

# **Využití BET v rámci preventivní prohlídky**

**V. Stránský, J. Mráz,  
SZÚ, Centrum pracovního lékařství,  
NRL pro biologické monitorování expozice  
chemickým látkám v pracovním prostředí  
17. konzultační den SZÚ  
18.10.2007**

# **Biologické expoziční testy (BET)**

- monitorování expozice - stanovení škodlivin nebo jejich metabolitů v biologických materiálech (krev, moč, i vydechovaný vzduch)**
- monitorování účinku - sledování reversibilních biochemických změn**

**Účelem BET je posoudit expozici chemickým škodlivinám (doplňuje měření inhalačních a dermálních expozic).**

**BET jsou definovány jen pro profesionální expozice; většinou se přímo nepoužívají pro diagnostiku profesionálních onemocnění a poškození zdraví.**

# Využití BET

- **důkaz expozice chemickým škodlivinám**
- **kvantifikace - porovnání naměřených koncentrací s hygienickými limity – slouží pro posouzení velikosti celkové expozice chemickým látkám**
- **posouzení účinnosti ochranných prostředků (pokud jsou používány)**
- **další (odhalení dalších vstupů škodlivin do organismu (dermálně, požitím), posouzení pracovních postupů, vzduchotechniky, dodržování pravidel hygieny na pracovišti...)**

# Biologické monitorování - legislativa 1

**Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřej. zdraví –**

**§ 39 Rizikové práce** [258\\_2000.pdf](#)

- (2) Zaměstnavatel, na jehož pracovištích jsou vykonávány rizikové práce, je povinen**
- a) zabezpečit neprodleně mimořádná měření faktorů pracovních podmínek, pokud o ně požádá zařízení vykonávající závodní preventivní péči nebo pokud tak stanoví rozhodnutím příslušný orgán ochrany veřejného zdraví,**
  - b) zjistit příčinu překročení limitních hodnot ukazatelů biologických expozičních testů a zabezpečit její odstranění; neprodleně informovat o těchto skutečnostech zaměstnance.**
- (3) Překročení limitních hodnot ukazatelů biologických expozičních testů sdělí zaměstnavateli zařízení vykonávající závodní preventivní péči. Přitom je povinno dodržet mlčenlivost o výsledcích testů jednotlivých zaměstnanců. Při hodnocení míry expozice zaměstnanců faktory pracovních podmínek pomocí biologických expozičních testů provede zdravotnické zařízení odběr biologického materiálu za podmínek upravených prováděcím právním předpisem.**
- (4) Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů a podmínky jejich provedení upraví prováděcí právní předpis.**

# Biologické monitorování - legislativa 2

**Vyhláška MZ č. 432/2003 Sb., kterou se stanoví podmínky pro zařazování prací do kategorií, limitní hodnoty ukazatelů BET, podmínky odběru biologického materiálu pro provádění BET a náležitosti hlášení prací s azbestem a biologickými činiteli**

**Příloha č. 2 k vyhlášce č. 432/2003 Sb.:**

**Tab. č. 1: Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů v moči *(24 škodlivin)***

**Tab. č. 2: Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů v krvi *(7 škodlivin)***

**Údaje uvedené v tabulkách převzaty do:**

**NÁVRH**

**Posuzování zdravotní způsobilosti při volbě povolání, přípravě na povolání a k práci**

**Posuzování zdravotní způsobilosti při volbě povolání a přípravě na povolání** [preventivní prohlídky.doc](http://preventivni.prohlidky.doc)

# Vyhláška MZ č. 432/2003 Sb.

**Látka – tj. škodlivina, se kterou přichází organismu do styku při profesionální expozici**

**Ukazatel – sloučenina, která se stanovuje buď v krvi nebo v moči (buď látka v původní formě, nebo její metabolit)**

**Limitní hodnota – u moči většinou vztažena na kreatinin, koncentrace vyjádřené jak hmotnostně (např. mg metabolitu/g kreatininu), tak látkovým množstvím (např. mmol metabolitu/mol kreatininu)**

