

# **Problémy související s měřením expozice senzibilizujícím látkám**

**V. Stránský, J. Mráz**

**OS pro monitorování expozice chemickým látkám,  
Centrum pracovního lékařství  
Státní zdravotní ústav**

**22. konzultační den, 17. 4. 2008**

## Účinky sensibilizujících látek

Definice sensibilizujících látek (např. dle OSHA):

**chemická sloučenina, která způsobuje u významné části populace exponovaných osob po opakované expozici alergickou reakci v normální tkáni**

- 1. Účinek na dýchací orgány**
- 2. Účinek na pokožku**

## Typy chemických sloučenin

Údaje v nařízení vlády č. 361/2007

S - látka má senzibilizační účinek

(27x označení, není uvedeno zda na dýchací orgány či pokožku)

## Typy chemických sloučenin

**Údaje o účincích chemických sloučenin ve studii**

**A.Vyskočil, R. Tardif, J. Brodeur, M. Gerin, C. Viau, D. Trolet, F. Lemay, G. Truchon: Interaction toxicologiques en milieu de travail, IRSST R-279**

**Sloučeniny způsobující astma [Astma IRSST.doc](#)**

**Sloučeniny způsobující kontaktní alergický ekzém a iritační dermatitidu [Dermatitidy IRSST.doc](#)**

## **Měření inhalační expozice sensibilizujících látek**

**Pro inhalační expozice vyhlášeny PEL.**

**Limity nemusí vždy být vyhlášeny na základě sensibilizujícího účinku.**

**Požadavky na analytickou koncovku - rozsah koncentrací v rozmezí 0,1 až 2x PEL**

**Sensibilizace může nastat u daleko nižších expozicích.**

## Měření inhalační expozice sensibilizujících látek

**Moderní postupy umožní stanovit i koncentrace daleko nižší**

- **Odběr vzorků a následná analýza musí být již zaměřena na řešení tohoto problému**
- **Analytické koncovky - GC, HPLC, GC/MS, LC/MS - 1/1000 PEL**
- **U citlivých osob ani toto nestačí**

## Dermální expozice

### Expozice

- **přímým kontaktem s kontaminovanými povrchy**
- **usazování aerosolů na pokožku**
- **ponořování do kapalin**
- **potřísněním (poléváním)**

V USA se odhaduje že 13 milionů pracovníků je potenciálně exponováno sloučeninám prostřednictvím absorpce pokožkou, 10-15% nemocí z povolání, náklady 1 miliarda USD)

European Agency for Safety a Health at Work v expertní zprávě (2008) zdůrazňuje význam dermální expozice a nezbytnost hledání způsobů omezení

## Měření dermální expozice sensibilizujících látek

Problémy s měřením dermální expozice:

- a) **Pro dermální expozice chybí obdoba PEL** – není dostatek podkladů pro účinek sloučenin na pokožku (pouze nedostatečné informace o účincích při profesionální expozici na určitých pracovištích, jedná se o nízké koncentrace, expozice dalším chemikáliím – aditivní účinek, vliv fyzikálních a mechanických faktorů)
  
- b) **Nejsou podklady, jak měřit samotnou expozici**



## Postupy měření dermální expozice

### **ČSN P CEN/TS 15279 Expozice pracoviště - Měření expozice kůže - Principy a metody**

- zavádí principy a popisuje metody měření dermální expozice v pracovním prostředí
- dává návod k běžně užívaným postupům měření dermální expozice,
- uvádí jejich výhody a omezení a jak mohou být hodnoceny ve specifických podmínkách určité škodlivé látky
- popisuje požadavky potřebné k hodnocení odběrové metody účinnost odběru, výtěžnost (účinnost znovuzískání), stabilita vzorku, maximální kapacita, systematická chyba), přesnost i celková neurčitost.

