

# Možnosti biologického monitorování expozice pesticidům



**Jaroslav Mráz**



***Státní zdravotní ústav Praha  
Centrum hygieny práce a pracovního lékařství  
NRL pro biologické monitorování expozice chemickým látkám  
na pracovišti***

## Pesticidy

- přípravky na ochranu rostlin či rostlinných produktů před všemi škodlivými organismy nebo jejich působením

Označení podle cílového organismu	Potlačované organismy
herbicity	rostliny
fungicity	houby, plísně
zoocidy	živočichové (obecně)
insekticity	hmyz
akaricity	roztoči
rodenticidy	hlodavci
nematocidy	hlísti (červi)
moluskocidy	měkkýši (slimáci)

## Pesticidy

Celosvětově užíváno asi 800 sloučenin s pesticidním účinkem.

Po chemické stránce nesourodá skupina látek:  
několik základních a řada méně častých strukturních typů:

Typ	Hlavní využití
chlorované pesticidy	insekticidy
organofosfáty	Insekticidy
karbamáty	Insekticidy, fungicidy, nematocidy
chlorfenoxyoctové kyseliny	herbicidy
pyrethroidy	insekticidy
triaziny	herbicidy
dithiokarbamáty	fungicidy
substituované močoviny	herbicidy, insekticidy
kumarinové deriváty	rodenticidy

## Biocidy

- přípravky na ochranu lidí, zvířat nebo předmětů před všemi škodlivými organismy nebo jejich působením

- po chemické stránce mohou být identické s pesticidy
- po stránce legislativní se nakládání s biocidy a pesticidy řídí jinými předpisy
- mezní situace: kdy látka aplikována jako pesticid a kdy jako biocid?

## Ochrana zdraví při profesionálním nakládání s pesticidy a biocidy

Jak se přesvědčit, že jsou předpisy opravdu dodržovány?

- **analýza prostředí (pracovního ovzduší)**
- **biologické monitorování**

Ochrana zdraví při profesionálním nakládání s pesticidy a biocidy v hygienických předpisech:

**limity PEL a biologické limity jen v ojedinělých případech**

**(ČR: 3x PEL, 2x BL)**

**Vyhláška č. 107/2013 Sb.**, kterou se mění vyhláška **č. 432/2003 Sb.**, kterou se stanoví podmínky pro zařazování prací do kategorií, limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů, podmínky odběru biologického materiálu pro provádění biologických expozičních testů a náležitosti hlášení prací s azbestem a biologickými činiteli

**Příloha č. 2, tabulka č. 1: Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů v moči**

Látka	Ukazatel	Limitní hodnoty	Doba odběru
Pentachlorfenol	Pentachlorfenol	2 mg/g kreat.	Před poslední směnou prac. týdne

**Příloha č. 2, tabulka č. 2: Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů v krvi**

Látka v krvi	Ukazatel	Limitní hodnoty	Doba odběru
Inhibitory cholinesterázy a acetylcholin-esterázy	Aktivita cholinesterázy a acetylcholin-esterázy	Pokles o 20% z hodnoty před započítáním prací	Konec směny

# Organofosfáty (OF)

nervové jedy (nejen) pro hmyz

## **Možnosti biologického monitorování expozice OF:**

### **DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft):**

- **Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials (Vol. 1-9)**
- **The MAK Collection: Biomonitoring Methods (Vol. 10-12)**

## Možnosti biologického monitorování expozice OF

### 1) Stanovení poklesu aktivity acetylcholinesterázy (AChE) a (acyl)cholinesterázy (ChE) v krvi

- AChE v nervovém systému hydrolyzuje acetylcholin, přenašeč nervového vzruchu. Pokles aktivity (inhibice) AChE účinkem OF vede k zpomalení odbourávání acetylcholinu → projevy intoxikace
- AChE přítomna také v erythrocytech, kde se stanovuje pro účely BM.
- Nespecifická (acyl)cholinesteráza ChE je přítomna v plasmě

#### Princip stanovení:

- k hemolyzátu erythrocytů nebo k plasmě přidán testovací substrát
- hydrolýza účinkem AChE nebo ChE
- stanovení uvolněného produktu spektrofotometricky



## Možnosti biologického monitorování expozice OF

### 2) Stanovení poklesu aktivity „neuropathy target esterase“ (NTE)

- Některé OF inhibují v nervové tkáni enzym NTE a tím indukují zpožděné neurodegenerativní poruchy.
- NTE je přítomen také v leukocytech, kde se stanovuje pro účely BM.

