמו על מסנן ג'לטין, מתוך כלל החיידקים מצביעה על כך שבאוכלוסייה זו הריכוזים באוויר נמוכים. הממוצע של ריכוז החיידקים הגרם שליליים בדגימה על מסנן ג'לטין הגיע ל- 18.1 CFU/M^3 לעומת 132.6 CFU/M^3 שהתקבל עבור ריכוז כלל החיידקים באוויר. גם טווח הריכוזים קטן מאד. על פי התוצאות בדגימה על מסנן ג'לטין, מהווה ריכוז החיידקים הגרם-שליליים באופן ממוצע כ- 13% - 14% מריכוז כלל החיידקים. אחוז זה קרוב לאחוז שנמצא במכוני תערוכת. נמצאו חיידקים גרם-שליליים בריכוז קטן בדגימות הרקע הסביבתי על פילטר ג'לטין כמו גם חיידקים אחרים ופטריית. ריכוז הרקע של פטריות היה גבוה מזה של חיידקים. ההבדל בין ממוצע הריכוזים בבדיקות כלל החיידקים והפטריית והחיידקים הגרם-שליליים, שנדגמו על מסנן ג'לטין בתהליכים, לבין הריכוז הממוצע ברקע לא היה מובהק. תוצאות המובהקות מוצגות בטבלה מס' 9.

הקבלה מסויימת מתקבלת בין ממוצעי רמות החיידקים הגרם-שליליים והפטריית שהתקבלו בדגימה על צלחות פטרי (טבלה 7) לבין הרמות שהתקבלו בדגימה על מסנן ג'לטין, אך לא בין החציונים והערכים המקסימליים שהיו גבוהים בהרבה בדגימה על צלחות פטרי לעומת דגימה על מסנן ג'לטין.

טבלה מס' 7: ריכוזי חלקיקים וביואוירוסולים באוויר בבתי מלאכה לעיבוד שבבי

פרמטר בדיקה	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי GM	סטיית תקן גיאומטרית GSD	חציון
חלקיקים	מ"ג/מ"ק	26	0.07	1.17	0.32	2.0	0.33
אנדוטוקסינים	EU/M ³	27	0.3	315.7	6.1	6.3	7.5
חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	19	11.2	25.9	18.1	1.2	17.0
כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	23	15.0	2,870.3	132.6	4.4	163.2
כלל פטריות ¹	CFU/M ³	27	14.9	4,018.4	44.5	3.6	24.4
כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	52	<1.0	2,152.4	148.3	5.2	255.8
כלל חיידקים ²	CFU/M ³	52	70.6	61.82 x10 ³	1,299.6	4.7	943.9
כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	52	<1.0	529.3	62.6	8.0	132.3
חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	52	<1.0	1,646.7	21.4	15.0	70.6
לחות	%		18.5	61.6	NA	NA	44.4
טמפרטורה	°C		21.0	29.5	NA	NA	23.0

¹-דגימה על מסנן גילטין

²- דגימה על צלחות פטרי

Not Applicable – NA

הריכוז הממוצע של כלל החיידקים בדגימה על צלחות פטרי היה גבוה בסדר גודל מזה שהתקבל בדגימה על מסנן ג'לטין. מספר הדגימות של צלחות פטרי היה גבוה בהרבה מאלה של מסנן ג'לטין ושכיחות רמות החיידקים העולות על $10,000 \text{ CFU/M}^3$ בדגימות על צלחות פטרי הגיעה ל- 13.5%. לעומת זאת, בדגימות על צלחות פטרי לא עבר ריכוז הפטריות והחיידקים הגרם-שליליים את רמת הערך המנחה המרבי באף דגימה.

טבלה מס' 9 מדגימה גם את ההבדלים בין הממוצעים של הפרמטרים השונים כאשר מנתחים את התוצאות של פרמטרים אלו ברקע הסביבה החיצונית. ממוצע רמות החלקיקים ברקע של סביבת העיבוד השבבי היה גבוה באופן מובהק מממוצע רמות החלקיקים ברקע של סביבת מכוני תערובת. אולם הבדל רמות החיידקים, הפטריות והאנדוטוקסינים ברקע מכוני התערובת היה גבוה באופן מובהק מהרמות המקבילות ברקע של מפעלי העיבוד השבבי.

מיני חיידקים שנמצאו בדגימות כוללים:

Streptomyces olivovorticillatus - חיידק נקד שרשרתי גרם-חיובי. לא ידוע על פתוגניות, נבחן לשימוש כאנטיביוטיקה.

Microbacterium oleivorans - חיידק מתג גרם-חיובי, עלול להיות פתוגני לאדם

Bacillus megaterium - חיידק מתג גרם-חיובי, לא ידוע כמעורר מחלות.

Micrococcus luteus - חיידק נקד גרם-חיובי, עלול לעורר מחלות ודלקות בבני אדם בעלי מערכת חיסון לקויה (פתוגן אופורטוניסטי).

Bacillus idriensis - חיידק מתג גרם-חיובי, לא ברור אם מעורר מחלות אך נמצא במוקדים זיהומיים בבני אדם.

Srteptomyces flavofuscus - חיידק נקד שרשרתי גרם-חיובי, לא ידוע כפתוגני, מוכר כאנטיביוטי.

Staphylococcus epidermidis - חיידק נקד אשכול גרם-חיובי נמצא בעור באופן רגיל, לא פתוגני בד"כ אך עלול להיות פתוגני בבני אדם בעלי מערכת חיסונית לקויה.

Bacillus subtilis - חיידק מתג גרם-חיובי, אינו מוגדר כמעורר מחלות.

מיני פטריות שנמצאו בדגימות כוללים:

Penicillium commune / crustosum - פטריית עובש, עלולה להפריש מיקוטוקסינים ולגרום לאפקטים ניאורוטוקסים.

Aspergillus niger - פטריית עובש, עלולה לגרום לתחלואה נשימתית.

Aspergillus ochraceus - פטריית עובש, כנראה אינה יוצרת סיכון לאדם.

Aspergillus wentii - פטריית עובש, עלולה לגרום לדלקות מעי ואחרות באדם.

Coriolopsis gallica - פטריה שאינה ידועה כמעוררת מחלות.

Penicillium raistrickii - פטריית עובש, לא ידוע על פוטנציאל פתוגני.

Penicillium chrysogenum - פטריה שאינה גורמת בד"כ לפגיעה בבני אדם.

Sordariomycete sp. - פטריה, בעלת פוטנציאל פתוגני לא ידוע. מינים מקבוצה זו הם פתוגנים.

Alternaria tenuissima / alternata - פטריה רעילה ליונקים וצפורים, אך ידועה כגורמת דלקות בדרכי הנשימה ואסתמה אצל אנשים רגישים.

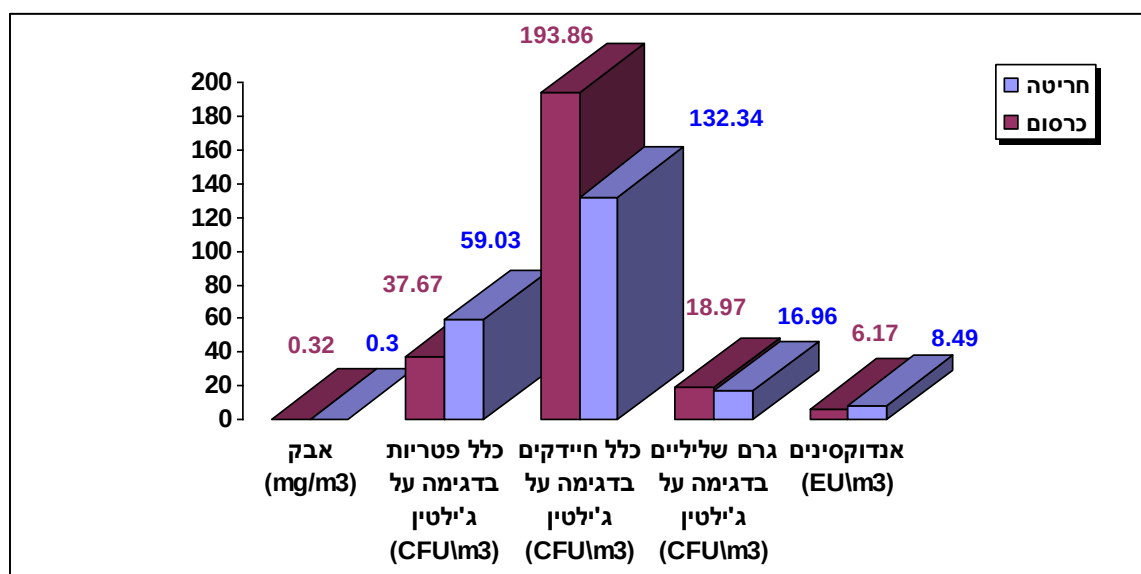
הממצאים של רמות האבק והאנדוטוקסינים בשלושה תהליכים: כרסום, חריטה וניסור בבתי מלאכה לעיבוד שבבי מוצגים בטבלה מס' 8. הצגה גרפית להשוואה בין רמות ריכוזים באוויר בשני התהליכים השכיחים בעיבוד שבבי, כרסום וחריטה, ניתנת באיור מס' 6.

תהליך הניסור נצפה מעט ולכן מספר הדגימות בו קטן וניתן להתרשם רק מהדגימות על צלחות פטרי. הריכוז הממוצע של כלל החיידקים היה הגבוה ביותר בתהליך הכרסום, ולאחריו בתהליך הניסור. לעומת זאת

הערכים הגבוהים בקרב ריכוז כלל החיידקים נמדדו בתהליכי הכרסום והחריטה. הריכוז הממוצע של פטריות שנדגמו על צלחות פטרי בתוספת מעכב היה דומה בתהליכי הניסור והכרסום ונמוך יותר בתהליך החריטה. גם ריכוזי החיידקים הגרם-שליליים שנדגמו על צלחות פטרי בשלושת התהליכים היו נמוכים וקרובים זה לזה. כאמור, אין חריגה של הריכוזים הממוצעים של חיידקים ופטריות מערכים מנחים מרביים בכל תהליך, כמו גם העדר חריגה בממוצעי הריכוזים של אנדוטוקסינים. ישנה חריגה בערך הגבוה ביותר שנמדד לאנדוטוקסינים בתהליך הכרסום, חריגה מהערך המנחה המרבי של פטריות בתוצאה הגבוהה בתהליך החריטה, ובריכוזים הגבוהים ביותר של חיידקים שנמדדו בשני התהליכים.

השוואת רמות החלקיקים, האנדוטוקסינים, החיידקים והפטריות בין תהליך הכרסום לתהליך החריטה מצביעה על העדר הבדל מהותי בכל פרמטר בין שני התהליכים. הבדלי הממוצעים בין התהליכים המרכזיים בעיבוד שבבי לא היו מובהקים בכל הפרמטרים שנבדקו. בשונה מתהליכים במכוני תערובת, הדמיון בין התהליכים בענף העיבוד השבבי, סמיכות מכונות העיבוד של תהליכים שונים זו לזו ופריסת המכונות באולם הייצור יוצרת תמהיל אחיד של אווירוסולים באוויר והבדלים קטנים בביואווירוסולים בין אזור לאזור.

איור מס' 6: רמות ממוצעות של חלקיקים וביואווירוסולים בתהליכי חריטה וכרסום בבתי מלאכה לעיבוד שבבי



טבלה מס' 8: ריכוזי חלקיקים וביואוירוסולים באוויר על פי תהליכים בבתי מלאכה לעיבוד שבבי

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי ³ GM	סטיית תקן גיאומטרית ³ GSD	חציון ³
רקע סביבה חיצונית	אנדוטוקסינים	EU/M ³	5	0.1	2.1	0.4	3.6	0.6
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	5	17.7	25.4	21.7	1.2	23.1
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	5	25.4	1,025.3	123.0	4.0	109.8
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	5	18.6	78.9	32.8	1.7	28.0
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	5	0.17	0.32	0.23	1.3	0.21
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	10	123.5	1,764.3	336.8	2.4	291.1
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	10	176.4	1,834.9	675.3	2.2	564.6
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	10	17.6	1,270.3	194.6	3.6	247.0
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	10	1.0	141.1	14.6	7.5	23.5

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי ³ GM	סטיית תקן גיאומטרית ³ GSD	חציון ³
ניסור	אנדוטוקסינים	EU/M ³	2	0.3	7.5	NA	NA	NA
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	1	21.7	21.7	NA	NA	NA
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	1	21.7	21.7	NA	NA	NA
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	1	21.7	21.7	NA	NA	NA
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	1	0.24	0.24	NA	NA	NA
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	6	141.1	776.3	384.5	1.9	470.5
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	6	776.3	2,364.2	1,330.7	1.5	1,246.8
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	6	<1.0	352.9	77.7	8.9	158.8
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	6	<1.0	105.9	9.0	11.1	35.8

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי 3GM	סטיית תקן גיאומטרית 3GSD	חציון ³
כרסום	אנדוטוקסינים	EU/M ³	12	0.5	315.7	6.2	6.7	6.8
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	10	15.4	24.4	19.0	1.2	18.8
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	10	23.0	769.7	193.9	3.3	212.4
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	10	16.8	115.1	37.7	2.1	25.4
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	11	0.10	0.96	0.32	1.9	0.34
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	24	35.3	635.1	176.2	2.7	294.1
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	24	282.3	61,820.8	2,298.4	1.8	1,093.9
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	24	1.0	529.3	77.6	8.3	132.3
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	24	1.0	1,282.1	25.6	11.8	70.6

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	ממוצע גיאומטרי 3GM	סטיית תקן גיאומטרית 3GSD	חציון ³
חריטה	אנדוטוקסינים	EU/M ³	10	0.5	59.1	8.5	6.6	18.3
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	8	11.2	25.9	17.0	1.3	16.6
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	11	15.0	2,870.3	132.3	5.0	103.1
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	14	14.9	4,018.4	59.0	5.1	24.7
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	12	0.07	1.17	0.30	2.3	0.31
	כלל פטריות (ללא מעכב) ²	CFU/M ³	22	1.00	2,152.4	94.7	9.3	235.2
	כלל חיידקים ²	CFU/M ³	22	70.6	10,609.3	693.3	3.5	735.1
	כלל פטריות (עם מעכב) ²	CFU/M ³	22	<1.0	529.3	46.7	8.1	105.9
	חיידקים גרם-שליליים ²	CFU/M ³	22	<1.0	1,646.7	22.3	22.0	44.1

תהליך	פרמטר	יחידות מידה	N	מינימום	מקסימום	חציון
בדיקה אישית	אנדוטוקסינים	EU/M ³	1	26.6	26.6	NA
	חיידקים גרם-שליליים ¹	CFU/M ³	1	18.6	18.6	NA
	כלל חיידקים ¹	CFU/M ³	1	18.6	18.6	NA
	כלל פטריות ¹	CFU/M ³	1	18.6	18.6	NA
	חלקיקים	מ"ג/מ"ק	1	0.76	0.76	NA

¹-דגימה על מסנן גילטין

²- דגימה על צלחות פטרי

³- ממוצע וסטיית תקן מוצגים לקבוצה בעלת 5 נתונים ויותר, חציון מוצג לקבוצה בעלת 3 נתונים ויותר