### **OSHA Evaluation Guidelines for Surface Sampling Methods**

# Postupy měření dermální expozice – metody NIOSH

## NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM)

Příklad použití:

**Stanovení kovů ve stěrech** [kovy 9102.pdf](#)

**Měření expozice herbicidům dermal patch**  
[Herbicity patch 9201.pdf](#)

**Měření expozice herbicidům mytí rukou** [Herbicity  
hand wash 9200.pdf](#)

## Příklad inhalační expozice diisokyanátům

Diisokyanáty dnes nejvýznamnější zdrojem  
profesionálního astma

Expozice v souvislosti s výrobou polyurethanů a jejich  
aplikací v různých oblastech průmyslu a služeb

Riziko i ve spojení s tepelných rozkladem polyurethanů  
(hoření, tavení apod.)

## Příklad inhalační expozice diisokyanátům

| Diisokyanát                    | PEL<br>(mg/m <sup>3</sup> ) | NPK-P<br>(mg/m <sup>3</sup> ) |
|--------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Difenylmethan-4,4'-diisokyanát | 0,05*                       | 0,1*                          |
| 2,4-toluendiisokyanát          | 0,05*                       | 0,1*                          |
| 2,6-toluendiisokyanát          | 0,05*                       | 0,1*                          |
| 1,6-hexamethylendiisokyanát    | 0,035*                      | 0,07*                         |
| Isoforondiisokyanát            | 0,045**                     |                               |
| 1,5-naftalendiisokyanát        | 0,04***                     |                               |

## Účinky diisokyanátů

| Koncentrace DI<br>v ovzduší<br>(ppm) | Účinek  |
|--------------------------------------|---|
| 0,0001                               | Astmatická reakce u senzibilizovaných jedinců   |
| 0,05-1,0                             | Podráždění kůže, očí, horních dýchacích cest s projevy konjunktivitidy, dráždivého kašle, sucha v krku                          |
| 0,2 -0,4                             | Čichový práh  |
| 1,0 – 2,5                            | Těžké iritační a zánětlivé reakce s možným chronickým poškozením: bronchiální hyperreaktivita, astma, pneumonitida, plicní edém |
| ≥ 2,5 ppm                            | Možné bezprostřední ohrožení života   |

Pozn.: 1 ppm TDI odpovídá 7 mg/m<sup>3</sup>

## Metody měření inhalační expozice diisokyanátům

**Stanovení monomerů:**

**OSHA, NIOSH a další: Odběr na filtry impregnované stabilizujícím činidlem a HPLC či LC/MS analýza**

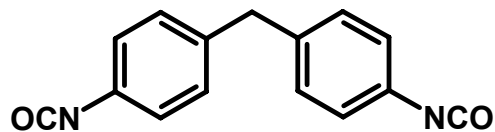
**Stanovení isokyanátů dle MDHS25/3– postup zahrnuje stanovení monomerů, oligomérů a prepolymerů prostřednictvím stanovení**

**–NCO skupiny [mdhs25-3.pdf](#)**

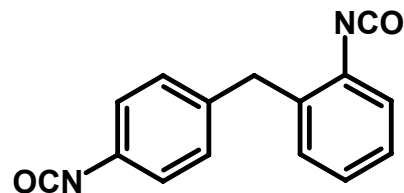
**(PEL 0.02 mg/m<sup>3</sup>, NPK-P 0.07 mg/m<sup>3</sup> pro NCO skupiny)**