#### Princip stanovení:

- k hemolyzátu leukocytů přidán testovací substrát
- hydrolýza účinkem NTE
- stanovení uvolněného produktu spektrofotometricky

## Možnosti biologického monitorování expozice OF

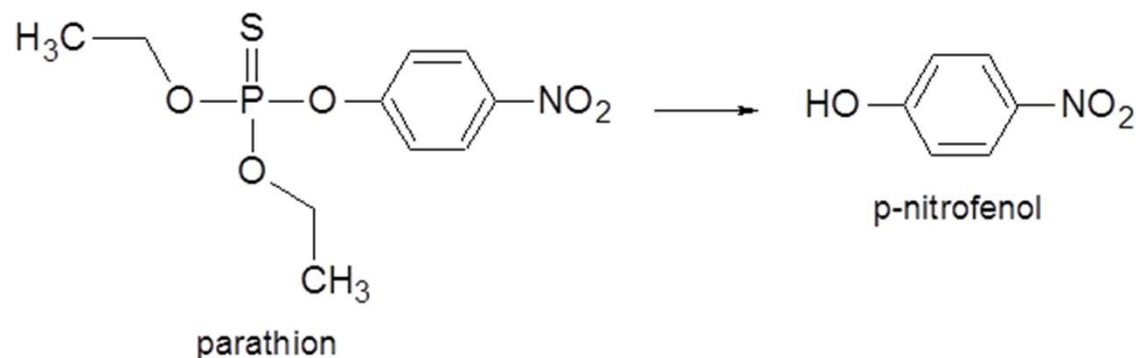
### 3) Stanovení hydrolytického produktu OF – nefosfátové části

- OF se v organismu enzymaticky hydrolyzují na fosfátovou a nefosfátovou část, které se vylučují močí. Obě části lze stanovit pro účely BM.

#### Příklad 1

#### Stanovení p-nitrofenolu jako biomarkeru expozice parathionu

- hydrolýza konjugátů
- stanovení p-nitrofenolu spektrofotometricky



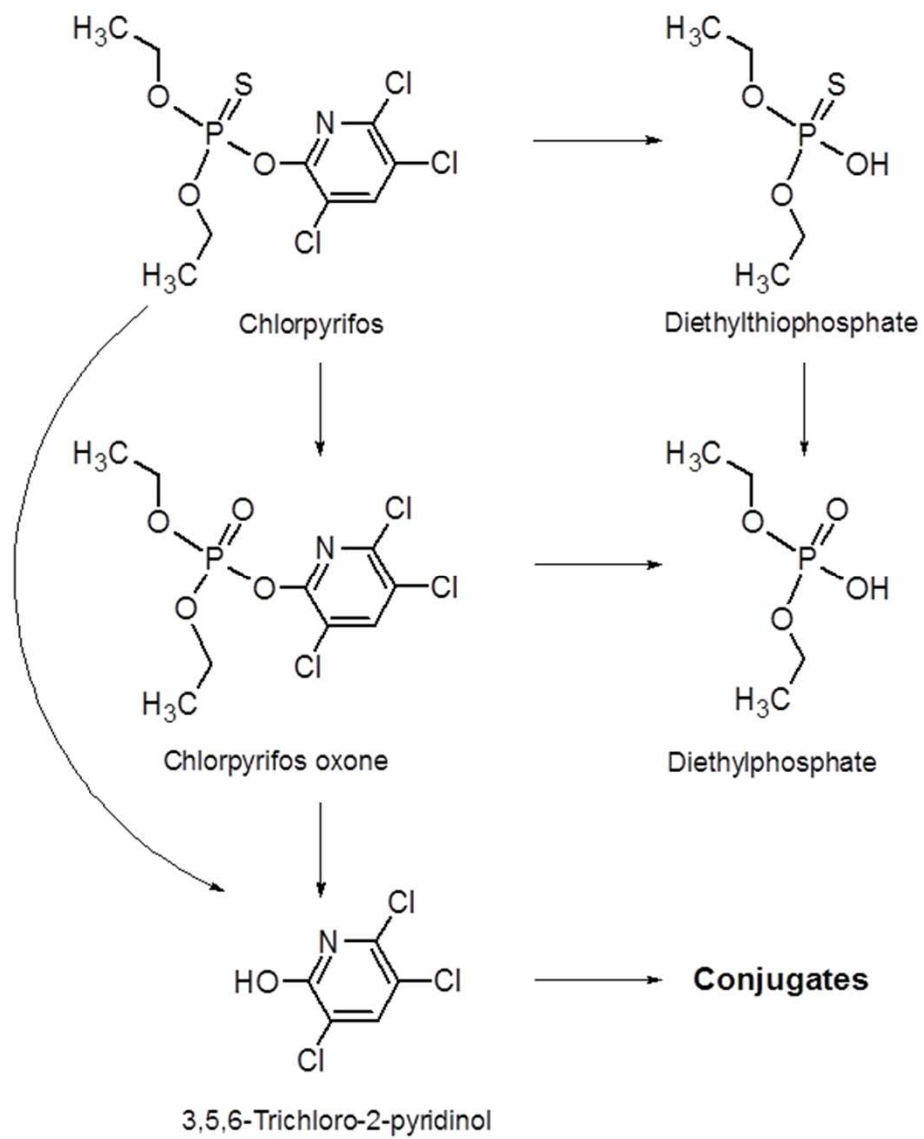
(Biologické expoziční testy v průmyslové toxikologii, Avicenum 1980)