Not Applicable – NA

טבלה מס 9: מובהקות הבדלים בין ממוצעים של פרמטרים במיתארים שונים

פרמטר	צמד משתנים לבדיקת הבדלים	DF	הבדל	p-value
חלקיקים	מכוני תערוכת/עיבוד שבבי	43	מובהק	<0.0001
אנדוטוקסינים	מכוני תערוכת/עיבוד שבבי	57	מובהק	<0.0001
כלל חיידקים	מכוני תערוכת/עיבוד שבבי	41	מובהק	<0.0001
חיידקים גרם-שליליים	מכוני תערוכת/עיבוד שבבי	37	מובהק	<0.0001
כלל פטריות	מכוני תערוכת/עיבוד שבבי	45	מובהק	<0.0001
חלקיקים	רקע סביבה חיצונית מכוני תערוכת/רקע סביבה חיצונית עיבוד שבבי	8	מובהק	0.014
אנדוטוקסינים	רקע סביבה חיצונית מכוני תערוכת/רקע סביבה חיצונית עיבוד שבבי	7	מובהק	0.0285
כלל חיידקים	רקע סביבה חיצונית מכוני תערוכת/רקע סביבה חיצונית עיבוד שבבי	7	מובהק	0.0085
חיידקים גרם-שליליים	רקע סביבה חיצונית מכוני תערוכת/רקע סביבה חיצונית עיבוד שבבי	29	לא מובהק	0.509
כלל פטריות	רקע סביבה חיצונית מכוני תערוכת/רקע סביבה חיצונית עיבוד שבבי	7	מובהק	0.0045
חלקיקים	תהליך/רקע סביבתי – מכוני תערוכת	24	מובהק	<0.0001
חלקיקים	תהליך/רקע סביבתי – עיבוד שבבי	29	לא מובהק	0.322
אנדוטוקסינים	תהליך/רקע סביבתי – מכוני תערוכת	34	מובהק	0.0009
אנדוטוקסינים	תהליך/רקע סביבתי – עיבוד שבבי	30	מובהק	0.0037
כלל חיידקים	תהליך/רקע סביבתי – מכוני תערוכת	109	מובהק	<0.0001
כלל חיידקים	תהליך/רקע סביבתי – עיבוד שבבי	26	לא מובהק	0.899
חיידקים גרם-שליליים	תהליך/רקע סביבתי – מכוני תערוכת	111	מובהק	<0.0001
חיידקים גרם-שליליים	תהליך/רקע סביבתי – עיבוד שבבי	22	גבולי	0.053

פרמטר	צמד משתנים לבדיקת הבדלים	DF	הבדל	p-value
כלל פטריות	תהליך/רקע סביבתי – מכוני תערובת	109	מובהק	<0.0001
כלל פטריות	תהליך/רקע סביבתי – עיבוד שבבי	30	לא מובהק	0.602
ביואווירוסולים	חיידקים/פטריות במכוני תערובת	38	מובהק	0.0315
ביואווירוסולים	חיידקים/פטריות בעיבוד שבבי	48	מובהק	0.007
ביואווירוסולים	כרסום/חריטה	קטגוריות שונות	לא מובהק	0.426-0.697
כלל חיידקים	גריסה/הכנת תערובת במכוני תערובת	38	מובהק	0.0152
כלל פטריות, חלקיקים, אנדוטוקסינים	גריסה/הכנת תערובת במכוני תערובת		לא מובהק	0.106-0.163

על מנת להשוות בין רמות חיידקים ופטריות באוויר לבין רמות אלו באמולסיה של נוזלי הקירור בתהליכי עיבוד שבבי נערכו דגימות של אמולסיה שנלקחה ממכונות עיבוד בבתי מלאכה שונים. טבלה מס' 10 מציגה את תוצאות הבדיקות המדגמיות האלה.

טבלה מס' 10: ריכוזי בקטריות ופטריות באמולסיה של נוזלי קירור.

מס' דוגמה	תיאור מקטע דגימה	מושבות בנות קיימא – CFU/mL		
		כלל חיידקים שליליים	חיידקים גרם-	כלל פטריות
1	מקטע עליון במבחנת הבדיקה	5.0×10^4	50	<10
1	מקטע תחתון במבחנת הבדיקה	1.0×10^5	200	<10
2	מקטע עליון במבחנת הבדיקה	2.6×10^7	<10	<10
2	מקטע תחתון במבחנת הבדיקה	1.1×10^8	<10	<10
3	מקטע עליון במבחנת הבדיקה	1.0×10^5	<10	<10
3	מקטע תחתון במבחנת הבדיקה	3.2×10^6	<10	<10

הטבלה מראה שהאמולסיה מהווה קרקע צמיחה לחיידקים ובתוכם אפשרית נוכחות של חיידקים גרם-שליליים שנמצאו רק בדגימה אחת. לא נמצאו פטריות באמולסיה. מיעוט החיידקים הגרם-שליליים עשוי

להסביר את ריכוזיהם הנמוכים באוויר כמו גם את הריכוזים הנמוכים של האנדוטוקסינים. הימצאותם של פטריות באוויר ולא באמולסיה מעלה חשד שמקור הפטריות עשוי להיות שונה. אחת האפשרויות היא שאריות אמולסיה שלא מנוקות ומצטברות כפסולת בחלקים של אגן נוזל הקירור במכונת העיבוד. ריכוז החיידקים באמולסיה עשוי להסביר את הריכוזים שנמצאו באוויר.

מיני החיידקים שזוהו בנוזל הקירור הם:

Pseudomonas pseudoalcaligenes

Pseudomonas nitroreducens

Pseudomonas mendocina

Corynebacterium lubricantis

Citricoccus

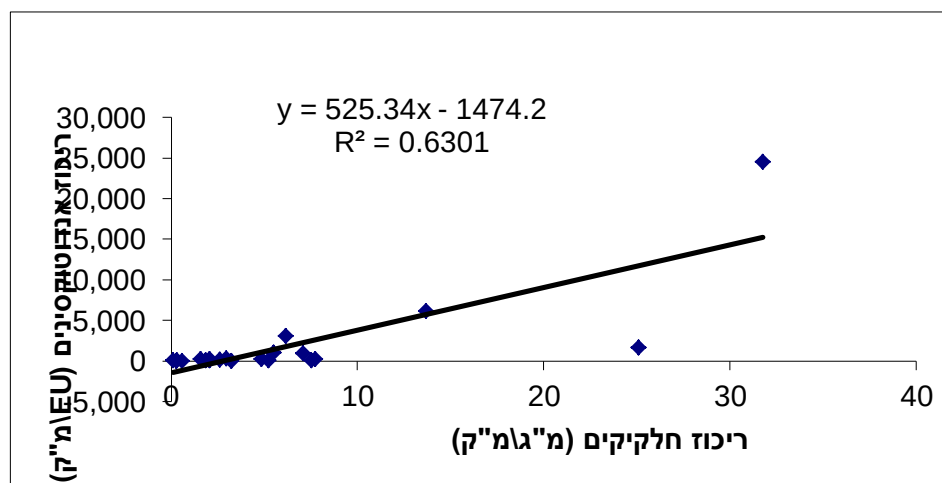
Micrococcus luteus

מבין אלה *Micrococcus luteus* הוא היחיד שנמצא גם בדגימות האוויר. חיידקי הפסאודומונס הם גרם-שליליים, ובמקרים נדירים עלולים לעבור מוטציה ולהפוך לפתוגנים. אחד המינים (*corynebacterium lubricants*) אינו יוצר נבגים, התגלה בשנים האחרונות בנוזלי קירור ואין עליו מספיק מידע לגבי אפשרות לנזק. המיקרוקוקוס לוטאוס והציטריקוקוס הם נקדים גרם-חיוביים.

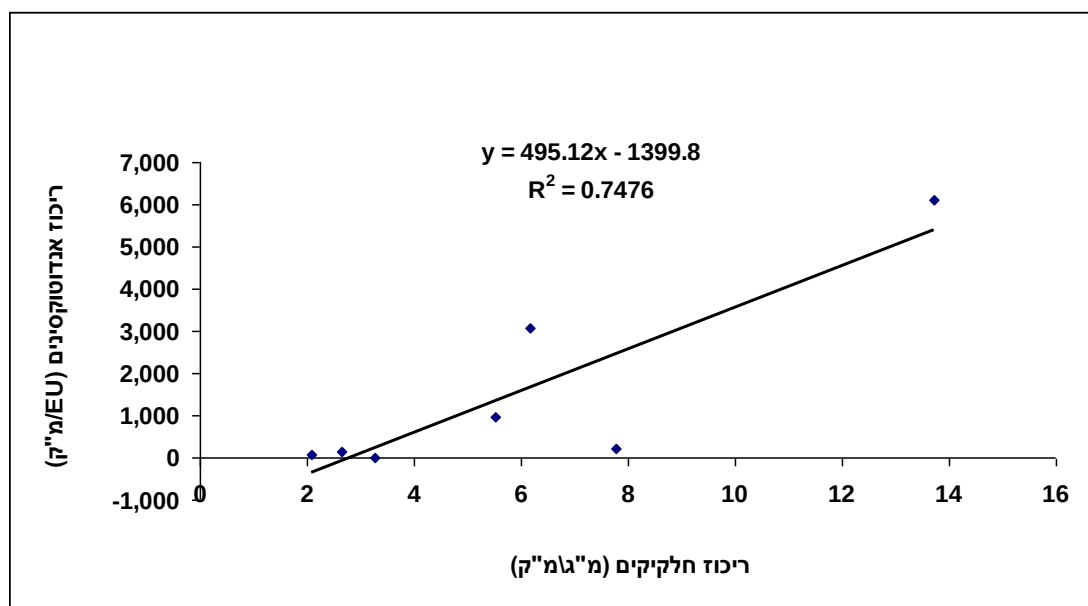
קשרים בין פרמטרים שנבדקו

במטרה לבדוק אם קיים קשר מסביר בין מספר פרמטרים נבדקו מספר קשרים בין הפרמטרים באמצעות רגרסיה ליניארית. איורים מס' 7 – 17 מציגים גרפים לבדיקת קשרים שונים. איור מס' 7 בודק קשר בין ריכוז החלקיקים באוויר לריכוז האנדוטוקסינים. קשר זה מצופה מכך שאנדוטוקסינים הם חלקיקים הספוחים לחלקיקי אבק באוויר שמקורם בגרעינים ובתוספים המהווים בית גידול לחיידקים גרם-שליליים. מקדם רגרסיה בגובה 0.63 שהתקבל לקשר זה מראה שניתן להסביר את ריכוז האנדוטוקסינים באמצעות ריכוז החלקיקים באוויר. מקדם גבוה יותר התקבל לקשר בין ריכוז האנדוטוקסינים לבין ריכוז החלקיקים בתהליך הגריסה במכוני תערובת. על אף המדגם הקטן, הקשר שנמצא מחזק את הממצא הקודם ליכולת הסברת ריכוז האנדוטוקסינים באוויר ע"י ריכוז החלקיקים.

איור מס' 7: ריכוז אנדוטוקסינים כתלות בריכוז החלקיקים באוויר במכוני תערובת

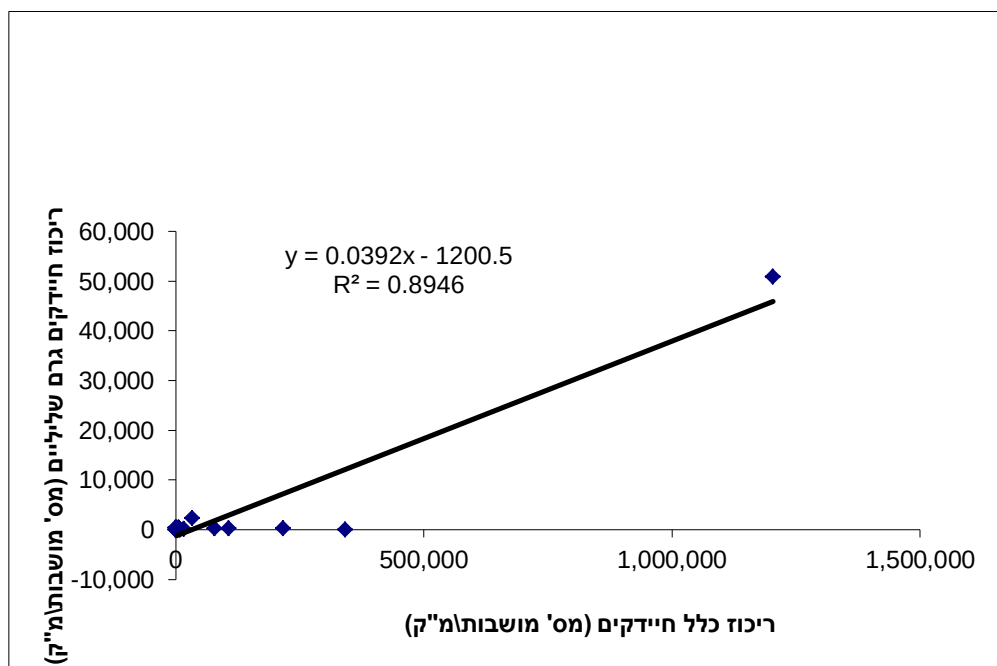


איור מס' 8: ריכוז אנדוטוקסינים כתלות בריכוז החלקיקים באוויר בתהליך גריסה במכוני תערובת

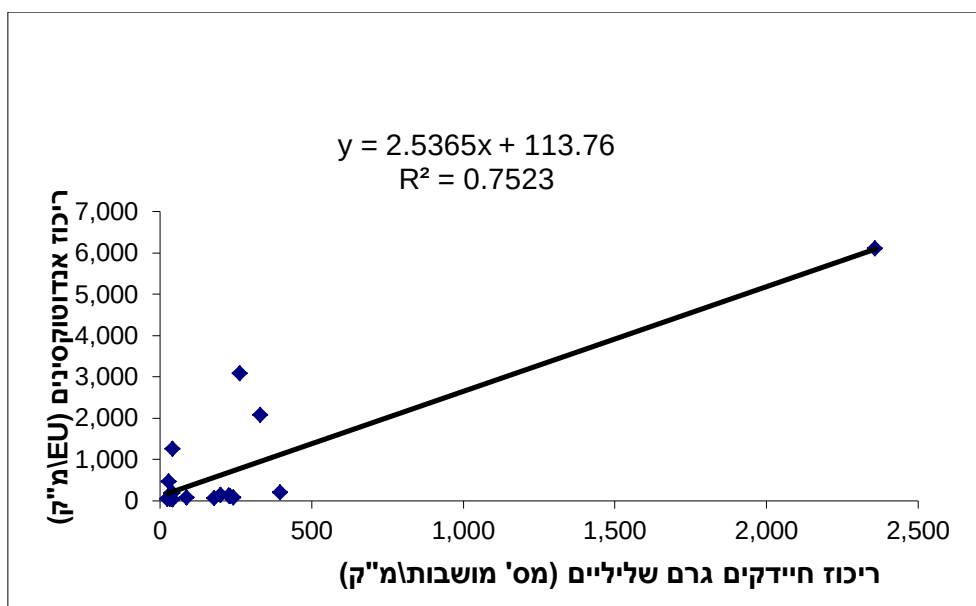


אחוז גבוה של שונות מוסברת התקבל עבור בדיקת מיתאם הרגרסיה בין ריכוז החיידקים הגרם-שליליים לבין ריכוז כלל החיידקים באוויר במכוני תערובת (איור מס' 9), כלומר, ככל שריכוז החיידקים עולה כך ניתן לצפות שגם ריכוז החיידקים הגרם-שליליים יעלה. קשר משביע רצון מוצג באיור מס' 10 לגבי הקשר בין רמת החיידקים הגרם-שליליים לבין רמת האנדוטוקסינים. השונות המוסברת גבוהה ויש הגיון בדבר כיוון שמקור האנדוטוקסינים הוא בחיידקים גרם-שליליים.