# Problematika měření expozice MDI

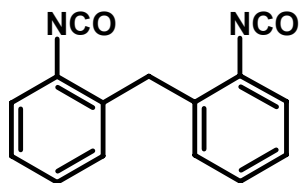
## Deriváty MDI



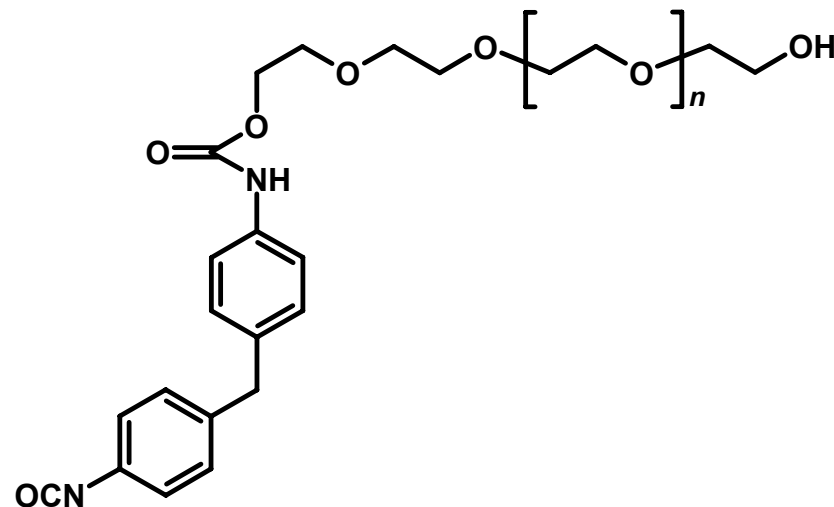
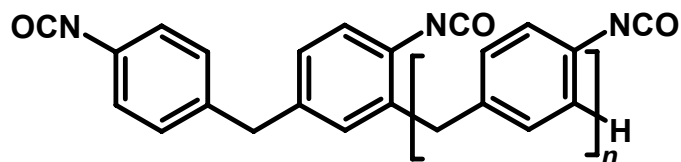
4,4 - MDI



