



## Biologické monitorování a biologické expoziční testy

Během celého života je člověk vystaven účinku nejrůznějších škodlivých chemických látek. Jejich zdrojem je potrava, znečištěná voda a ovzduší, nejrůznější spotřebitelské produkty. Ve významné míře bývá člověk vystaven účinku chemických látek ("exponován") také v pracovním prostředí. Takové působení označujeme jako profesionální expozice chemickým látkám. K ní může docházet všude, kde se chemické látky vyrábějí nebo vznikají, při jejich přepravě, zpracování nebo využívání v dalších pracovních procesech. Při všech těchto činnostech je nutné zabezpečit ochranu zdraví zúčastněných osob. Pro posouzení velikosti profesionální expozice a z ní vyplývajícího rizika se využívají následující základní přístupy: analýza pracovního ovzduší, posouzení dermální expozice a biologické monitorování (biologické expoziční testy).

### Princip, základní pojmy

**Biologické monitorování (BM)** znamená stanovení sledované chemické škodliviny nebo jejích metabolitů přímo v organismu, resp. v tzv. biologickém materiálu. Nejčastějším vyšetřovaným biologickým materiálem je moč a krev, v některých případech je výhodné i vyšetření vydechovaného vzduchu, vlasů, slin nebo stolice. Stanovovaná látka - ať již původní škodlivina nebo její metabolické produkty - se označuje jako **biomarker (ukazatel) expozice**.

V některých případech chemická škodlivina naruší normální biochemické pochody v organismu, což se se může projevit změnami hladinami fyziologicky se vyskytujících látek v moči nebo krvi. Tyto diagnosticky významné látky se pak nazývají **biomarkery biochemického efektu**. Příkladem je cholinesteráza, enzym zodpovědný za správný přenos nervových vzruchů a přítomný též v krvi. Expozice organofosfátovým insekticidům vede k inhibici a tím poklesu aktivity cholinesterázy. Tento pokles je monitorován a při poklesu pod určitou hladinu je nutno přijmout opatření na ochranu zdraví vyšetřovaných osob.

Pojem "biologické monitorování" přesně nevymezuje, zda je pro daný ukazatel pouze prokázána jeho přítomnost nebo i množství. Má-li být ukazatel prakticky použitelný pro posouzení velikosti expozice dané škodlivině a zároveň chránit před expozicí nadměrnou, je nutné zjistit kvantitativní vztah mezi hladinami škodliviny a příslušného ukazatele. Určitá hladina ukazatele je pak dohodou přijata jako **biologický limit**. Biologický limit odpovídá takové úrovni expozice, o níž se podle současných vědeckých poznatků předpokládá, že ani při dlouhodobém každodenním opakování nepoškodí zdraví exponovaných osob. Biologické limity jsou navrhovány tak, aby byly v souladu s přípustnými expozičními limity (PEL) pro koncentraci škodlivin v pracovním ovzduší.

Vyšetření, jehož výsledek je porovnatelný s biologickým limitem, se nazývá **biologický expoziční test (BET)**.

Doplňující hodnotu mají **biomarkery vnímavosti (susceptibility)**. Je známo, že některé biologicky významné molekuly, např. enzymy, se mohou u různých osob vyskytovat v různých formách s odlišnou biologickou aktivitou. Jestliže má tato aktivita pro organismus ochrannou funkci a u daného jedince se vyskytuje forma enzymu s nízkou aktivitou, je tento jedinec citlivější (vnímavější) vůči danému ohrožení. Např. odhalení málo aktivní formy enzymu zodpovědného za zneškodňování určitého typu chemických karcinogenů ukazuje na zvýšené riziko z expozice těmto látkám. Biomarkery vnímavosti jsou vesměs



zakódovány v genetické výbavě jedince a vyšetřují se převážně metodami molekulární genetiky. Jejich využití v ochraně zdraví jednotlivců naráží na etické otázky a omezuje se dosud jen na výzkumné studie.

## Výhody a nevýhody BM ve srovnání s analýzou pracovního ovzduší

- Základní výhodou biologického monitorování je skutečnost, že podchycuje celkové množství škodlivé látky vstřebané do organismu bez ohledu na cestu vstupu. To má význam např. u látek, které se vstřebávají pokožkou nebo mohou být požitý, např. s prachem nebo při nedodržování hygienických pravidel. Naproti tomu analýza pracovního ovzduší umožňuje odhadnout pouze množství chemické škodliviny, které se do organismu dostává vdechováním.
- BM umožňuje podchytit interindividuální rozdíly v množství vstřebané škodliviny v závislosti na fyziologických parametrech dýchání, pracovní námaze, používání ochranných pomůcek, dodržování pracovních návyků.
- BM umožňuje odhalit expozice z nečekaných zdrojů nebo záměrně skrývané.
- Jestliže se škodlivina v organismu v průběhu pracovní směny nebo dokonce delšího období kumuluje, postačí k posouzení expozice za celé toto období jednorázový odběr.
- Pro provedení BM a odběr biologického materiálu jsou nutné souhlas a spolupráce vyšetřované osoby.
- Provedení BM se často opírá o složitější pracovní postupy a náročnější laboratorní vybavení (měřicí přístroje) než analýza pracovního ovzduší, bývá proto nákladnější.
- Vyšetření pomocí BM lze uplatnit u menšího počtu škodlivin.