**Doba odběru vzorku**

**Požadavky na moč – pro hodnocení je vhodná moč s koncentrací kreatininu v rozmezí od 0,3 g/l do 3 g/l (tj. od 2,65 mmol/l do 26,5 mmol/l)**

[432\\_2003.pdf](#)

## **Poznámky k vyhlášce MZ č. 432/2003 Sb.**

**Olovo** – jsou uváděny i ukazatele koproporfyryn a kyselina delta-aminolevulová pro moč, tato stanovení mají jen doprovodný význam, nezbytné je v souladu s vládním nařízením provádět stanovení olova v krvi

**Styren** – jsou uváděny ukazatele kyselina mandlová, nebo suma kyselin mandlové a fenylglyoxylové, doporučuji sumu (při HPLC analýze žádné další náklady na analýzu, stanovují se v jednom nástřiku)

**Toluen** – jsou uváděny ukazatele kyselina hippurová a o-kresol, daleko vyšší vypovídající hodnotu má o-kresol, přirozené hladiny kyseliny hippurové u neexponovaných osob jsou vysoké a navíc značně kolísající

**Benzen** – nově navrhuje další ukazatel kyselinu mukonovou (méně specifický ukazatel, ale dostupnější analytický postup)

# Biologické monitorování - legislativa 3

**Pro olovo:**

**Nařízení vlády č. 178/2001 Sb. v platném znění,  
kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví  
zaměstnanců při práci [178\\_2001.pdf](#)**

**§ 15-16 Hodnocení zdravotních rizik plynoucích z  
expozice olovu a jeho iontových sloučenin a  
opatření k ochraně zdraví zaměstnanců**

**Obsahuje postupy při monitorování expozice olovu  
(měření olova v ovzduší, plumbemie, povinnosti  
zaměstnavatele...)**



# Odběr vzorků

**Důležité faktory při odběrech vzorků:**

**Provedení odběru**

**Doba odběru** [432 2003.pdf](#)

**Velmi důležité pro rychle se vylučující metabolity močí a některé ukazatelé v krvi – nezbytné přesné dodržení doby odběru vzorku – jednorázový odběr na konci pracovní doby**

**Způsob odběru**

**Použití odpovídajících odběrových nádob, případná úprava vzorků, uchování a transport vzorků do laboratoře**

**Správná volba směny**

**Součástí průvodek vzorků by měly být informace o pracovní činnosti, materiálech, výkonu, činnosti vzduchotechniky (stejně informace jako při měření ovzduší)**

# **Analýza vzorků**

## **Požadavky na zkušební laboratoře:**

- vybavení vhodnými přístroji (pro kovy AAS, ICP-MS, pro organické ukazatele GC, HPLC, MS techniky)**
- zavedení analytických metod (s odpovídající citlivostí, specifičností)**
- zajištění kontroly kvality (systému QA/QC - vnější kontrola kvality – okružní vzorky (mezilaboratorní porovnání zkoušek a vnitřní kontrola kvality - referenční materiály)**

# Analytické metody

**ČSR:** Standardní metody pro stanovení škodlivin a jejich metabolitů v biologickém materiálu, Příloha č. 30/1977 k AHEM, prosinec 1977

Standardní metody pro stanovení škodlivin a jejich metabolitů v biologickém materiálu – doplněk, Příloha č. 4/1985 k AHEM, prosinec 1984