איור מס' 9: קשר בין רמות החיידקים הגרם-שליליים וכלל סוגי החיידקים באוויר במכוני תערובת

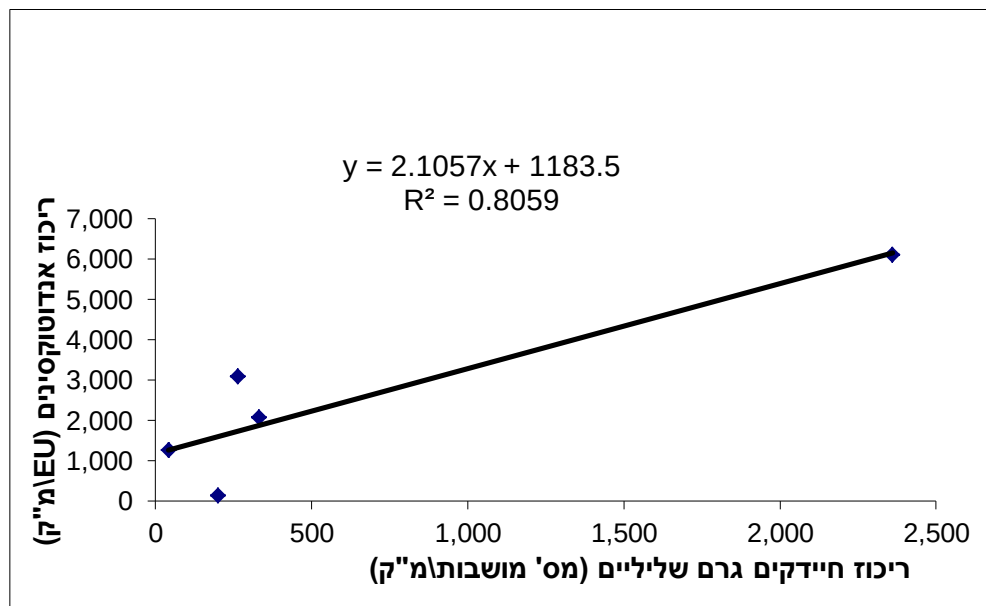


איור מס' 10: קשר בין רמות אנדוטוקסינים לרמות חיידקים גרם-שליליים באוויר במכוני תערוכת

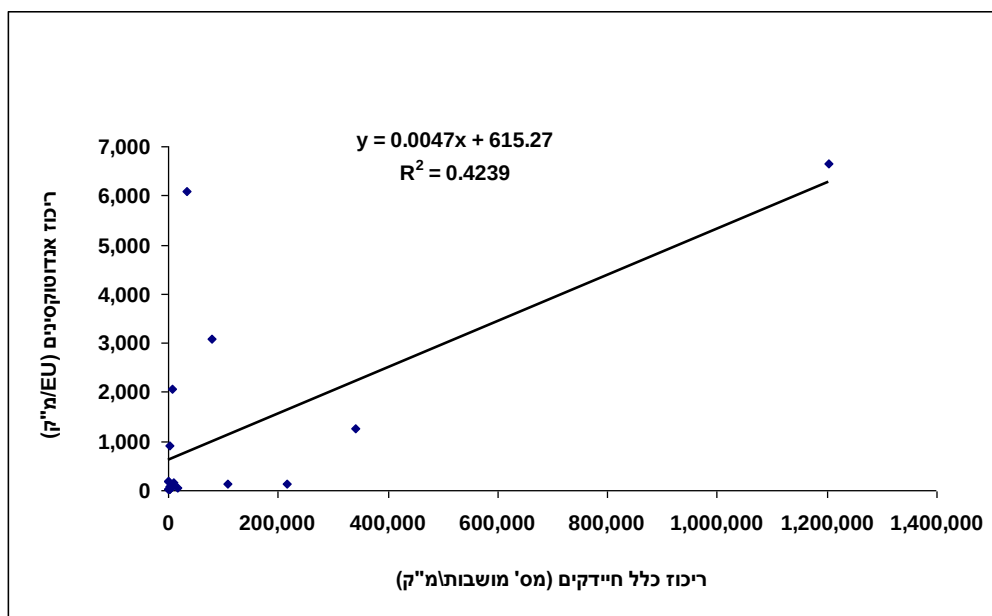


מקדם רגרסיה גבוה חוזר על עצמו גם בבדיקת הקשר בין חיידקים גרם-שליליים לבין אנדוטוקסינים בתהליך של גריסה שהוא תהליך הגורם לפיזור גבוה של חיידקים ופטרייות (איור מס' 11). לעומת זאת התקבל אחוז נמוך יותר של שונות מוסברת (איור מס' 12) בבדיקת הקשר בין ריכוז כלל החיידקים לבין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר. רוב החיידקים בפלורה של מכוני תערוכת אינם חיידקים גרם-שליליים ולכן ריכוזם אינו תורם לקשר. עליה מסויימת בריכוז כלל החיידקים מעלה את ריכוז החיידקים הגרם-שליליים, המהווים מקור לאנדוטוקסינים, אולם לא בהכרח באותו יחס.

איור מס' 11: קשר בין רמות אנדוטוקסינים לרמות חיידקים גרם-שליליים באוויר בתהליך גריסה במכוני תערוכת



איור מס' 12: ריכוז אנדוטוקסינים כתלות בריכוז כלל החיידקים באוויר במכוני תערוכת

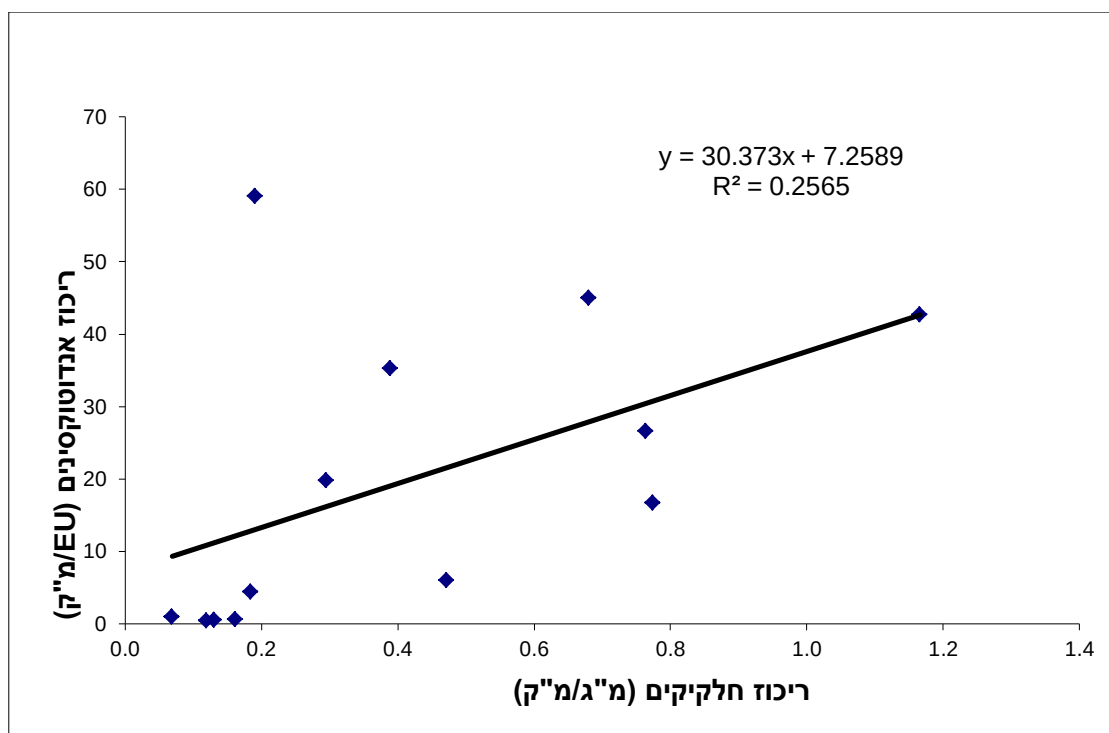


המיתאמים להסבר שונות של גורם אחד ע"י גורם שני חלשים יותר בתהליכי עיבוד שבבי כפי שמוצג באיורים מס' 13 ו- 14. לא כל החלקיקים באוויר בבתי מלאכה לעיבוד שבבי רלוואנטיים למקור החיידקים שהם חלקיקים של האמולסיה. באוויר ישנם חלקיקים אחרים כגון חלקיקי מתכות שניתקים מהמתכת המעובדת בעת העיבוד ומתפזרים באוויר יחד עם נוזלי הקירור ומים. בהעדר יכולת להפריד בין המקטע של חלקיקי אמולסיה בלבד לבין חלקיקים אחרים לא ניתן, כנראה, לקבל מיתאם טוב בין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר לבין ריכוז החלקיקים.

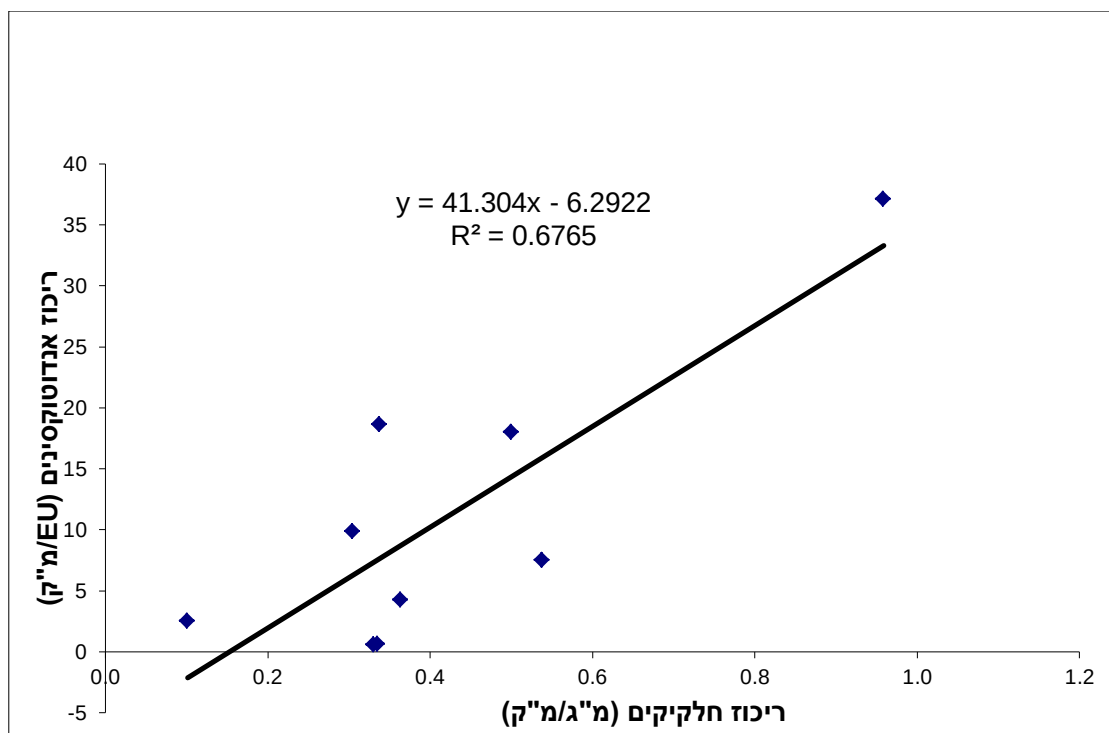
באיור מס' 15 נעשה נסיון לשחזר את ריכוז נוזלי הקירור מתוך כלל החלקיקים כדי לבדוק את המיתאם המסביר בין ריכוז נוזלי הקירור לבין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר. התקבל מקדם רגרסיה נמוך ביותר המצביע על כך שריכוז נוזלי הקירור באוויר, כנראה אינו גורם מסביר טוב את ריכוז האנדוטוקסינים באוויר. אחת הסיבות לכך יכולה להיות העובדה שנתוני נוזלי הקירור ואלה של האנדוטוקסינים לא נאספו באותו זמן, למרות התהליכים הבלתי משתנים בזמן, או שחלק מהאנדוטוקסינים אינו נמצא בנוזלי הקירור, אלא גם בחלקיקי מים וחלקיקים אחרים בעוד שבאנליזה של נוזלי קירור באוויר מבודדים רק את נוזל הקירור האורגני ולא מרכיבים אחרים של האמולסיה.

איורים מס' 15 – 17 מציגים נסיון לבדוק קשר בין ריכוז נוזלי הקירור באוויר לבין ריכוז האנדוטוקסינים, החיידקים הגרם-שליליים וכלל החיידקים. לא התקבלו קשרים טובים, מימצא המאשש את הסברה שהחיידקים והאנדוטוקסינים אינם נמצאים רק בחלקיקים המשתייכם לנוזלי הקירור הטהורים אלא גם בחלקיקים אחרים של האמולסיה כגון טיפות מים ובחלקיקים שאינם קשורים באמולסיה, אך קשורים בתהליכי העיבוד השבבי, לדוגמה, מתכות.

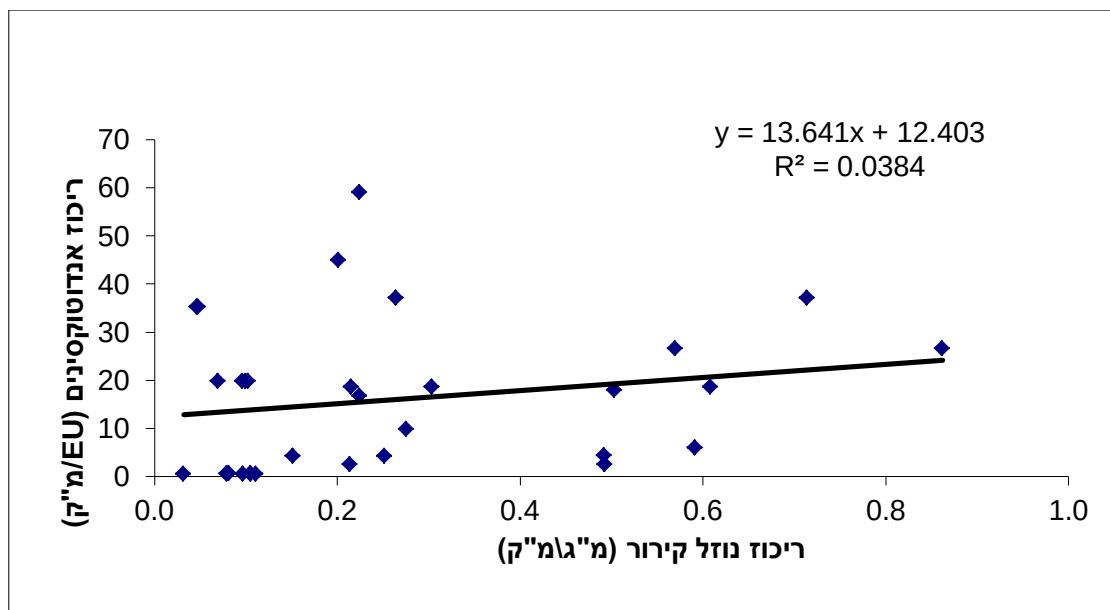
איור מס' 13: תלות ריכוז האנדוטוקסינים בריכוז החלקיקים באוויר בתהליך חריטה בעיבוד שבבי



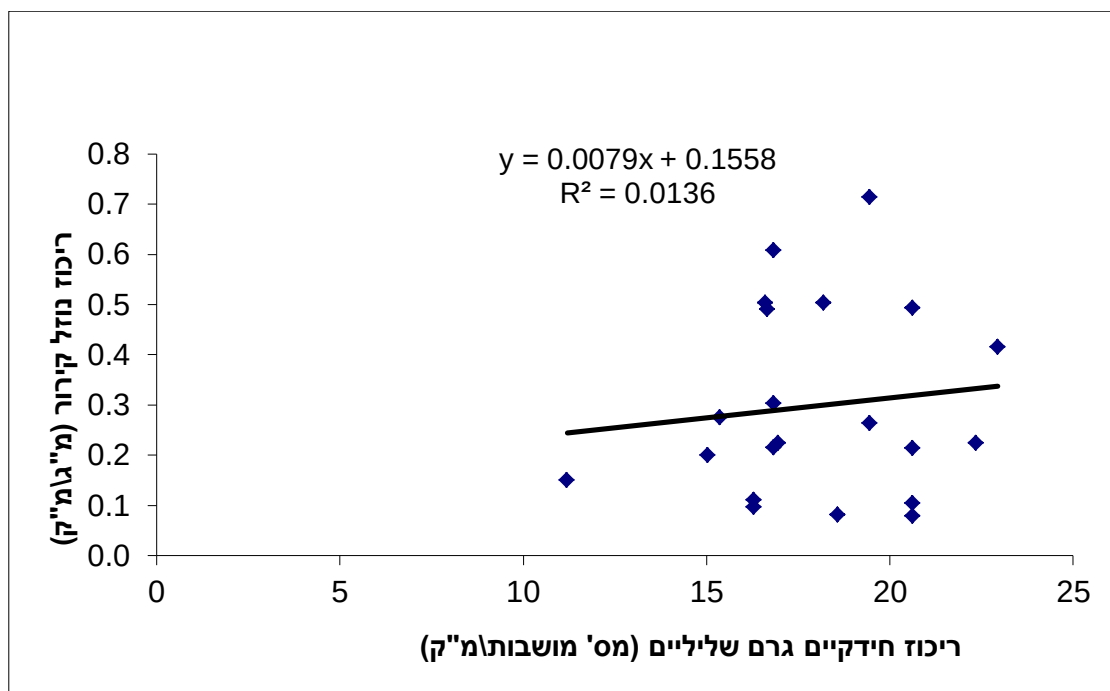
איור מס' 14: תלות ריכוז האנדוטוקסינים בריכוז החלקיקים באוויר בתהליך כרסום בעיבוד שבבי