2,4 - MDI

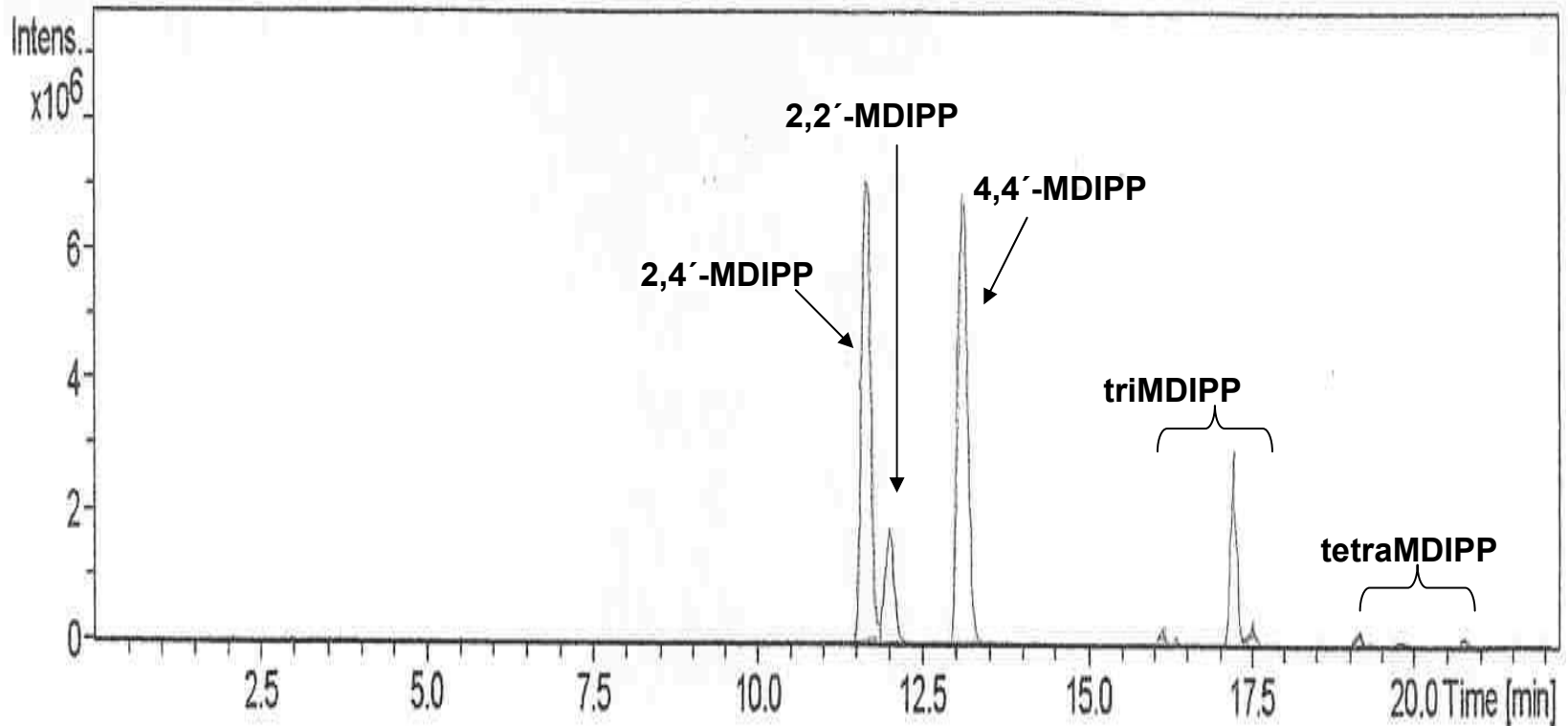


2,2 - MDI



## Dermální expozice

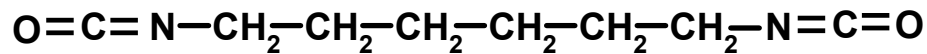
HPLC/MS separace vzorku pracovního ovzduší odebraného při vypěňování autodoplňků z integrální pěny – koncentrace 4,4'-MDI cca 0,5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ .



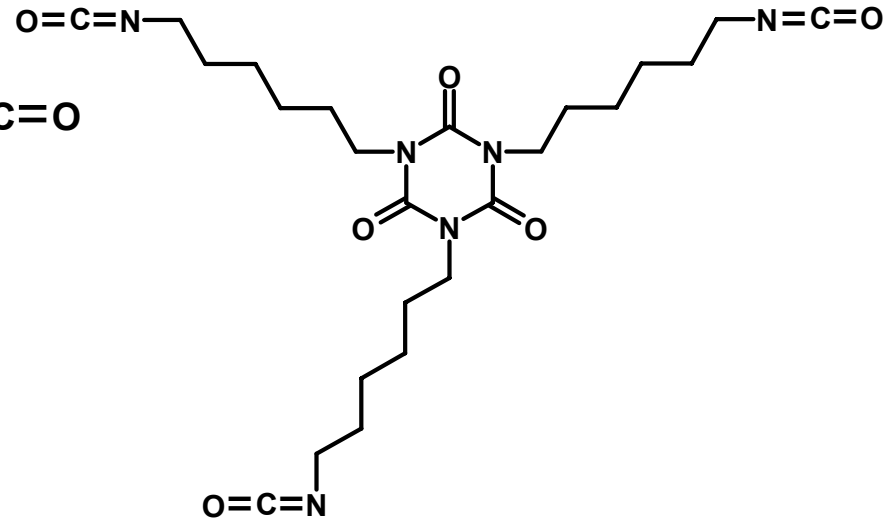


## Problematika měření expozice DI b)

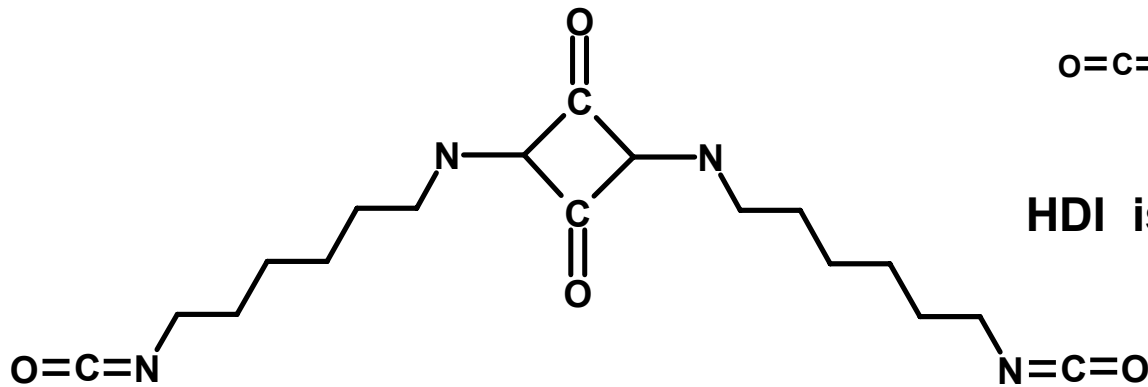
### Deriváty HDI



HDI



HDI isocyanurate trimer



HDI uretidinedone dimer

## Příklad měření dermální expozice diisokyanátům TDI

Pracoviště: Výroba opěrek hlav z polyurethanu

Suroviny: Diisokyanátové složka obsahovala 80% 2,4-toluendiisokyanátu a 20% 2,6-toluendiisokyanátu

Technologie: Výroba na kruhových linkách – stříkání do forem buď automatické, nebo ruční obsluha, vyjímání ruční

Pracovníci: Obsluha linek (stříkání do forem, vyjímání výrobků, stříkání separačních roztoků, následné práce – okrajování a broušení, kontrola, balení a expedice..)