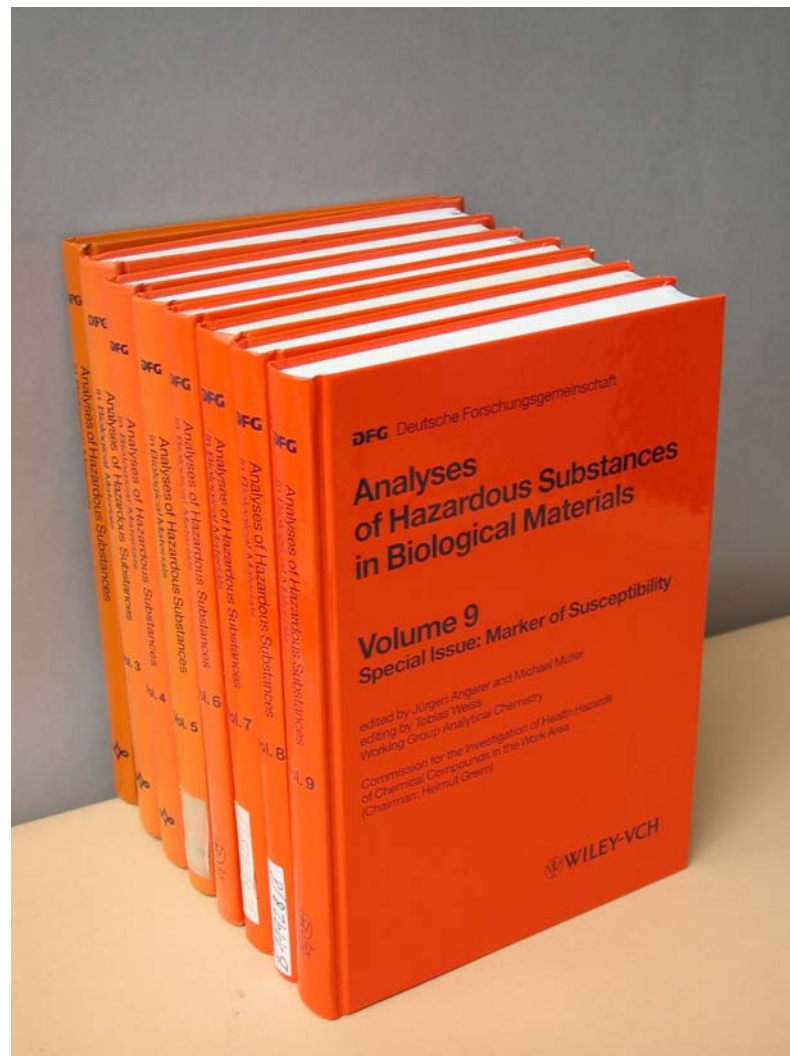
**SRN:** DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft  
Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials,  
Volume 1-8, VCH 1985-2001

**WHO:** Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace, Guidelines, Volume 1 a 2, WHO, Geneva 1996

**USA:** *NIOSH Pub. No. 94-113: NIOSH Manual of Analytical Methods, 4th ed, (Metody č. 8000 (14 metod, kovy v moči, krvi, PCB v seru, MEK, ethylalkohol a toluen v krvi, PCB v seru, fenoly v moči, hippurová a methylhippurové v moči, benzidin a MBOCA v moči, fluoridy v moči).*

**Metody publikované v odborných časopisech.**

# Analytické metody - postupy pro analýzu biologického materiálu / DFG (Německo)



# Zajištění kvality – systém okružních vzorků

**Systemy okružních vzorků (mezilaboratorní porovnávací zkoušky):**

**SRN – German Society of Occupational and Environmental Medicine, Institute of Occupational, Social and Environmental Medicine at University Erlangen, Nuremberg, Germany (G-EQUAS)**

**Finsko – Finnish Institute of Occupational Health, Biomonitoring Laboratory, Helsinki**

**Japonsko - Japan Federation of Occupational Health Organization**

**Korea - Industrial Health Corporation**

**Pro klinické laboratoře další systémy – např. UK NEQAS (olovo a kadmium v krvi)**

**U nás [www.SEKK.cz](http://www.SEKK.cz)**

# System okružních vzorků (G-EQUAS)

## Occupational Medical Field

- Organic components in urine
- Metals in whole blood
- Inorganic in urine
- Solvents in blood
- Organochlorine compounds in serum
- Alcohols/ketons in urine

## Environmental Medical Field

Účastnický poplatek 100 €, každá položka 25 €  
(kreatinin zdarma)