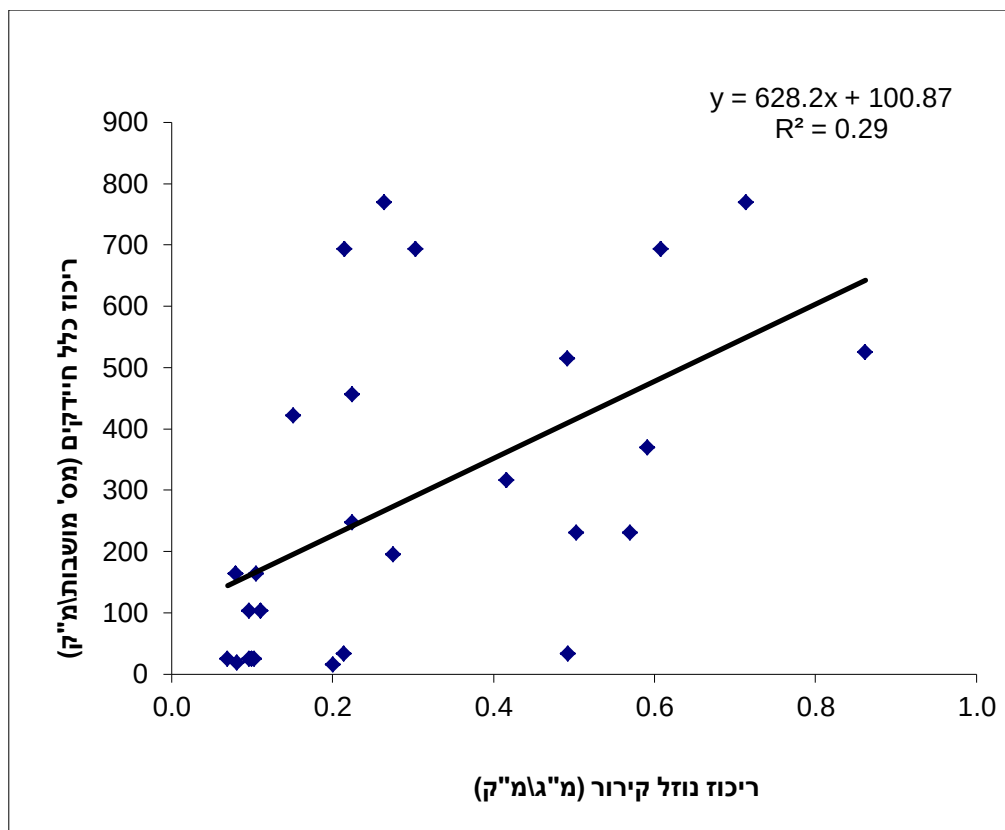
איור מס' 15: קשר בין ריכוז אנדוטוקסינים לריכוז נוזלי קירור באוויר



איור מס' 16: קשר בין ריכוז חיידקים גרם-שליליים לריכוז נוזלי קירור באוויר



איור מס' 17: קשר בין ריכוז כלל החיידקים לריכוז נוזלי הקירור באוויר בתהליכי עיבוד שבבי



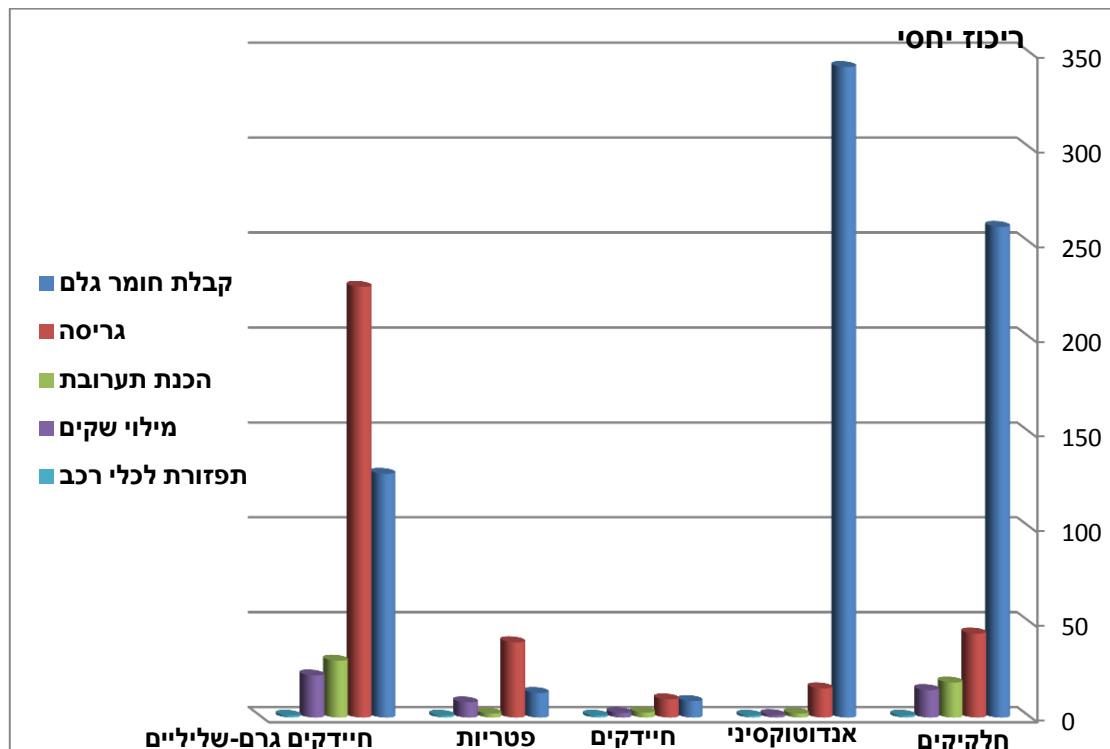
קורלציית פירסון (Pearson) נערכה לטרנספורמצית הלוגריתמוס של ריכוזי מספר משתנים סביבתיים לאחר שנמצאה נורמליות בהתנהגות לוג הריכוז. מקדם הקורלציה בין ריכוזי החלקיקים לבין ריכוזי האנדוטוקסינים באוויר במכוני תערובת היה מקדם חיובי גבוה – 0.83 ($p < 0.001$), ומקדם הקורלציה בין אנדוטוקסינים לבין ריכוז החיידקים הגרם שליליים היה חיובי גם כן – 0.69 ($p < 0.01$). מקדמים אלה מצביעים על קשרים חזקים ומובהקים בין המשתנים, המנבאים האחד את השני. מקדם הקורלציה בין ריכוזי החלקיקים לבין ריכוזי האנדוטוקסינים באוויר בעיבוד שבבי היה מקדם חיובי בינוני – 0.496 ($p < 0.05$), ומקדם הקורלציה בין אנדוטוקסינים לבין ריכוז החיידקים הגרם שליליים היה חיובי גם כן, אך חלש ולא מובהק – 0.28 ($p > 0.25$). המקדמים במכוני תערובת מצביעים על קשרים חזקים בין המשתנים, המנבאים האחד את השני. גם מקדמי הרגרסיה המקבילים משביעי רצון (איורים מס' 7 ו-10). לעומת זאת, המקדמים בעיבוד שבבי חלשים יותר וממצא זה עקבי עם מקדמי הרגרסיה לקשרים אלה (איור מס' 13).

דיון

פוטנציאל החשיפה לביואווירוסולים, הכוללים אנדוטוקסינים, בענפים שונים בחקלאות תועד במחקרים. פוטנציאל החשיפה במכוני תערובת מטיפוס אלה הקיימים בישראל כמעט ולא תועד. גם פוטנציאל החשיפה לאותם גורמים בעיבוד שבבי של מתכת בעזרת נוזלי קירור תועד בעבודות מחקר, אולם בעיקר במפעלים גדולים ופחות במפעלים קטנים ובינוניים. המחקר הנוכחי הוא מחקר ראשוני ומטרתו לאתר פוטנציאל חשיפה לביואווירוסולים בשני המגזרים האלה בישראל.

מגע בין ביואווירוסולים לבין דרכי הנשימה של עובדים אפשרי וקיים הן במכוני תערובת והן בבתי מלאכה לעיבוד שבבי. מגע בין המיקרואורגניזמים ואנדוטוקסינים לבין העובד בדרכי חשיפה אחרות, עור ובלעיה, קיים גם כן. במכוני תערובת מתפזר חומר הגלם האורגני באוויר בכל תהליכי העבודה, אך לא באותה מידה. גרעיני המזון מהווים מאגר גדול של חומר אורגני המספק קרקע מזון נצילה למיקרואורגניזמים מסוגים שונים. תנאים נוספים הדרושים לצמיחת בקטריות ופטטריות וביניהם לחות וטמפרטורה, קיימים גם כן ומעודדים צמיחה של מיקרואורגניזמים. הלחות בסיסית נמוכה בגרעין ($\approx 15\%$), אך בתוספת הלחות באוויר נוצרים תנאים להתפתחות מיקרואורגניזמים. תהליכי העבודה השונים במכון תערובת הם תהליכים אגרסיביים, כגון גריסה וערבול, המפעילים כוח רב על הגרעינים ולכן מפוררים אותם ובכך תורמים לפיזור אבק. מגבלת הלחות אינה קיימת באמולסיות של נוזלי קירור כיוון שהן על בסיס מים ותווך זה אינו יוצר כל בעיה בהתפתחות מיקרואורגניזמים למעט תוספת ביוצידים שתפקידם לקטול את החיידקים והפטטריות עד דרגה מסוימת.

ריכוזי המדדים הסביבתיים השונים שנבחנו קשורים במכוני תערובת בסוג תהליך העבודה המתבצע ובכוח המכני המופעל בו. קשר כזה נמצא גם במחקרים אחרים (Smid et al., 1992). התהליכים שבהם קיים פוטנציאל החשיפה הגבוה ביותר במכוני תערובת הם תהליך קבלת חומר הגלם וריקונו לבורות, ותהליך הגריסה. פוטנציאל החשיפה בתהליכים אחרים בסדר יורד הוא: הכנת תערובת, מילוי שקים ושקילה, תפזורת לכלי רכב ועגלות. איור מס' 18 מציג את הריכוז הממוצע היחסי של כל מדד סביבתי בכל תהליך ביחס לממוצע הנמוך ביותר שהתקבל עבור אותו מדד. ניתן לראות שריכוז החלקיקים והאנדוטוקסינים גבוה בקבלת חומר גלם ובגריסה בלמעלה משני סדרי גודל מריכוזם בתפזורת לכלי רכב שהיה הנמוך מכל התהליכים. מהיבט הריכוז באוויר התקבל פוטנציאל החשיפה הגבוה ביותר לחלקיקים, אנדוטוקסינים וחיידקים במדידות על מסנן ג'לטין בתהליך קבלת חומר גלם. מהיבט זה התקבל עבור חיידקים ופטטריות בדגימה על צלחות פטרי ריכוז גבוה יותר דווקא בתהליך הגריסה, אולם התוצאות על צלחות פטרי אינן בנות השוואה טהורה בין שני התהליכים כיוון שנקודת המדידה בעזרת צלחות פטרי בתהליך קבלת חומר גלם היתה רחוקה יותר ממוקד הפיזור של האבק מאשר בגריסה עקב אי יכולת לעמוד ולדגום במוקד השפיכה של הגרעינים ממשאיות לבור הקבלה.



ניתוח פוטנציאל החשיפה והשוואתו בין תהליכים במכוני תערוכת הוא מורכב. התייחסות לכך רק מהיבט של ריכוז אינה מספיקה ויש צורך לבחון את הפוטנציאל גם על בסיס משך הזמן הפוטנציאלי לחשיפה כיוון שבניגוד לתהליכי עיבוד שבבי, חלק מהתהליכים ומשך השהייה של העובד בהם הוא קצר ומעורבות העובדים בתהליכים אינה רצופה. במצב זה, ראוי לבחון את פוטנציאל החשיפה על פי מכפלת הריכוז בזמן החשיפה, קרי, על פי מנת החשיפה. עובדים שוהים במשך יום העבודה משכי זמן ארוכים בתהליכי הכנת תערוכות ומילוי שקים ושקילה. קבלת חומר גלם נמשכת מספר דקות וגריסה הוא תהליך ממוכן שמעורבות העובד למטרות השגחה בו גם היא קצרה מאוד. אם בוחנים את מנת החשיפה בין התהליכים עדיין מתקבל פוטנציאל חשיפה גבוה יותר לאנדוטוקסינים, חידקים ופטריות בתהליכי קבלת חומר גלם וגריסה, על אף משך הזמן הקצר של החשיפה, אולם מנת החשיפה של חלקיקים בתהליכי הכנת תערוכות ומילוי שקים גבוהה מזו של גריסה עקב זמן השהייה בתהליכים אלו, המסתכם במספר שעות בלתי רצופות על פני יום העבודה. מאידך, יש לבחון גם את עוצמת החשיפה בהקשר לחשיפה אקוטית. גם אם משך הזמן הפוטנציאלי לחשיפה בתהליך מסוים הוא קצר וגורם להקטנת מנת החשיפה, עדיין הריכוז במשך קצר זה עלול להיות כה גבוה עד שהשאלה לגבי היתכנות של השפעה אקוטית הופכת לרלוואנטית. לא נקבע עדיין הריכוז של אנדוטוקסינים הגורם להשפעה אקוטית ולכן קשה לדעת אם קיים פוטנציאל להשפעה אקוטית. יש הטוענים שהשראת התסמונת של אבק אורגני רעיל (OTDS) עלולה להתרחש בריכוזי אנדוטוקסינים בתחום שבין $10,000 - 20,000 \text{ EU/M}^3$ ותגובה דלקתית בדרכי הנשימה עלולה להתרחש בריכוזים גבוהים מ- 100 EU/M^3 (Rylander & Jacobs, 1997). בהשוואה לספים אלה, בתהליך קבלת חומר גלם עלולים ריכוזים מקסימליים של אנדוטוקסינים להגיע מעל $10,000 \text{ EU/M}^3$ (טבלה 5), אולם העובדים אינם נמצאים בד"כ בנקודות של שיא הריכוזים באוויר, ריכוזי האנדוטוקסינים בדגימות אישיות נמוכים הרבה יותר מהערכים הנ"ל, וככלל, אין העובדים נמצאים בסיכון

לתסמונת האבק האורגני הרעיל במכוני תערוכת. לעומת זאת, נמדדו, גם בדגימות אישיות, ריכוזי אנדוטוקסינים גבוהים מרמות הסף האמורות להגן מתגובה דלקתית בדרכי הנשימה.

סוגיית פוטנציאל התחלואה של עובדים עקב הרמות הגבוהות שנמצאו במכוני תערוכת אינה ברורה ומתחדדת לאור האיכות של ההגנה הנשימתית שעלולה להיות בלתי מספקת. במחקרים מדווח על שיעור תסמינים גבוה יותר בקרב חשופים לביואווירוסולים לעומת קבוצות בקורת, כאשר תסמינים אלה תועדו באמצעות שאלונים ובדיקות תיפקודי ריאה. יחד עם זאת נמצא ששכיחות התסמינים הנשימתיים הכרוניים יורדת עם עליית ותק החשיפה מסיבת "אפקט העובד הבריאה". הריכוז הממוצע המשוקלל של אנדוטוקסינים שנמדד במכוני תערוכת גבוה אמנם מרמות הסף האמורות להגן מתגובה דלקתית בדרכי הנשימה הן בדגימות אישיות והן בדגימות שטח, אולם למרות זאת, בעת עריכת הסקרים במכונים לא התרשמו החוקרים מתלונות על תסמינים המעידים על אפשרות של השפעה בריאותית של אבק התערוכת. חלק גדול מהחידקים והפטריית שנימצאים בתערוכת אינם מעוררי מחלות באדם. תחלואה ממשית מדווחת בספרות בעיקר באמצעות מקרים (case studies) שאינם רבים בתעשיית המזון לחיות. הגילויים על אפשרות שאנדוטוקסינים עשויים להוות גורם מונע לתחלואת סרטן יוצרים פרדוקסליות מסויימת לגבי עוצמת האפקט השלילי של ביואווירוסולים במגזרים חקלאיים ויחסי מנה-תגובה. במחקר הנוכחי לא נערך סקר אפידמיולוגי או אחר לבדיקת תחלואה במכוני תערוכת, אך מביקורים במכונים עולה התרשמות של אנשים בריאים בד"כ. העדר מידע על תחלואה בענף זה בארץ מעורר את הצורך לבדוק את הנושא בעבודות עתידיות ולהסיק מכך אם הסיכון הבריאותי בעבודה במכוני תערוכת פרופורציוני לרמות החשיפה החריגות ביחס לתקני חשיפה מרביים מומלצים, או שהתקנים אינם מבוססים דיים.