Vzduchotechnika: Odsávání haly, místní odsávání linek

Cíl: Posoudit, zda může docházet k dermální expozici – zda se na předmětech na pracovišti a na pokožce pracovníků nacházejí diisokyanáty

## Postup měření dermální expozice diisokyanátům

Zvolen postup metodou otírání

Odběrové medium – skleněný filtr

Vlhčící kapalina – na sucho a s acetonitrilem

Místo stěru – osoby - dlaň nebo předloktí  
prac. povrchy -

Ihned po otěru filtr vložen do vialky s roztokem PP v 10% DMSO v  
ACN.

k eluátu se přidá 2 ml vody (v samotném elučním roztoku asymetrické  
píky)

HPLC analýza: dávkuje se 50  $\mu$ l vzorku na kolonu Zorbax EclipseXDB-  
C8, zrnění 5 mm, 150x4,6 mm

mobilní fáze 0,5 ml/min gradientovou elucí směsí acetonitril/acetátový  
pufr pH 6,2

UV detektor, záznam při vlnové délce 254 nm

## Odběry vzorků na pracovišti

**Stěry z povrchů – 12 stěrů navlhčenými filtry v různých místech výrobní haly i mimo ní (např. prostor údržby)**

**Stěry z pokožky – 32 odběrů u 16 pracovníků různých profesí vždy proveden „mokrý i suchý“ odběr z předloktí nebo z dlaní**

## Provedení stěrů z dlaní



## Provedení stěrů z předloktí



## Výsledky měření stěrů z pokožky

| Část těla | Pozn.   | Činnost    | Konc. 2,6-TDI (μg/vz) | Konc. 2,4-TDI (μg/vz) |
|-----------|---|------------|-----------------------|-----------------------|
| předloktí | rukavice při práci  | snímání    | <b>0,044</b>          | <b>&lt;0,01</b>       |
| předloktí | rukavice při práci  | čištění    | <b>0,178</b>          | <b>0,000</b>          |
| předloktí | rukavice při práci  | separace   | <b>0,035</b>          | <b>&lt;0,01</b>       |
| dlaně     | rukavice při práci  | separace   | <b>0,027</b>          | <b>&lt;0,01</b>       |
| předloktí | rukavice při práci  | zpěňovač   | <b>0,039</b>          | <b>&lt;0,01</b>       |
| předloktí | rukavice při práci  | balení     | <b>&lt;0,01</b>       | <b>&lt;0,01</b>       |
| dlaně     | rukavice při práci  | snímání    | <b>&lt;0,01</b>       | <b>&lt;0,01</b>       |
| dlaně     | bez rukavic   | broušení   | <b>&lt;0,01</b>       | <b>&lt;0,01</b>       |
| dlaně     | běžná údržba, práce bez rukavic   | údržba-den | <b>0,086</b>          | <b>0,056</b>          |
| dlaně     | po návratu z haly, běžná údržba, práce bez rukavic                              | údržba-noc | <b>&lt;0,01</b>       | <b>0,435</b>          |
| předloktí | po práci v prostoru stříkání, odpouštění suroviny, není běžná operace, rukavice | údržba-noc | <b>0,172</b>          | <b>0,287</b>          |
| dlaně     | po práci v prostoru stříkání, práce v rukavicích                                | údržba-noc | <b>&lt;0,01</b>       | <b>&lt;0,01</b>       |