### 3) Stanovení hydrolytického produktu OF – nefosfátové části

#### Příklad 2

#### Stanovení 3,5,6-trichloro-2-pyridinolu (TCPyr) jako biomarkeru expozice chlorpyrifosu

- hydrolýza konjugátů a destilace s vodní parou
- silylace + GC/MS



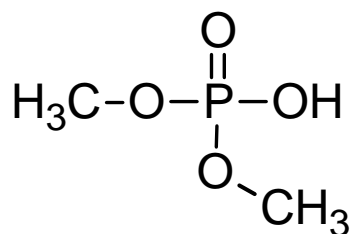
## Možnosti biologického monitorování expozice OF

### 4) Stanovení hydrolytického produktu OF – fosfátové části

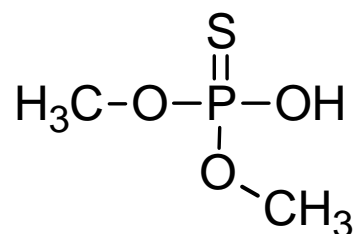
- OF se v organismu enzymaticky hydrolyzují na fosfátovou a nefosfátovou část, které se vylučují močí. Obě části lze stanovit pro účely BM.

#### Princip stanovení dialkylfosfátů:

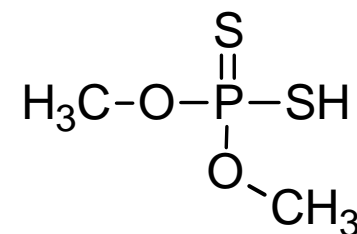
- lyofilizace moči, extrakce analytů
- derivatizace PFBB
- extrakce + GC/MS/MS



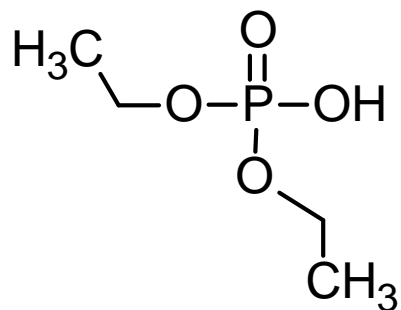
Dimethyl phosphate  
(DMP)



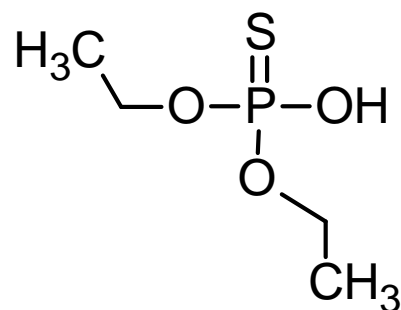
Dimethyl thiophosphate  
(DMTP)



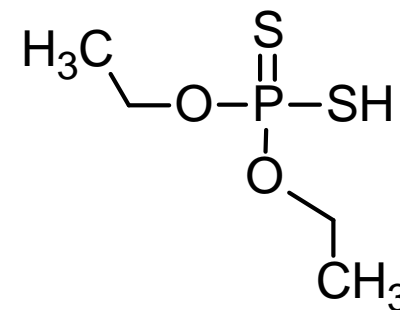
Dimethyl dithiophosphate  
(DMDTP)



Diethyl phosphate  
(DEP)



Diethyl thiophosphate  
(DETP)



Diethyl dithiophosphate  
(DEDTP)

## Možnosti biologického monitorování expozice OF

### 5) Stanovení OF v plné krvi

- hemolýza
- zakoncentrování analytů na silikagelu
- eluce + GC/MS

## SHRNUTÍ

**Přestože biologické limity pro hladiny biomarkerů profesionálních expozic pesticidů a biocidů (nebo biomarkerů jejich účinku) byly zavedeny jen v ojedinělých případech, existuje velké množství analytických postupů pro dostatečně citlivá stanovení těchto látek, které by zavedení takových limitů umožňovaly.**