הגנת העובדים מתבססת בעיקר על הגנה אישית של נשמות חד פעמיות. בעוד שבחלק מהתהליכים הגנה זו עשויה להיות מספקת, מקדם ההגנה של הנשמת עלול להיות בלתי מספק בתהליכים הגורמים לריכוז גבוה מאד של ביואווירוסולים.

ממוצעי הריכוזים וכן תחומי הריכוזים של המדדים הסביבתיים שהתקבלו במחקר זה דומים בסדר הגודל לרמות שהתקבלו במחקרים אחרים (Abdel Hameed et al., 2003; Park et al., 2011; Smid et al., 1992; Spaane et al., 2006). ממוצעי הריכוזים של האבק והאנדוטוקסינים שנמדדו ע"י Abdel Hameed, Park ו- Smid נמוכים יותר, כמו גם ריכוזי החידקים והפטריית אצל Park. Spaane מצאה ריכוזי אבק ואנדוטוקסינים גבוהים יותר מאלה שנמצאו במחקר זה. קשר בין סוג התהליך לבין רמת הריכוזים באוויר ורמת החשיפה נמצא גם במחקרו של Smid. ניתן להניח שמכוני תערוכת בישראל אינם שונים באופן מהותי ממקומות אחרים בעולם כיוון שתהליכי הכנת מזון לחיות דומים, אך יתכנו שינויים במבנה הפיסי ובפרישה הפנימית במפעלים.

מיתאמים טובים התקבלו במכוני תערוכת בין ריכוז החלקיקים לבין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר וכן בין ריכוז החידקים הגרם-שליליים לבין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר. כיוון שקיים מיתאם גם בין ריכוז הגרם-שליליים לבין ריכוז כלל החידקים ניתן להסיק מכך שבמכוני תערוכת יכולים רמות האבק, החידקים הגרם-שליליים וכלל החידקים באוויר להוות מדד מנבא לרמות אנדוטוקסינים באוויר. על אף זאת יש להזהר בנסיון לאמוד את הריכוזים על פי נוסחאות הרגרסיה כיוון שלא מדובר במדגמים גדולים מאד.

תבנית החשיפה בבתי מלאכה לעיבוד שבבי שונה מזו במכוני תערוכת. תווך החומרים הוא נוזלי ולא מוצק, קרקע המזון האורגני מהווה רק אחוז קטן מכלל התווך הנוזלי וכמויות הנוזל בשימוש נמוכות מהכמויות המשונעות במכוני תערוכת. הכוח המכני המופעל במכוניות העיבוד בבתי המלאכה הוא גבוה עקב סיבוב מהיר של החלקים המעבדים במכונה (כרסום, חריטה), ולכן ההתנגשות בין החלקים המעבדים במכונה לבין נוזל

הקירור חזקה מאד ויוצרת כוח שבירה ופיזור חזק של הנוזל כטיפות. אולם פעולות אלה מתבצעות לרוב בתאי עיבוד סגורים במכונה ולכן נבלם כוח הפיזור. בלימה זו אינה מונעת פיזור נוזלי קירור מחוץ למכונה, אך מצמצמת את ריכוזי הנוזל ועל כן גם את ריכוזי החלקיקים והביואווירוסולים. אפקט זה מתבטא בהבדל הגדול בין ריכוזי כל המדדים הסביבתיים שנמדדו באוויר בעיבוד שבבי לבין ריכוזי אותם מדדים במכונה תערובת. למעשה, בדגימות לזמן ארוך לא היו חריגות מערכים מנחים מרביים למעט תוצאה אחת של אנדוטוקסינים ותוצאה אחת של פטריות. בדגימות רגעיות (צלחות פטרי) היו חריגות מעטות של ריכוזי חיידקים באוויר.

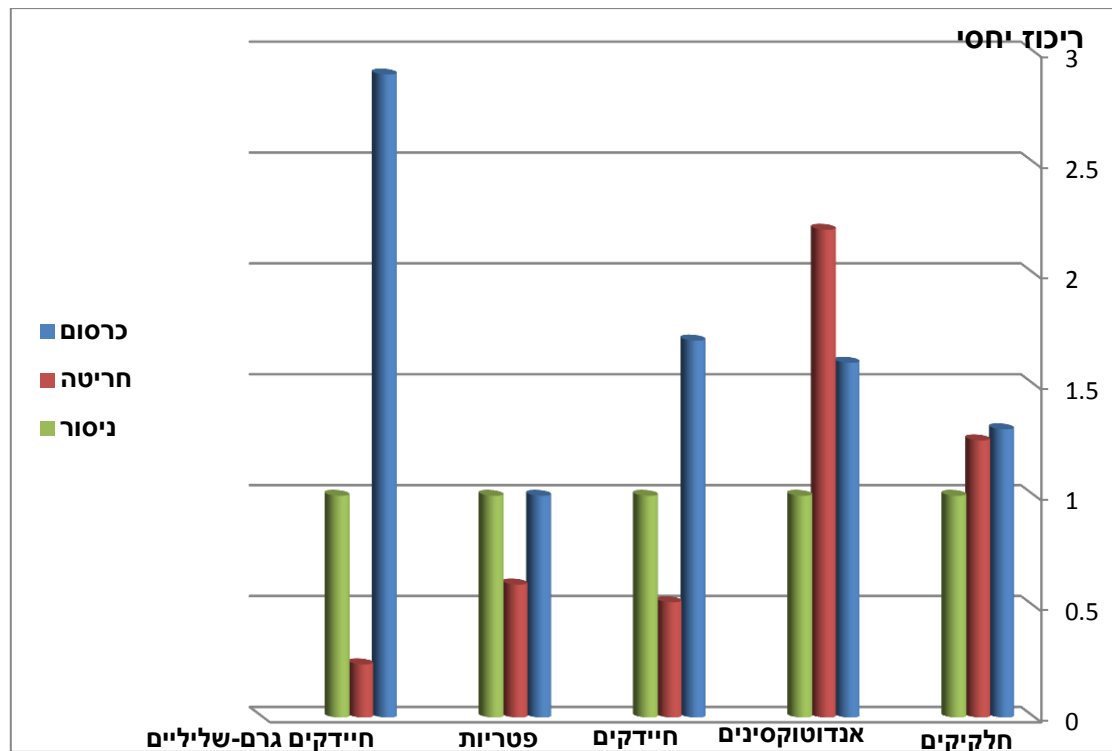
הגנת העובדים מתבססת בעיקר על הגנה אישית של נשמות חד פעמיות. הגנה זו מספקת לאור הריכוזים שנמצאו באוויר של חלקיקים וביואווירוסולים, אם הנשמות בשימוש ואם הן מסיווג R או P שמתאימים לעבודה בנוזלים שמנוניים. הנשמות בד"כ אינן מסיווג זה בבתי מלאכה לעיבוד שבבי.

לא ניתן לסווג את אחד התהליכים בעיבוד שבבי כבעל פוטנציאל החשיפה הגבוה ביותר כיוון שבכל תהליך מופיע אחד המדדים או יותר כגבוה ביותר. קיימת נטייה בלתי מובהקת לעליה בריכוזי המדדים לעומת שני התהליכים האחרים. איור מס' 19 מציג את הריכוז הממוצע היחסי של כל מדד סביבתי בכל תהליך ביחס לממוצע הנמוך ביותר שהתקבל עבור אותו מדד.

העדר מיתאמים טובים בין ריכוז חלקיקים לריכוז חיידקים ופטריות באוויר יכול להעיד על נוכחות חלקיקים שמקורם אינו אחיד או מנוזלי קירור בלבד, לדוגמה, חלקיקי עשן (סיגריות), זיהום אוויר חיצוני (המפעלים אינם סגורים), תהליכים יבשים אחרים המתבצעים בסמיכות לעיבוד השבבי, אוכלוסיית מיקרואורגניזמים שמקורה בבני אדם, אוכלוסייה שמקורה ברקע הסביבתי מחוץ לבית המלאכה. הפרדת חלקיקים בדגימת אוויר כדי לבחון סוגי מקורות שונים לביואווירוסולים אינה אפשרית ולא ניתן לחסום עירוב מקורות חלקיקים בהתנהלות רגילה של מקום עבודה. הנסיון שנעשה לבדוק מיתאם בין רמות הביואווירוסולים באוויר לבין רמות מקטע האווירוסול של נוזלי הקירור בלבד מתוך סך החלקיקים לא הראה מיתאם קשר משביע רצון בין השניים, כנראה עקב הסיבות לעיל, ותומך בהשערה שהביואווירוסולים עשויים לנבוע ממספר מקורות של חלקיקים, אך לא מכל המקורות.

ממצאי המדדים השונים במחקר זה דומים לממצאים במחקרים אחרים. ריכוז החיידקים בצובר נוזלי הקירור דמה לזה שנמצא במחקר צרפתי (Murat et al., 2012), אך גבוה יותר מזה שנמצא במחקר בולגרי שבו לא נמצאו פטריות בצובר נוזלי הקירור כפי שלא נמצאו גם במחקר זה.

איור מס' 19: ריכוז יחסי של המדדים הסביבתיים בתהליכי עבודה בעיבוד שבבי



ריכוזים נמוכים של פטריות מדווחים גם במחקר נוסף (Abrams et al., 2000). העדר פטריות בצובר והימצאותן בריכוזים נמוכים באוויר בדגימות על מסנן גילטין מעלה חשד שמקור הפטריות אינו בהכרח רק בנוזלי הקירור, או שיתכן והן גדלות באזור של נוזל קירור מזוהם כגון שפך או שאריות בלתי מנוקות, שצובר מהם לא נבדק במחקר הנוכחי. ממצאים דומים למחקר הנוכחי נמצאו גם במפעלים לעיבוד שבבי בקנדה (Gilbert et al., 2010; Marchand et al., 2010) לרבות חיידקים, אנדוטוקסינים ורמות נוזלי קירור. לא מצא מיתאם בין ריכוז האנדוטוקסינים לריכוז החלקיקים וביאווירוסולים אחרים כפי שלא נמצא מיתאם טוב בין מדדים אלה גם במחקר הנוכחי. אחד המינים של חיידקים שנמצא בנוזלי הקירור כאן נמצא גם בנוזלי הקירור בקנדה (*pseudomonas pseudoalcaligenes*). הריכוזים שדווחו ע"י NIOSH (Chen et al., 2012) נמוכים מאלה המדווחים כאן, כנראה בגלל שימוש יעיל בביוצידים. מחקרים מתעדים גם נוכחות גבוהה של חיידקים גרם-חיוביים שלא נבדקו במחקר זה.

תיעוד תסמינים בריאותיים ותחלואה של עובדים בעיבוד שבבי ברור יותר ויחס השכיחויות (PR) לסימני תחלואה בדרכי הנשימה ובעור, המוסק מתוצאות שאלונים שהועברו במחקרים שונים, בין עובדים בנוזלי קירור לבין עובדי קבוצות בקורת גבוהה מ-1 (Chen, 2012). אף על פי כן, מחקרים אינם מקשרים באופן ישיר בין אנדוטוקסינים או ביאווירוסול אחר לבין התסמינים הבריאותיים כך שלא ניתן לדעת אם התסמינים נגרמים ע"י סוג אחד של ביאווירוסול או שילוב של גורמים ביולוגיים וכימיים בנוזלי הקירור. גם דלקות עור עלולות להגרם משילוב של מגע עור עם המרכיבים הכימיים של נוזלי הקירור והמיקרואורגניזמים בנוזלים אלה, אעפ"י שהנטייה היא לחשוב שהגורם לדלקות עור בקרב עובדים בעיבוד שבבי הם החיידקים והפטריות בנוזלי הקירור. שיעור תסמיני תחלואה ודלקות עור בקרב עובדים בישראל לא נבדק ולכן אינו ידוע.

אזור הגידול (habitat) של מיקרואורגניזמים בתהליכי עיבוד שבבי של מתכות הוא אגן הנוזל במכונת העיבוד. התפתחות מיקרואורגניזמים באגן נוזל הקירור עשויה להתרחש תוך מספר שבועות, או פחות מכך, כאשר

העבודה מושבתת במפעל בסופי שבוע, או כאשר נוזל הקירור לא מרוענן/מוחלף פרקי זמן ארוכים. מתפתחים זני בקטריות ופטריית אארובים ואנארובים ויוצרים ביופילם הנראה כקרום צף על פני נוזל הקירור ומהווה מעטפת מגן והתפתחות למיקרואורגניזמים. בעת סחרור נוזל הקירור אל תא העיבוד במכונה והתזתו על החלק המעובד או הרכיב המעבד, המסתובבים במהירות גבוהה מאד חל פיזור של תרסיס לסביבה ותריסס זה מכיל ביואווירוסולים שמקורם במוקדי הגידול הנ"ל.

על אף פוטנציאל הפיזור של אווירוסול טיפתי, ועל אף הריכוזים הניכרים של חיידקים באמולסיה עצמה (10^4 – 10^8 CFU/M³) ריכוזי הביואווירוסולים אינם גבוהים בהשוואה לריכוזים הקיימים במכוני תערובת ובד"כ אינם חורגים מתקנים וערכים מנחים מרביים מותרים. מספר סיבות יכולות להסביר התנהגות זו של הממצאים:

א. מיהול גבוה של נוזל הקירור במים (מיהול פי 12 – 50) מגביל את כמות החומר האורגני באמולסיה ולכן מוגבל מאגר קרקע המזון הזמין לביואווירוסולים ביחידת נפח וצמיחתם תמשיך עד לשלב התחרות על מזון.

ב. תוספת ביוציידים לנוזל הקירור מגבילה מלכתחילה את ריכוז הביואווירוסולים בו.

ג. זרימה וסחרור של האמולסיה בזמן העבודה יחד עם התנגשות חזקה בין הנוזל לבין החלק המעבד או המעובד (כתלות אם התהליך הוא כרסום או חריטה) גורמים להרס מיקרואורגניזמים עקב הרס דופן התא ולכן, הימצאות מיקרואורגניזמים בני קיימא רבים בזמן העבודה אינו גבוה. תופעה זו נתמכת גם ע"י ממצאים במחקרים אחרים. מיתאם נמוך מאד נמצא בעיבוד שבבי בין ריכוז החיידקים הגרם-שליליים באוויר לבין ריכוז האנדוטוקסינים באוויר. העדר מיתאם גבוה עשוי לאשש את ההנחה שהחיידקים מתקשים לשרוד את התנאים המכניים בתהליכי העיבוד, ומאידך, הרס דופן התא שלהם ויצירת פרגמנטים עלול להגביר יצירה של אנדוטוקסינים שמקורם בדופן תא החיידק המת. מקדם גרסיה טוב שנמצא במחקר זה בין ריכוז החלקיקים באוויר בתהליך הכרסום לבין ריכוז האנדוטוקסינים עשוי לאשש גם כן הוצרות מוגברת של אנדוטוקסינים שאינה קורלטיבית לרמת החיידקים הגרם-שליליים בני קיימא שנמצאים באווירוסול. פיזורם של אנדוטוקסינים כביואווירוסולים עלול לעלות גם כתלות בריכוז ההתחלתי של חיידקים גרם-שליליים בנוזל הקירור ולא כתלות בריכוז חיידקים אלו באוויר. אם ריכוזם של החיידקים הגרם-שליליים בנוזלי הקירור לא יהיה גבוה גם ריכוזם של האנדוטוקסינים לא יהיה גבוה.