## Oblasti využití BM a BET

Hlavní oblasti využití BM a BET:

- a) měření expozice na pracovištích v rámci hygienického dozoru a kategorizace prací.
- b) ověření účinnosti ochranných opatření a osobních ochranných prostředků
- c) vyšetření v rámci preventivních prohlídek

V hygieně práce je BM běžně používáno pro posouzení expozice rozpouštědlům a těžkým kovům. Mezi nejčastěji prováděná vyšetření v ČR patří v současné době stanovení kys. hippurové, kys. methylhippurových a kys. mandlové v moči (ukazatele expozice toluenu, xylenu a styrenu). Moč se odebírá na konci pracovní směny a výsledek slouží k hodnocení celosměnové expozice. Nejčastěji monitorovanými kovy jsou olovo, kadmium a rtuť, které se stanovují v moči nebo krvi. Doba odběru zde není kritická, protože kovy se z organismu vylučují velmi pomalu. Nalezené koncentrace tak odrážejí expozici za období týdnů až měsíců. BET lze využít k hodnocení expozice pro řadu dalších běžných i méně běžných rozpouštědel, chemických surovin (např. pro výrobu plastických hmot), toxických prvků, ale třeba i oxidu uhelnatého. Přehled uznaných BET je uveden ve Vyhlášce MZd č. 432/2003 Sb., příloha č. 2, Tab.1 a 2.

Poznámky



a) Některé metody BM využitelné v hygieně práce mají větší význam pro hodnocení expozičních z životního prostředí. Např. stanovení 1-hydroxypyrenu v moči, metabolitu hojně zastoupeného polycyklického aromatického uhlovodíku (PAU) pyrenu, lze využít pro hodnocení expozice PAU ve vybraných průmyslových provozech (koksovny, práce s dehtem), ale i celkového příjmu PAU ze znečištěného životního prostředí. Podobně metody BM pro různé pesticidy lze využít jak pro posouzení expozice na pracovištích (při jejich aplikaci v zemědělství nebo ve skleníčích), tak v obecné populaci pro posouzení příjmu residuí pesticidů v potravinách. Rovněž hladina kovů v biologickém materiálu odráží příjem jak z pracovního, tak životního prostředí.

b) Pro řadu běžných a veřejností sledovaných chemických škodlivin (oxidy dusíku, oxid siřičitý, ozón, formaldehyd) nejsou žádné vhodné metody BM k dispozici.

## Metody analýzy

Biologický materiál se před vlastním měřením obvykle zpracovává různými postupy vhodnými pro jednotlivé ukazatele. Často se provádí oddělení analytu od biologické matrice (extrakce), jeho nakoncentrování a převedení na snáze analyzovatelnou formu. Vzorčky pro analýzu kovů se před měřením obvykle mineralizují.

S rozvojem a zlepšující se dostupností analytické instrumentace se postupně mění i výběr metod používaných pro účely BM. V analýze organických ukazatelů v současné době převládají metody chromatografické. Základními metodami jsou plynová chromatografie (GC) s univerzálním plamenoionizačním detektorem, případně se selektivním detektorem pro dusíkaté látky nebo detektorem elektronového záhytu pro sloučeniny s atomy halogenů, a kapalinová chromatografie (HPLC) s UV detektorem. Běžně dostupnou se stává také kombinace plynové chromatografie s hmotnostní spektrometrií (GC/MS). Spojení kapalinové chromatografie s hmotnostní spektrometrií (HPLC/MS), představující nástroj s největšími analytickými možnostmi, je pro rutinní analýzy využíváno zatím jen ojediněle. Základní metodou pro stanovení kovů je atomová absorpční spektrometrie (AAS), nástrojem s největšími možnostmi je hmotnostní spektrometrie s ionizací indukčně vázanou plasmou (ICP-MS).

Výběr metod pro stanovení ukazatelů BM není v ČR vázán předpisy. Používají se ověřené postupy podle jejich dostupnosti pro danou laboratoř. Rozsáhlou, precizní a stále doplňovanou edicí metod BM (Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials, Volume 1-10) vydává Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area v rámci německé společnosti Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG).

## Předpisy

Použití BM pro posouzení expozice chemickým látkám v pracovním prostředí v ČR je upraveno Vyhláškou MZd 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. V příloze 2, Tab. 1 a 2 jsou uvedeny ukazatele expozice a jejich limitní hodnoty pro 24 škodlivin v moči a 7 škodlivin v krvi.



Zvláštní předpis (Nařízení vlády č. [361/2007 Sb.](#)) platí pro posouzení expozice olovu.

**Kontakt**

RNDr. Jaroslav Mráz, CSc., [jmraz@szu.cz](mailto:jmraz@szu.cz), tel. 267082667-8

Ing. Vladimír Stránský, CSc., [vstransky@szu.cz](mailto:vstransky@szu.cz), tel. 267082679

(oprava 4.11.2009)