Výsledky jsou statisticky zpracovány a každý úspěšný účastník dostane certifikát. [certifikát.doc](#)

Informace: [www.g-equas.de](http://www.g-equas.de)

# Zajištění kvality – referenční materiály

**Mezinárodní databáze RM COMAR (volně dostupná na internetu, průběžně aktualizována, umožňuje přístup k plným textům certifikátů i certifikačních zpráv)**

[www.comar.bam.de](http://www.comar.bam.de)

**Další:** [www.irmm.jcr.be](http://www.irmm.jcr.be), [www.lgcpromochem.com](http://www.lgcpromochem.com)  
[www.nist.gov/](http://www.nist.gov/), [www.virm.net](http://www.virm.net)

**CRM připravené na SZÚ:**

**RM CZ 6001: kreatinin**

**RM CZ 6007: kreatinin a celkové bílkoviny**

**RM CZ 6008: kreatinin a celkové bílkoviny, metabolity stresu (adrenalin, noradrenalin, dopamin, kyselina vanilmandlová, homovanilová a 5-hydroxy-3-indoloctová)**

**RM CZ 6009: kreatinin, metabolity styrenu (kyselina mandlová a fenylglyoxylová) a metabolit toluenu (kyselina hippurová)**

**RM 6010 pro stanovení metabolitů toluenu (o-kresol, kyselina hippurová) a fenol**

# Vyhodnocení 1

**-biologické limity jsou většinou odvozeny z PEL, platících pro 8-hod směny a 5-denní pracovní týden**  
**-rozdíly mezi informacemi získanými analýzou pracovního ovzduší a hladinami metabolitů mají řadu příčin:**

**a) fyziologické příčiny a zdravotní stav (stavba těla, stravovací zvyklosti (příjem vody a tuků), věk, pohlaví, používání léků, nemoci**

**b) faktory související s pracovní činností (intenzita práce, dermální expozice, mikroklimatické podmínky na pracovišti, pracovní zvyklosti, expozice dalším škodlivinám**

**c) faktory nesouvisející s expozicí (složení stravy a vody, osobní hygiena, kouření, požívání alkoholu, expozice škodlivinám při kutilství...)**

**d) metodologické faktory při vzorkování ovzduší a biomonitoringu (správnost odběru z dýchací zóny, kontaminace vzorků při odběru, uchování a transportu, chyby analytických metod)**



## Vyhodnocení 2

### **Důsledky:**

- **limitní hodnoty nemají povahu ostrého rozhraní mezi nebezpečnými a bezpečnými expozicemi**
- **vzhledem k značné variabilitě koncentrací v biologických materiálech se doporučuje BET používat spíše pro větší soubory pracovníků**
- **při jiných expozicích než 8-hod směna či 5-denní pracovní týden se nedoporučuje používat korekce a přepočty**
- **vyhodnocení velmi náročné**

## Kontakty na pracoviště SZÚ pro oblast BET

**Centrum pracovního lékařství SZÚ, budova č. 23  
Odborná skupina pro hodnocení expozice chemickým  
látkám na pracovišti a NRL pro biologické monitorování  
expozice chemickým látkám v pracovním prostředí**

<http://www.szu.cz/chpnp>

**Výběr druhu BET, analytických metod**

**- pro organické škodliviny:**

**RNDr. Jaroslav Mráz, [jmraz@szu.cz](mailto:jmraz@szu.cz), tel. 267 082 667**

**Ing. Vladimír Stránský, [vstransky@szu.cz](mailto:vstransky@szu.cz), tel. 267 082 679, 602  
272 683**

**- pro kovy:**

**RNDr. Lucie Kašparová, [lucie.kasparova@szu.cz](mailto:lucie.kasparova@szu.cz),  
tel. 267 082 670, 267 082 772**

**Referenční materiály, systém okružních vzorků:**

**RNDr. Ilona Šperlingová, CSc., [sperling@szu.cz](mailto:sperling@szu.cz),  
tel 267 082 675**