פירוק נוזל הקירור באמולסיה ע"י מיקרואורגניזמים משפיע מאד על התכונות הפיסיקליות והכימיות של נוזל הקירור ועלול לפגום באיכות הפעולה של נוזל הקירור ובאיכות תהליך העיבוד (כרסום, חריטה וכו'). כיום יש טכנולוגיות חדשות שמצמצמות שימוש בנוזלי קירור למינימום או לחלוטין, ובכך יוצרות אלימינציה של בעיית המיקרואורגניזמים בנוזל הקירור ובסביבת העבודה, אך בינתיים צפויה עוד תקופה ארוכה לשימוש בשיטות העיבוד הקונבנציונליות ובנוזלי קירור. מסיבה זו, התמקדות בתחזוקת נוזל הקירור ומניעת צמיחה של מיקרואורגניזמים בו היא בעלת חשיבות רבה. שימוש בביוצידים מהווה את אחד מאמצעי התחזוקה למניעת התפתחות בקטריות בנוזל הקירור המושמש. בתי מלאכה אינם מוסיפים ביוציידים מבחוץ, אלא מוסיפים מפעם לפעם נוזל קירור טרי המכיל ביוציידים לנוזל המושמש כדי לאזן את ריכוזו בתמיסת העבודה. הוספה זו יוצרת חידוש מסויים של ביוציידים בתמיסה, ולכן ריכוז המיקרואורגניזמים פוחת לזמן מה, אולם חוזר בהדרגה למצב קודם. ביוציידים מקטינים מייד את ריכוז הבקטריות בנוזלי הקירור ועשויים להקטינו פי 8 ויותר, אולם רמות הבקטריות בנוזל הקירור חוזרות למצב קודם תוך שבועות בודדים (Abrams et al., 2000). לא תמיד ריכוז הביוצייד מספיק כדי לנטרל צמיחה של בקטריות ופטריית לאורך זמן. במחקרים נמצא

שהוספת ביוצידיים בכמות קטנה ולא בקביעות, אלא מפעם לפעם, אינה תורמת להקטנת ריכוז האנדוטוקסינים בנוזל קירור ישן. עובדה זו חשובה כלקח כיוון שהשפעות בריאותיות שליליות בדרכי הנשימה מיוחסות בעיקר לאנדוטוקסינים. רק שימוש תדיר וקבוע ושמירת רמה אפקטיבית של ביוציד באמולסיה עשויה למנוע צמיחת מיקרואורגניזמים לרמה גבוהה מרמה קבילה. מאידך, שימוש בריכוז גבוה של ביוציד עלול לגרום לחשיפה בלתי קבילה של עובדים לאווירוסול המכיל את הביוציד ועלול לגרום לעלייה בריכוז הסביבתי של אנדוטוקסינים עקב הרס תאים של חיידקים גרם-שליליים. שיטות אחרות וישנות יותר לניטרול צמיחה של בקטריות כוללות איוורור התמיסה (הזרמת אוויר לתוכה) ותיקון pH ל-9, אולם שיטות אלה דורשות מערך עזר באולמות העיבוד השבבי ולכן לא נפוצות. המסקנה היא שדרוש איוון עדין של תוספת ביוציד שתשרת את המטרה של מניעת צמיחה של מיקרואורגניזמים ולא תגרום לסיכון בריאותי לעובד.

רשות הבריאות והבטיחות התעסוקתית בבריטניה (HSE) הגדירה מדדים לתחזוקה נאותה של נוזלי קירור מהיבט בקטריאלי. על פי הרשות, ריכוז חיידקים נמוך מ- 10^3 CFU/mL בתמיסות נוזלי קירור מצביע על תחזוקה טובה של תמיסות אלו, ריכוז חיידקים בין 10^3 ל- 10^6 CFU/mL בתמיסות מצביע על תחזוקה סבירה שלהן וריכוז גבוה מ- 10^6 CFU/mL מצביע על תחזוקה לקויה של התמיסות (HSE, 2006). הריכוז שנמצא בתמיסות נוזלי הקירור בבתי מלאכה שנבדקו מצביע על תחזוקה סבירה בחלק מהמקרים ותחזוקה לקויה במקרים אחרים. הממד יכול להוות מנחה לתדירות הדרושה לרענון נוזל הקירור, או לרמת הביוצידיים הדרושה לתחזוקה נאותה.

במחקר הנוכחי נעשה ניסיון לבחון את התועלת בשימוש במסנן גילטין לדגימה. שיטה זו עונה על הצורך בדגימות ארוכות שהן בלתי אפשריות בשיטת הדגימה על צלחות פטרי שהיא רגעית. יתרון נוסף במסנן גילטין הוא היכולת לבדוק בו-זמנית מספר סוגים של ביואווירוסולים, יכולת שאינה קיימת בצלחות פטרי בהן נדרש מצע גידול שונה לכל סוג. ראוי לציין שהריכוזים המתקבלים בדגימה על מסנן גילטין נמוכים יותר מאלה המתקבלים בדגימה על צלחות פטרי. אמצעי דגימה מבטיח נוסף הוא דוגם מקטע חזה היכול לשקף ולנבא סיכון לפגיעה בדרכי הנשימה, אך הוא יקר מאוד ולכן לא נפוץ בשימוש (Buchan et al., 2001).

ישימות והמלצות

ישימות המחקר הנוכחי להערכת חשיפה וסיכון במכוני תערוכת ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי ולבקריתם באה לידי ביטוי במספר היבטים.

1. שיטות להערכת חשיפה

שיטות המדידה של ביואווירוסולים שנוסו ובוססו במחקר זה מאפשרות ליישם אותן לתכנון שגרתי של ניטור סביבתי והערכת חשיפה במכוני תערוכת ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי. בדיקת השיטות במחקר הראתה שניתן להפוך את מסנן הגילטין כאמצעי לדגימה שגרית או דגימת פיקוח של ביואווירוסולים בני קיימא. נסיון האנליזה שהצטבר במחקר מצביע על יכולת מעבדתית זמינה במדינת ישראל להערכת חשיפה לביואווירוסולים בני קיימא שנדגמים על מסנן גילטין, וכן להערכת חשיפה לאנדוטוקסינים תוך זמן תגובה סביר.

שיטת הבדיקה ישימה לתחום רחב של ריכוזי ביואווירוסולים וניתן ליישם אותה גם לזיהוי סוגים ומינים של חיידקים פתוגניים במקרה של חשד לזיהום סביבת העבודה. על סמך הנסיון שהצטבר במחקר הזה מוסק שניתן ליישם את שיטת הבדיקה הנ"ל גם למקומות עבודה במגזרים אחרים כגון מוסדות בריאות, תעשיית מזון, ענפי חקלאות שונים, מכוני טיהור ומקומות החשודים לזיהום ע"י חיידקים ופטריית מעוררי מחלות. בנוסף, השיטות שבוססו מתאימות לאיתור גורמי זיהום תוך-מבניים העלולים לגרום לתסמונת הבניין החולה במשרדים ומקומות עבודה אחרים.

2. הערכת סיכונים

א. מכוני תערוכת

המחקר מספק גישה להערכת סיכון במכוני תערוכת, המבוססת על ניתוח משולב של רמות חשיפה מדודות יחד עם ניתוח עיסוקים שבו תדירות המגע עם חלקיקים מרחפים ומשך המגע הם גורמים קריטיים במטריצת הסיכון. המחקר סיווג תהליכים לכאלה שבהם קיים סיכוי לפוטנציאל חשיפה גבוה אם משך שהיית העובד בהם ארוכה, וכאלה שפוטנציאל החשיפה בהם נמוך מעצם אופי התהליך ומעורבות העובד בו ולכן גם הסיכון הבריאותי נמוך. תוצאות המחקר מלמדות על מידרג סיכונים במכוני תערוכת ולא סיכון בעל רמה אחידה בכל התהליכים במכון. בעת הערכת סיכונים יש לתת תשומת לב לאותם תהליכים שבהם יש שילוב של ריכוזים גבוהים של ביואווירוסולים יחד עם זמני שהייה ארוכים. שילובים כאלה נין למצוא בתהליכי בכנת תערוכת ומילוי שקים ולעתים בתהליך גריסת גרעינים.

ריכוז אבק גרעינים וריכוז חיידקים גרם-שליליים באוויר במכוני תערוכת יכולים להוות מדדים מנבאים לריכוז של אנדוטוקסינים באוויר. שני המדדים המנבאים מושגים בשיטות נוחות למדידה. מדידת אבק גרעינים מתבצעת בשיטה גרימטריית, פשוטה ולמדדת חיידקים גרם-שליליים נדרש מסנן מגילטין הנרכש באופן מסחרי ונשלח לאנליזה במעבדה מיקרוביולוגית מתמחה. המחקר מאפשר לגזור ריכוזים מנבאים מתוך היחסים שהושגו ברגרסיה הליניארית לבדיקת הקשר בין משתנים. נמצא שריכוז אבק גרעינים גבוה מ- 3 מ"ג/מ"ק מנבא סיכוי לחריגה ברמת האנדוטוקסינים באוויר מרמה מרבית מנחה בגובה 90 EU/M^3 . מדידה בעזרת צלחות פטרי יכולה לסייע בניבוי פוטנציאל חשיפה משמעותי לאנדוטוקסינים בהשוואה לרמות מנחות מרביות מותרות לחשיפה, אולם נדרשת רכישה של מכשיר דגימה יעודי ויש לזכור שדגימה על צלחות פטרי היא רגעית.

ב. בתי מלאכה לעיבוד שבבי

הערכת חשיפה לנוזלי קירור בעיבוד שבבי נדרשת כיום בישראל ע"י תקנות הבטיחות והגיהות. אולם ממצאי המחקר מלמדים שהערכה מקבילה של ביואווירוסולים אינה הכרח בכל הערכת חשיפה לנוזלי קירור, אלא מומלצת באותם מקומות שבהם נמדד ריכוז גבוה של נוזלי קירור באוויר. באופן מקביל למדדים המנבאים חשיפה במכוני תערוכת נמצא שריכוז אווירוסול חלקיקי גבוה מ- $2\text{mg}/\text{M}^3$ בתהליכי עיבוד שבבי עשוי לנבא אפשרות לחריגת רמת האנדוטוקסינים מרמה מנחה מרבית בתהליכים אלו.

המחקר מראה שריכוזי חיידקים נמוכים מ- $10^6 \text{ CFU}/\text{mL}$ בנוזל הקירור עצמו אינם גורמים בד"כ לריכוזים חריגים של ביואווירוסולים באוויר בסביבת העבודה. אי לכך, יש לשאוף שריכוז החיידקים יהיה תמיד נמוך מ- $10^6 \text{ CFU}/\text{mL}$. הריכוז ניתן למדידה בבדיקות שגרתיות קלות לביצוע במעבדות מיקרוביולוגיות. אם ריכוז הבקטריות עולה על $10^6 \text{ CFU}/\text{mL}$ יש להגדיר את תחזוקת נוזל הקירור כלקויה או חלשה ולשפרה. אחת האפשרויות לשיפור היא החלפת הנוזל המשומש בטרי ואפשרות אחרת היא טיפול בביוצידיים, אך בצורה שקולה ומבוקרת כדי לא לגרום לחשיפת עובדים לביוצידיים. כדאי לציין שפירוק נוזל הקירור באמולסיה ע"י מיקרואורגניזמים משפיע מאד על התכונות הפיסיקליות והכימיות של נוזל הקירור ועלול לפגום באיכות הפעולה של נוזל הקירור ובאיכות תהליך העיבוד (כרסום, חריטה וכו'). גם מסיבה זו כדאי לשאוף לריכוז נמוך של חיידקים ופטריות בנוזל הקירור.

3. הדרכת עובדים

ניתן להשתמש בממצאי המחקר ומסקנותיו כחומר הדרכה במכוני תערוכת ובבתי מלאכה לעיבוד שבבי בעת הדרכת עובדים ומנהלים הנדרשת בחוק. ניתן להשתמש בממצאים והמסקנות גם להדרכה והעשרה של קהיליה מקצועית.

4. בקרה

ממצאי המחקר יכולים לספק קווים מנחים לתכנון רמת הבקרה הדרושה במכוני תערוכת ובתי מלאכה לעיבוד שבבי כנגד ביואווירוסולים ולהתאמת אמצעי מגן הנדסיים, ניהוליים ואישיים בתהליכים השונים. הממצאים יכולים להנחות היכן מתאימות נשמיות חד פעמיות להגנה נשימתית והיכן הן אינן מספקות עקב מקדם הגנה נמוך. לדוגמה, עובד במכון תערוכת המעורב במטלה של פריקת גרעיני גלם לבורות קליטה אינו יכול להסתפק בנשמית חד פעמית להגנה נשימתית מלאה כיוון שמקדם ההגנה של נשמית זו אינו מספק כדי להגן על העובד מהריכוז הגבוה של ביואווירוסולים בני קיימא ואנדוטוקסינים הקיים במטלה זו, והגנה ע"י נשמית בלבד תחשוף את העובד לריכוזים גבוהים מהרמה המנחה המרבית המותרת לחשיפה.

ממצאי המחקר יכולים לשמש חומר הסברה למפקחי חקלאות בעת עריכת פיקוח גיהותי במכוני תערוכת ולמפקחי תעשייה בעת עריכת פיקוח גיהותי בבתי מלאכה לעיבוד שבבי.

להלן המלצות הנגזרות מהמחקר

1. מומלץ למדוד חיידקים ופטריות בנוזלי קירור הנתונים באגני מכוונות עיבוד כדי לעמוד על מידת הזיהום הבקטריאלי של הנוזל. אם ריכוז הביוארוסולים גבוה מ- $10^6 \text{ CFU}/\text{M}^3$ מומלץ לחדש את רמת הביוצידיים. כדי להמנע מריכוז גבוה של ביוצידיים בנוזל מומלץ להשתמש גם בשיטות אלטרנטיביות ובהן רענון/החלפה של נוזל הקירור, גריפת הקרום הצף של הנוזל, איזורור הנוזל, סינון, טיפול מבוקר באוזון. טיפול לעתים מזומנות עשוי להיות ערובה לבקרת צמיחה של חיידקים ופטריות בנוזל הקירור.

2. מומלץ לשאוף להחלפת נוזל הקירור על בסיס אמולסיית שמן מינרלי מסיס לנוזל קירור על בסיס חצי סינתטי או סינתטי. עבודה בנוזלים חדשים אלה מצמצמת את ריכוז האווירוסול של נוזל הקירור ואת הביואוירוסולים.
3. מומלץ לבדוק ביואוירוסולים בעיבוד שבבי של מתכת אם דגימות אוויר של נוזלי קירור (הנעשות בהתאם לתקנות) מצביעות על ריכוזים סביבתיים חריגים ואם קיימת שכיחות של דלקות עור בקרב העובדים.
4. מומלץ להפיץ מידע על בסיס המחקר לגיהותנים ובודקים מוסמכים, מפקחי עבודה בחקלאות ובעתשייה, רופאים תעסוקתיים, ממוני ונאמני בטיחות במפעלים ובפרוייקטים יזומים, כגון במקי"ס.
5. מומלץ להנחות בעלים של מכוני תערוכת לגבי סוג ההגנה האישית המתאימה בתהליכי עבודה שונים.
6. מומלץ לבדוק אפשרות לאימוץ ערכים מנחים מרביים מומלצים לבקרת חשיפה לביואוירוסולים.
7. בהסתכלות על אפשרויות להמשך מחקר בנושא מומלץ לחקור את הסוגיות הבאות:
 - א. האם אחוז נוזל הקירור באמולסיה שבשימוש משפיע על סוג אוכלוסיית הביואוירוסולים וריכוזם באוויר?
 - ב. האם יש הבדל בריכוזי ביואוירוסולים כתלות בימי השבוע לרבות הפסקת העבודה בסוף השבוע?
 - ג. התמקדות בחקר אוכלוסיית החיידקים הגרם-חיוביים באבק של מכוני תערוכת וביואוירוסול הטיפתי בעיבוד שבבי.
 - ד. התמקדות בחקר אוכלוסיית החיידקים התרמופיליים במכוני תערוכת. חיידקים אלה חשודים בגרימת המחלה המכונה "ריאת האיכר".
 - ה. חקר קשר בין התפתחות אוכלוסיית מיקרואורגניזמים לבין משך האיחסון של גרעינים עד לעיבודם ומשך האיחסון של תערוכת מזון עד למכירתה.
- ו. השפעת שינויים בלחות יחסית על שינויים בריכוזי ביואוירוסולים.
- ז. השפעת משתנים של מרחק ממקור הפיזור של ביואוירוסולים ושל משך עבודה לאורך יום העבודה על רמות הביואוירוסולים.
- ח. במחקרי קורלציה שבין חשיפה להשפעה מומלץ לחקור האם מדידת מקטע חזה (Thoracic) ומקטע בר נשימה (Respirable) של חלקיקים באוויר כמדד לחשיפה במכוני תערוכת עשויה לשמש מדד מנבא טוב יותר להשפעה בריאותית בהשוואה למקטע בר שאיפה (Inhalable). על מקטע חזה כמדד לחשיפה ניתן לקרוא במאמריהם של Buchan et al., 2001; Duquenne et al., 2013.