## Výsledky měření stěrů z povrchů

| Vzorek č. | konc. 2,6-TDI (ug/vz) | konc. 2,4-TDI (ug/vz) |
|-----------|-----------------------|-----------------------|
| 1         | 0,055                 | 0,043                 |
| 2         | 0,971                 | 0,629                 |
| 3         | 0,108                 | 0,060                 |
| 4         | 0,039                 | 0,124                 |
| 5         | 3,994                 | 5,737                 |
| 6         | 0,000                 | 0,000                 |
| 7         | 0,395                 | 0,086                 |
| 8         | 0,273                 | 0,343                 |
| 9         | 0,063                 | 0,026                 |
| 10        | 0,079                 | 0,240                 |
| 11        | 0,171                 | 0,040                 |
| 12        | 1,540                 | 1,462                 |



## Biologické monitorování expozice diisokyanátům

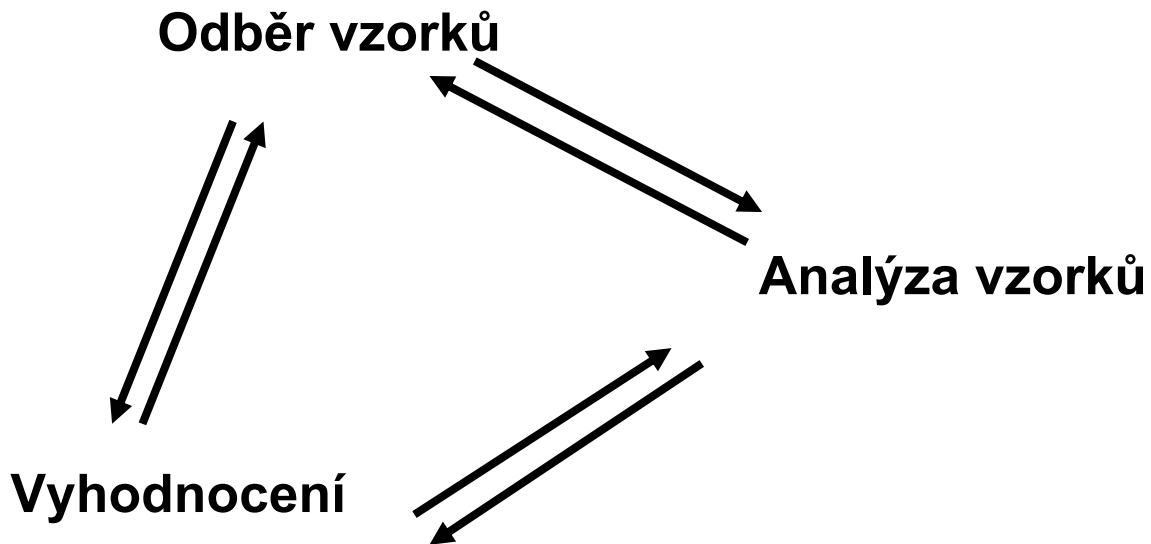
- založeno na stanovení odpovídajících aromatických diaminů v biologických materiálech
- odráží expozici jak inhalační, tak dermální.

| Materiál   | Informace o expozici |
|------------|----------------------|
| Moč        | Poslední směna       |
| Plasma     | Posledních 20-25 dní |
| Hemoglobin | Poslední 3-4 měsíce  |

# Měření a hodnocení expozice chemickým látkám

Postup při hodnocení expozice chemickým škodlivinám na pracovišti:

- odběry vzorků (vytipování výskytu hygienicky významných škodlivin, posouzení zdrojů, technologie, prostory, vzduchotechnika, příprava strategie měření - volba směn, pracovních profesí a pracovníků, krátkodobých a dlouhodobých odběrů)
- analýza vzorků v laboratoři
- vyhodnocení



## Závěr

1. **Měření inhalační expozice nemusí vždy odhalit zdroj astmatických potíží, u citlivých osob může jít o koncentrace podstatně nižší než PEL**
2. **Měření dermální expozice – velmi důležité, dává informace o dodržování hygienických.., účinnosti uklidových prací aj.**

**Kontakty: NRL pro biologické monitorování expozice chemickým látkám na pracovišti, Centrum pracovního lékařství, SZÚ Praha**

**RNDr. Jaroslav Mráz, CSc.**

**Ing. Vladimír Stránský, CSc.**

**[jmraz@szu.cz](mailto:jmraz@szu.cz)**

**[vstransky@szu.cz](mailto:vstransky@szu.cz)**