1. Abdel-Hameed, A.A., Shakour, A., and H. Yasser: Evaluation of bio-aerosols at an animal feed manufacturing industry: A case study. *Aerobiologia*, 19:89-95 (2003).
2. Abrams, L., Seixas, N., Robins, T., Burge, H., Muilenberg M., Franzblau, A.: Characterization of metalworking fluid exposure indices for a study of acute respiratory effects. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 15:492–502 (2000).
3. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH), TLVs for chemical substances and physical agents and BEIs, Signature Publication, (2012).
4. Bakirci, N., Kalaca, S., Francis, H., Fletcher, A.M., Pickering, C.A., Tumerdem, N., Cali, S., Oldham, L., Niven, R.: Natural history and risk factors of early respiratory responses to exposure to cotton dust in newly exposed workers. *J. Occup. Environ. Med.*, 49:853–861 (2007).
5. Braun-Fahrlander, C., Riedler, J., Herz, U., Eder, W., Waser, M., Grize, L., Maisch, S., Carr, D., Gerlach, F., Bufe, A., Lauener, R.P., Schierl, R., Renz, H., Nowak, D., Von Mutius, E.: Allergy, Endotoxin Study Team Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *New Engl J. Med.*, 347:869–877 (2002).
6. Buchan, R.M., Rijal, P., Sandford, D., Keefe, T.: Evaluation of airborne and endotoxin in corn storage and processing facilities in Colorado. *J. Prevent. Med.*, 9(4):29-40 (2001).
7. Chan, T.L., D'Arcy, J.B., Siak, J.: Size characteristics of machining fluid aerosols in an industrial metalworking environment. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 5:162–170 (1990).
8. Chen, L., Meza, F., Hudson, N.: Metalworking fluid exposure at an aircraft engine manufacturing facility – Ohio. Health hazard evaluation report 2010-0144-3164, Department of Health and Human Services, CDC, NIOSH (2012).
9. Cullinan, P., Harris, J.M., Newman Taylor, A.J, Hole, A.M., Jones, M., Barnes, F., Jolliffe, G.: An outbreak of asthma in a modern detergent factory. *Lancet*, 356: 1899–1900 (2000).
10. Cullinan, P., Cook, A., Nieuwenhuijsen, M.J., Sandiford, C., Tee, R.D., Venables, K.M., Corbett McDonald, J., Newman Taylor, A.J.: Allergen and dust exposure as determinants of work-related symptoms and sensitization in a cohort of flour-exposed workers; a case–control analysis. *Ann. Occup. Hyg.*, 45: 97–103 (2001).
11. DECOS: Endotoxins: health-based recommended occupational exposure limit. The Hauge: Health Council of the Netherlands, Dutch expert Committee on Occupational Safety (2010). <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201004OSH.pdf>
12. DeLucca, A.J., Godshall, M.A., Palmgren, M.S.: Gram-negative bacterial endotoxins in grain elevator dusts. *Ame. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 45(5):336-339 (1984).
13. Doctor, P.B., Bhagia, L.J., Derasari, A.Y., Vyas, J.B., Amin, R.J., Ghosh, S.K.: A preliminary study on Gram-negative bacteria (GNB) and their endotoxins in a gin house in India. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 3:707-712 (2006).
14. Douwes, J., Heederik, D.: Epidemiologic investigations of endotoxins. *Int. J. Occup. Environ. Health*, 3:S26–S31 (1997).

15. Douwes, J., Wouters, I., Dubbeld, H., van Zwieten, L., Steerenberg, P., Doekes, G., Heederik, D.: Upper airway inflammation assessed by nasal lavage in compost workers: a relation with bio-aerosol exposure. *Am. J. Ind. Med.*, 37: 459–469 (2000a).
16. Douwes, J., Zuidhof, A., Doekes, G., Van der Zee, S., Wouters, I., Boezen, H.M., Brunekreef, B.: (1→3)- β -D-glucan and endotoxin in house dust and peak flow variability in children. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.*, 162: 1348–54 (2000b).
17. Douwes, J., Pearce, N., Heederik, D.: Does environmental endotoxin exposure prevent asthma? *Thorax*, 58(1):92–93 (2002).
18. Douwes, J., Thorne, P., Pearce, N., Heederik, D.: Bioaerosol Health Effects and Exposure Assessment: Progress and Prospects. *Ann. Occup. Hyg.*, 47(3):187–200 (2003).
19. Duquenne, P., Marchand, G., Duchaine, C.: Measurement of endotoxins in bioaerosols at workplace: a critical review of literature and a standardization issue. *Ann. Occup. Hyg.*, 57(2):137-172 (2013).
20. Dutkiewicz, J., Kryszyska-Traczyk, E., Skorska, C., Cholewa, G., Sitkowska, J.: Exposure to airborne microorganisms and endotoxin in a potato processing plant. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 9:225-235 (2002).
21. Eduard, W., Omenaas, E., Bakke, P.S., Douwes, J., Heederik, D.: Atopic and non-atopic asthma in a farming and a general population. *Am. J. Ind. Med.*, 46:396–399 (2004).
22. Geier, J., H. Lessmann, A. Schnuch, Uter. W.: Contact sensitizations in metalworkers with occupational dermatitis exposed to water-based metalworking fluids: Results of the research project “FaSt.” *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 77:543–551 (2004).
23. [Ghasemkhani, M., Karimi Daini, A., Eshraghi, S.](#): Assessment of Exposures to Bioaerosols among Poultry Feed Plant Workers. *J. App. Sciences*, 6(9):2051-2055 (2006).
24. Gilbert, Y., Veillette, M., Meriaux, A., Lavoie, J., Cormier, Y., Duchaine, C.: Metal Working Fluid-Related Aerosols in Machine Plants. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 7:280-289 (2010).
25. Gordon, T.: Metalworking fluid—The toxicity of a complex mixture. *J. Toxicol. Environ. Health, Part A* 67(3):209–219 (2004).
26. Gorny, R.L., B. Szponar, L. Larsson, C. Pehrson, Z. Prazmo, Dutkiewicz, J.: Metalworking fluid bioaerosols at selected workplaces in a steelworks. *Am. J. Ind. Med.*, 46(4):400–403 (2004).
27. Laakkonen, A., Verkasalo, P.K., Nevalainen, A., Kauppinen, T., Kyyrönen, P.T., Pukkala, E.: Moulds, bacteria and cancer among Finns: an occupational cohort study. *Occup Environ Med.*, 65(7):489-93, (2008).
28. Lange, J.H.: Reduced cancer rates in agricultural workers: a benefit of environmental and occupational endotoxin exposure. *Med. Hypotheses*, 55:383–385 (2000).
29. Lenters, V., Basinas, I., Beane-Freeman, L., Boffetta, P., Checkoway, H., Coggon, D., Portengen, L., Sim, M., Wouters, I.M., Heederik, D., Vermeulen, R.: Endotoxin exposure and lung cancer risk: a systematic review and meta-analysis published literature on agricultural and cotton textile workers. *Cancer Causes Control*, 21(4):523-555 (2010).
30. Létourneau, V., Nehme B., Meriaux, A., Masse, D., Duchaine, C.: Impact of Production Systems on Swine Confinement Buildings Bioaerosols. *J. Occ. Environ. Hyg.*, 7(2):94-102 (2009).

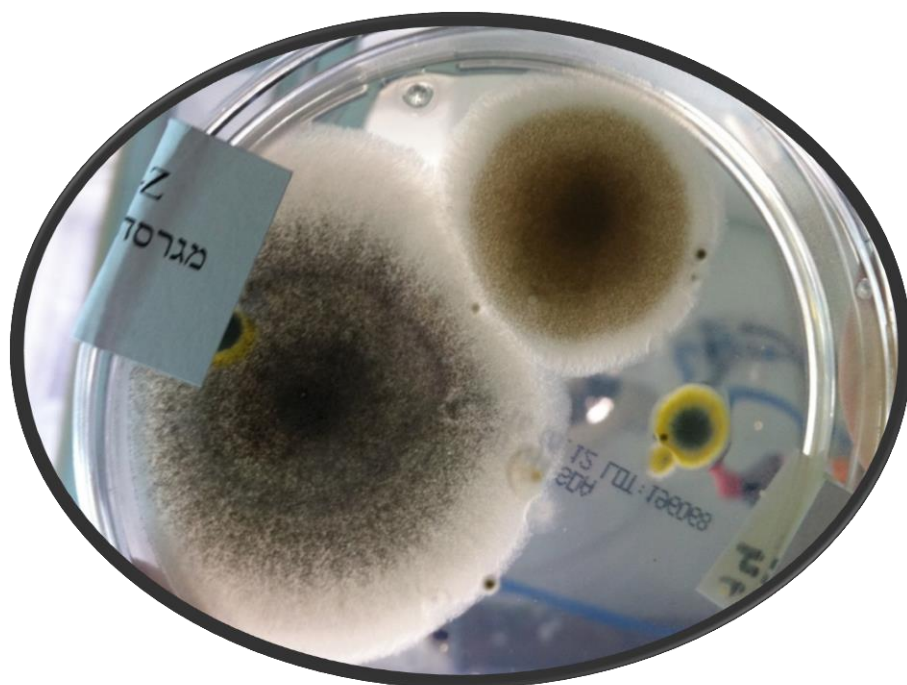
31. Liebers, V., Raulf-Heimsoth, M., Bruning, T.: Health Effects due to Endotoxin Inhalation (Review). *Arch. Toxicol.*, 82:203-210 (2008).
32. Liu, A.H.: Endotoxin exposure in allergy and asthma: reconciling a paradox. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 109(3):379–392 (2002).
33. Lundin, J.I., Checkoway, H.: Endotoxins and cancer. *Environ. Health Perspect.*, 117(9):1344-1350 (2009).
34. Madsen, A.M., Martensson, L., Schneider, T., Larsson, L.: Microbial Dustiness and particle release of different biofuels. *Ann. Occup. Hyg.*, 48(4):327-338 (2004).
35. Mahar, S., Reynolds, S.J., Thorne, P.S.: Worker exposure to particulates, endotoxins, and bioaerosols in two refuse-derived fuel plants. *Ame. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 60:679–683 (1999).
36. Mahar, S.: Worker health in refuse-derived fuel plants, a five-year followup. *Aih. Hig. Rada. Toksikol.*, 53(3):191-196 (2002).
37. Marchand, G.M., Lalonde, Y., Beaudet, G., Boivin, S., Villeneuve, S., P'épin, C.: Documentation of the endotoxins present in the ambient air of cotton fiber textile mills in Qu'ebec. *J. Environ. Monit.*, 9:869–873 (2007).
38. Marchand, G., Lavoie, J., Racine, L., Lacombe, N., Cloutier, Y., Belanger, E., Lemelin, C., Desroches, J.: Evaluation of Bacterial Contamination and Control Methods in Soluble Metalworking Fluids. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 7:358-366 (2010).
39. Mastrangelo, G., Grange, J.M., Fadda, E., Fedeli, U., Buja, A., Lange, J.H.: Lung cancer risk: effect of dairy farming and the consequence of removing that occupational exposure. *Am J Epidemiol.*, 161:1037–1046 (2005).
40. Mueller, M., Lindner, B., Kusumoto, S., Fukase, K., Schromm, A.B., Seydel, U.: Aggregates are the biologically active units of endotoxin. *J. Biol. Chem.*, 279:26307–26313 (2004).
41. Murat, J. B., Grenouillet, F., Reboux, G., Penven, E., Batchili, A., Dalphin, J.C., Tahon, I., Millon, L.: Factors influencing the microbial composition of metalworking fluids and potential implications for machine operator's lung. *Appl. Environ. Microbiol.*, 78(1):34-41 (2012).
42. Von Mutius, E., Braun-Fahrlander, C., Schierl, R., Riedler, J., Ehlermann, S., Maisch, S., Waser, M., and D. Nowak: Exposure to endotoxin or other bacterial components might protect against the development of atopy. *Clin Exp Allergy*, 30:1230–1234 (2000).
43. Park, H., Park, H., Lee, I.: Microbial Exposure Assessment in Sawmill, Livestock Feed Industry, and Metal Working Fluids Handling Industry. *Epidemiology*, 22:S28-S29 (2011).
44. Paudyal, P., Semple, S., Niven, R., Tavernier, G., Ayres, J.G.: Exposure to dust and endotoxin in textile processing workers. *Ann. Occup. Hyg.*, 55(4):403-409 (2011).
45. Poulsen, O.M., Breum, N.O., Ebbehøj, N.: Sorting and recycling of domestic waste. Review of occupational health problems and their possible causes. *Sci. Total. Environ.*, 168:33–56 (1995).
46. Prazmo, Z., Dutkiewicz, J., Skorska, C., Sitkowska, J., Cholewa G.: Exposure to airborne gram-negative bacteria, dust and endotoxin in paper factories. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 10:93–100 (2003).
47. Radon, K., Danuser, B., Iversen, M., Monso, E., Weber, C., Hartung, J., Donham, K. J., Palmgren, U., Nowak, D.: Air contaminants in different European farming environments. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 9:41–48 (2002).

48. Robins, T.N., Seixas, A., Franzblau, Abrams, L., Minick, S., Burge, H., Schork., M.A.: Acute respiratory effects on workers exposed to metalworking fluid aerosols in an automotive transmission plant. *Am. J. Ind. Med.*, 31:510–524 (1997).
49. Rylander, R.: Endotoxin and occupational airway disease. *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.*, 6:62–66 (2006).
50. Sandiford, C.P., Tee, R.D., Taylor, A.J.: The role of cereal and fungal amylases in cereal flour hypersensitivity. *Clin. Exp. Allergy*, 24: 549–57 (1994).
51. Schweigert, M.K., Mackenzie, D.P., Sarlo, K.: Occupational asthma and allergy associated with the use of enzymes in the detergent industry – a review of the epidemiology, toxicology and methods of prevention. *Clin. Exp. Allergy*, 30: 1511–1518 (2000).
52. Sigsgaard, T., Malmros, P., Nersting, L., Petersen, C.: Respiratory disorders and atopy in Danish refuse workers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 149: 1407–12 (1994).
53. Simpson, J. C. G., Niven, R. M., Pickering, C. A. C., Oldham, L. A., Fletcher, A. M., Francis, H.: Comparative personal exposures to organic dusts and endotoxin. *Ann. Occup. Hyg.*, 43:107–115 (1999).
54. Skorska, C., Sitkowska, J., Krysinska-Traczyk, E., Cholewa, G., Dutkiewicz, J.: Exposure to Airborne Microorganisms, Dust and Endotoxin During Processing of Peppermint and Chamomile Herbs on Farms. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 12:281-288 (2005).
55. Smid, T., Heederik, D., Mensing, G., Houba, R., Boleij, J.S.M.: Exposure to dust, endotoxins, and fungi in the animal feed industry. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 53(6):362-368 (1992a).
56. Smid, T., Heederik, D., Houba, R., Quanjer, P.H.: Dust – and endotoxin-related respiratory effects in the animal feed industry. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 146(6):1474-1479 (1992b).
57. Smit, L.A., Wouters, I.M., Hobo, M.M., Eduard, W., Doekes, G., Heederik, D.: Agricultural seed dust as a potential cause of organic dust toxic syndrome. *Occup. Environ. Med.*, 63:59–67 (2006).
58. Spaane, S., Wouters, I.M., Oosting, I., Doekes, G., Heederik, D.: Exposure to inhalable endotoxins in agricultural industries. *J. Environ. Monit.*, 8:63-72 (2006).
59. Thorn, J., Beijer, L., Rylander, R.: Airways inflammation and glucan exposure among household waste collectors. *Am. J. Ind. Med.*, 33: 463–70 (1998a).
60. Thorn, J., Rylander, R.: Inflammatory response after inhalation of bacterial endotoxin assessed by the induced sputum technique. *Thorax*, 53: 1047–52 (1998b).
61. Thornburg, J., Leith, D.: Size distribution of mist generated during metal machining. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 15:618–628 (2000).
62. Thorne, P.S., DeKoster, J.A., Sabramanian, P.: Environmental assessment of aerosols, bioaerosols, and airborne endotoxins in a machining plant. *Ame. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 57:1163-1167 (1996).
63. Tsapko, V.G., Chudnovets, A.J., Sterenbogen, M.J., Papach, V.V., Dutkiewicz, J., Skorska, C., Krisynaka-Traczyk, E., Golec, M.: Exposure to bioaerosols in the selected agricultural facilities of the Ukraine and Poland – a review. *Ann. Agric. Environ. Med.*, 18(1):19-27 (2011).
64. van Tongeren, M., van Amelsfoort, L., Heederik, D.: Exposure to organic dusts, endotoxins, and microorganisms in the municipal waste industry. *Int. J. Ind. Med.*, 33:384–91 (1997).

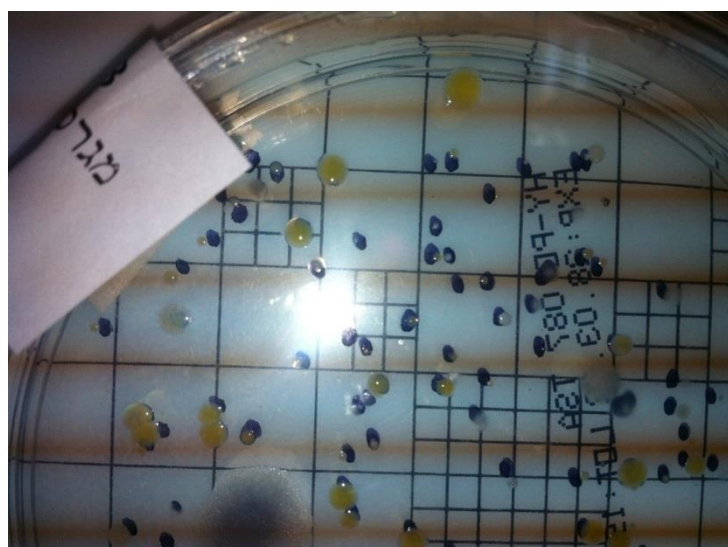
65. Vandenbulcke, L., Bachert, C., Van Cauwenberge, P., Claeys, S.: The innate immune system and its role in allergic disorders. *Int. Arch. Allergy. Immunol.*, 139:159–165 (2005).
66. Van Der Gast, C.J., Whiteley, A.S., Lilley, A.K., Knowles, C.J., Thompson, I.P.: Bacterial community structure and function in a metalworking fluid. *Environ. Microbiol.* 5(6):453-456 (2003).
67. Walinder, R., Norback, D., Wessen, B., Venge, P.: Nasal lavage biomarkers: effects of water damage and microbial growth in an office building. *Arch. Environ. Health*, 56: 30–6 (2001).
68. Wouters, I.M., Hilhorst, S.K.M., Kleppe, P., Doekes, G., Peretz, C., Heederik, D.: Upper airway inflammation and respiratory symptoms in domestic waste collectors. *Occup. Environ. Med.*, 59: 106–12 (2002).

69. פרדו, א., אומנסקי, ס., ויזינגר, ר., קנוביץ, ר.: הערכת חשיפה תעסוקתית לנוזלי קירור וחיתוך בתהליכי עיבוד מתכת. המוסד לבטיחות ולגיהות, (2010).

תמונות של מושבות חיידקים על צלחות פטרי



מושבות פטריות באבק מתחנת גריסה במכון תערובת



מושבות חיידקים מתהליך גריסה במכון תערובת



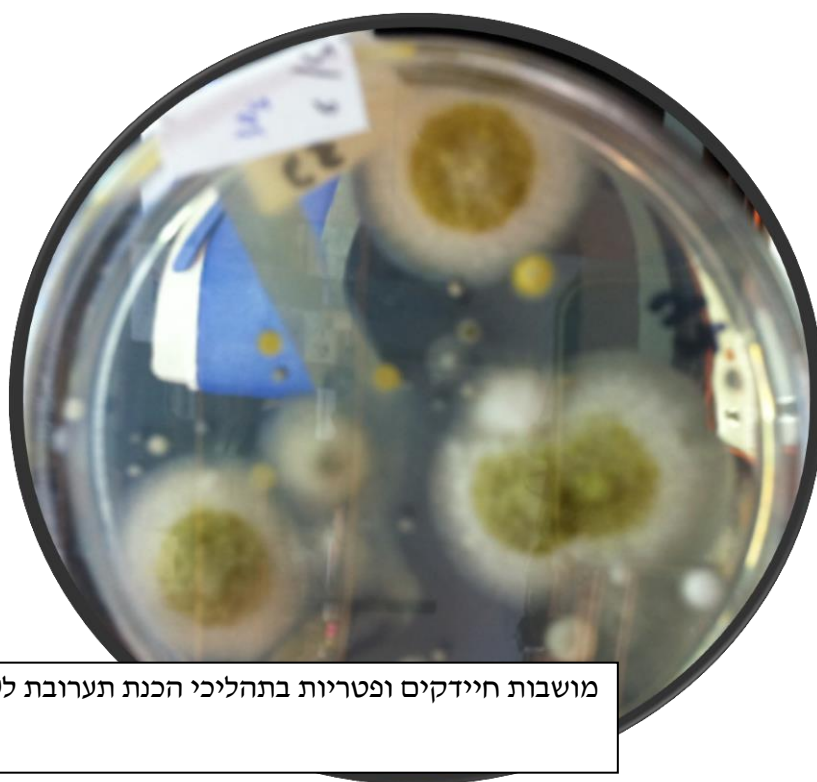
תפטיר של פטריה באבק ממכון תערובת



מושבות חיידקים מתהליך משולב של כרסום וחריטה בעיבוד שבבי של מתכת



מושבות של חיידקים ופטטריות מאבק במכוני תערובת



מושבות חיידקים ופטטריות בתהליכי הכנת תערובת לעופות

Abstract

Background

Biologically derived airborne contaminants include bioaerosols and volatile organic compounds originating in an organism. Bioaerosols are defined as suspended particles consisting of or derived from living organisms. Viruses, pathogenic and non-pathogenic microorganisms, allergens, endotoxins, mycotoxins, peptidoglycans and others also fall under this definition. Biological hazards are associated with a variety of adverse health effects affecting workers as well as the public. Chronic respiratory exposure to endotoxins, which are integral components of gram-negative bacteria cell walls, is associated with adverse health outcomes such as fever, headache, sensitization of the nasal cavities and throat, cough, dyspnea, heavy breathing, acute constriction of the respiratory tracts and inflammation.

The two long known industries selected for this study were animal feedstock production and metal machining. The former produces food mixtures for poultry, beef, sheep, horses etc., while the latter is characterized by the use of metalworking fluids as coolants, lubricants and rust protective agents in mechanical metal processing (milling, lathing, cutting, drilling). The emulsion of organic oil and water provides a nutritional broth sufficient for the proliferation of bacteria and fungi. Studies of the adverse health effects of exposure to organic dust in animal feedstock production facilities have reported increased prevalence of respiratory diseases including asthma, symptoms of hypersensitivity pneumonitis and organic dust toxic syndrome (ODTS) among employees.

The goal of the research was to identify exposure sources to bioaerosols and endotoxins in animal feedstock facilities and metal machining workshops using metalworking fluids, and investigate associations between airborne levels of solid and liquid aerosols and levels of bioaerosols and endotoxins contained therein.

Research methods

This study was cross sectional. Two large, two medium and one small metal machining workshops and seven animal feedstock production facilities comprised the sample population. Data were collected in eight processes characterizing animal feedstock production and three processes characterizing metal machining. These processes were investigated due to their prevalence at the selected sites and their inherited potential of particles and bioaerosols dispersion.

The research methodology included the following stages: a pilot examination of the suitability of the methods to be employed for measuring bioaerosols within the expected range of concentrations; an industrial hygiene survey at each work place to recognize processes and tasks, processes flow, technological characteristics of the processes, work procedures and activities, work practices, existing control measures; identification of potential hazards, routes of exposure, interaction between worker and exposure source, exposure frequency and duration, factors contributing to exposure; environmental monitoring to assess exposure to dust and bioaerosols; construction of a data base for analysis; data analysis and conclusions.

The pilot study evaluated suitability of methods for measuring bioaerosols in the expected range of concentrations, as well as the suitability of parameters for assessment of bioaerosols and endotoxins in the work environment. Based on this pilot, leading and backup methods were selected. Additional variables examined so as to attain optimal data collection included: selection of culture substrate,

effective sampling time, incubation duration, and the preferred medium dilution for the analysis of microorganisms on gelatin filters.

Airborne levels of the following variables were measured to characterize the work environment: 1. Inhalable fraction of suspended particles (organic grain dust and metalworking fluid aerosol), 2. Endotoxins, 3. Total bacteria and fungi, 4. Gram-negative bacteria.

Personal and area samples were taken to characterize the potential exposure and study associations between variables, taking into account exposure frequency and duration of processes and tasks. Inhalable fractions of dust were determined gravimetrically; endotoxins were sampled on fiberglass filters and analyzed by the turbidimetric Limulus Amebocytes Lysate (LAL) method. Viable bacteria and fungi were sampled and examined by two methods, one based on sampling with a ButtonTM aerosol sampler equipped with a sterile gelatin filter, and the other based on use of an Anderson multipore single stage sampler (N-6). Colonies of bacteria and fungi on selective agar substrates were counted after incubation. Bacteria genus and species were identified by rRNA gene PRC and sequencing, after isolation of colonies of the most common microorganisms.

Descriptive statistics was performed after examining the distributions of data. The differences between averages of continuous parameters, including exposure levels, were tested for significance by t tests, with $p \leq 0.05$ being defined as significant. Associations between the variables were analyzed by Pearson correlations and linear regression.

Results

Work processes among the various animal feedstock production facilities were similar. The same applies to work processes utilizing metalworking fluids in metal machining workshops. The source of microorganisms and endotoxins in animal feedstock facilities is the organic grains which are supplied as raw materials. The pattern of the potential exposure to dust and bioaerosols in feedstock production is not homogenous and is affected very much by process technology, nature of tasks and activities and their extent, facility size, presence vs. lack of engineering control, maintenance level of machines and facility, work practice, use of PPEs and extent of employee compliance with safety and hygiene instructions.

The most common metalworking fluid used in metal machining is a blend of soluble oils and additives emulsified in water. Semi-automatic CNC machines are common and workers remain by the machines along most of the shift. There is much more similarity in the patterns of the potential exposure to bioaerosols among metal machining processes than among processes in animal feedstock production facilities.

The geometric mean of grain dust in animal feedstock production facilities approached 75% of the threshold limit value (TLV) set by the ACGIH for grain dust, while 48% of the dust results exceeded the TLV and 71% were above half of the TLV (action level). Airborne endotoxin levels were scattered over a very wide range and the average concentration (179.4 EU/M^3) was higher than the Dutch OEL (EU/M^3) which is the only OEL established within western countries. This OEL was exceeded among 62% of the endotoxin results including the levels found in personal samples. Concentrations of bacteria and fungi in the order of magnitude of $10^3 - 10^5 \text{ CFU/M}^3$ were common in feedstock production and the proportion exceeding maximal recommended exposure values was 35% and 50% for bacteria and fungi, respectively. The mean and median of viable gram-negative bacteria and total viable bacteria count and fungi count reached 159 and 189, 8,856 and 7,099 and 1,858 and 915 CFU/M^3 , respectively. The

difference between the mean concentration in processes and that of the background was statistically significant for all variables measured. Satisfactory resemblance was found between airborne levels of gram-negative bacteria and fungi recovered from collection on gelatin filters and the corresponding levels recovered from direct collection on petri dishes. However, such resemblance was not obtained between corresponding total bacteria counts, which were higher after collection on petri dishes.

The highest levels of airborne particles, endotoxins and bacteria and fungi in animal feedstock production were found in the task of discharging grains from trucks into a receiving pit.

The levels of inhalable particles, endotoxins, bacteria and fungi in metal machining workshops were much lower than the parallel levels found in animal feedstock production facilities rendering statistically significant difference between averages calculated for each variable in both industries. The geometric means of the airborne levels of inhalable particles, endotoxins, viable gram-negative bacteria, total viable bacteria count and fungi count in metal machining workshops using metalworking fluids were, respectively, 0.32 mg/M³, 6.1 EU/M³, 18.1, 132.6, and 44.5 CFU/M³. The difference between the mean concentration in processes and that of the background was not statistically significant for inhalable particles, total viable bacteria and total spores forming fungi. In general, the exposure to bioaerosols in metal machining workshops did not exceed recommended maximal values. In these workshops the airborne levels of gram-negative bacteria and fungi recovered from collection on gelatin filters resembled corresponding levels recovered from direct collection on petri dishes but the recovered total viable bacteria count was higher when collected on petri dishes.

The coefficients of Pearson were positive strong and statistically significant for the correlation between inhalable grain dust and airborne endotoxins (0.83) as well as between gram-negative bacteria and endotoxins (0.69) in animal feedstock production. The coefficient of the correlation between inhalable aerosol and endotoxins in metal machining workshops was medium (0.496) but significant, and that found between gram-negative bacteria and endotoxins was weak (0.28) and not statistically significant. Satisfactory linear regression coefficients were obtained for associations between variables measured in animal feedstock production but only between inhalable particles and endotoxins in the milling process at workshops using metalworking fluids.

Discussion

The potential for respiratory exposure of workers to bioaerosols in animal feedstock production facilities and metal machining workshops using metalworking fluids exists as does that for potential dermal and ingestion contact with bioaerosol-bearing inhalable particles. Organic dust is dispersed during all processes handled in animal feedstock production but to different extents. The examination of the exposure potential in the production facilities based on airborne levels only may be misleading because the duration of exposure in the different tasks may play an important role in the overall assessment. The presence of a worker in certain work stations may be infrequent and the total time spent by a worker in these stations may be short leading to relatively low doses of exposure despite high environmental levels of bioaerosols resulting in the process. This is in contrast to metal machining processes where the total time spent by a worker near a processing machine during the work shift is long and significant. In general, workers at animal feedstock production may not be present in areas where peak concentrations of bioaerosols, especially endotoxins, may induce organic toxic dust syndrome. Nevertheless, endotoxins

levels of exposure in some of the personal and area samples taken exceeded the suggested threshold levels that may induce inflammatory reaction in the respiratory tracts.

The exposure pattern in metal machining workshops is different from that in animal feedstock production facilities. In the former, the liquid medium and limited organic nutritional substrate for bacterial growth as well as the use of metalworking fluids in closed machines reduces the potential for environmental dispersion and exposure despite the very strong collision between the rotating parts and the metalworking fluid inside the machine which encourages formation of droplet aerosols. This collision may also contribute to destruction of bacteria and fungi cells decreasing the concentrations of viable cells in the air but increasing cell fragment formation, thus explaining the reasonable regression coefficient found between levels of inhalable particles and airborne endotoxins.

Dust levels, as well as gram-negative bacteria and total bacteria levels in the air may predict the level of airborne endotoxins in animal feedstock production processes. Conversely, the absence of good correlations between exposure predictors in metal machining processes using metalworking fluids suggests more than one source for the presence of aerosols and bioaerosols while the contribution of the metalworking fluid alone to the overall presence remains unquantified.

Gelatin filters are preferable over petri dishes mounted on an Anderson multipore single stage sampler for routine sampling of bioaerosols, due to their applicability to personal samples and time-weighted average sampling. Gelatin filters also enable the simultaneous sampling of different types of bioaerosols without a need for different selective growth substrates as required when using petri dishes.

Applicability of the study for exposure and risk assessment in animal feedstock production and metal machining is discussed and recommendations as to reduction of exposure and future studies are given.