

Biologické expoziční testy (BET) v České republice: současný stav, porovnání se zahraničím, možnosti a výhled do budoucna



Jaroslav Mráz

***Centrum hygieny práce a pracovního lékařství
Státní zdravotní ústav, Praha***

Obsah

- 1) Vyhláška č. 432/2007 Sb. v platném znění (č. 107/2013)**
- 2) BET v zahraničí**
- 3) Současný stav provádění BET v ČR**
- 4) Další BET v ČR?**

10. Příloha č. 2 zní:

„Příloha č. 2 k vyhlášce č. 432/2003 Sb.

Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů a podmínky odběru biologického materiálu pro provádění biologických expozičních testů

Tabulka č. 1

Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů v moči

Látka	Ukazatel	Limitní hodnoty		Doba odběru
Anilin	p-Aminofenol	50 mg/g kreatininu	52 μmol/mmol kreatininu	konec směny
Arsen a arsenovodík	Arsen	0,05 mg/g kreatininu	0,075 μmol/mmol kreatininu	konec pracovního týdne
Benzen	S-Fenylmerkapturová kyselina	0,05 mg/g kreatininu	0,024 μmol/mmol kreatininu	konec směny
	<i>t,t</i> -Mukonová kyselina	1,5 mg/g kreatininu	1,2 μmol/mmol kreatininu	konec směny
Cyklohexanon	1,2-Cyklohexandiol (po hydrolyze)	50 mg/g kreatininu	0,049 mmol/mmol kreatininu	konec směny na konci pracovního týdne
Dimethylformamid	N-Methylformamid	15 mg/g kreatininu	0,029 mmol/mmol kreatininu	konec směny

Látka	Ukazatel	Limitní hodnoty		Doba odběru
Ethylbenzen	Mandlová kyselina	1500 mg/g kreatininu	1100 μmol/mmol kreatininu	konec směny
Ethylenglykolmono- butylether	Butoxyoctová kyselina (po hydrolyze)	200 mg/g kreatininu	0,17 mmol/mmol kreatininu	konec směny na konci pracovního týdne
Ethylenglykolmono- butyletheracetát	Butoxyoctová kyselina (po hydrolyze)	200 mg/g kreatininu	0,17 mmol/mmol kreatininu	konec směny na konci pracovního týdne
Ethylenglykolmono- ethylether	Ethoxyoctová kyselina	50 mg/g kreatininu	0,048 mmol/mmol kreatininu	konec směny na konci pracovního týdne
Ethylenglykolmono- ethyletheracetát	Ethoxyoctová kyselina	50 mg/g kreatininu	0,048 mmol/mmol kreatininu	konec směny na konci pracovního týdne
Fenol	Fenol	300 mg/g kreatininu	360 μmol/mmol kreatininu	konec směny
Fluoridy	Fluorid	10 mg/g kreatininu	60 μmol/mmol kreatininu	konec směny

Fluoridy	Fluorid	10 mg/g kreatininu	60 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	konec směny
Fural	Pyroslizová kyselina	200 mg/g kreatininu	200 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	konec směny
Chrom (VI) sloučeniny	Celkový chrom	0,030 mg/g kreatininu	0,065 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	konec směny na konci pracovního týdne
Kadmium	Kadmium	0,005 mg/g kreatininu	0,005 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	nerozhoduje
Methanol	Methanol	15 mg/l	0,47 mmol/l	konec směny
Nikl	Nikl	0,04 mg/g kreatininu	0,077 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	nerozhoduje
Nitrobenzen	p-Nitrofenol	5 mg/g kreatininu	4 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	konec směny
Olovo*	5-Aminolevulová kyselina	15 mg/g kreatininu	13 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	nerozhoduje
	Koproporfyryin	0,2 mg/g kreatininu	0,035 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	
Pentachlorfenol	Pentachlorfenol	2 mg/g kreatininu	0,85 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	před poslední směnou pracovního týdne
Rtuť a její sloučeniny anorganické a fenylnaté	Rtuť	0,1 mg/g kreatininu	0,056 $\mu\text{mol}/\text{mmol}$ kreatininu	nerozhoduje

Látka	Ukazatel	Limitní hodnoty		Doba odběru
Sirouhlík	2-Thiothiazolidin-4-karboxylová kyselina	1,5 mg/g kreatininu	1,04 μ mol/mmol kreatininu	konec směny
Styren	Mandlová kyselina	400 mg/g kreatininu	300 μ mol/mmol kreatininu	konec směny
	Mandlová + fenyglyoxylová kyselina	600 mg/g kreatininu		konec směny
Toluen	o-Kresol (po hydrolyze)	1,5 mg/g kreatininu	1,6 μ mol/mmol kreatininu	konec směny
	Hippurová kyselina**	1600 mg/g	1000 mikromol/mmol kreatininu	
Trichlorethylen	Trichloroctová kyselina	100 mg/g kreatininu	70 μ mol/mmol kreatininu	konec pracovního týdne
	Trichlorethanol	200 mg/g kreatininu	150 μ mol/mmol kreatininu	konec směny
Xyleny	Methylhippurová kyselina	1400 mg/g kreatininu	820 μ mol/mmol kreatininu	konec směny

Pro hodnocení je vhodná pouze moč s koncentrací kreatininu v rozmezí od 0,3 g/l do 3 g/l (tj. od 2,65 mmol/l do 26,6 mmol/l).

* Vhodné pro krátkodobé kontinuální expozice osob nepřekračující 30 kalendářních dnů.

** Je-li hodnota při nálezu kyseliny hippurové vyšší než 1600 mg/g, avšak nepřesahuje 2 500 mg/g kreatininu, použije se ke zpřesnění expozice toluenu biologický expoziční test podle ukazatele o-Kresol. Je-li hodnota při nálezu kyseliny hippurové vyšší než 2500 mg/g, považuje se za hodnotu prokazující, že jde o pracovní expozici toluenu, jehož hodnota PEL je překračována a biologický expoziční test podle ukazatele o-Kresol se již neprovádí.

Tabulka č. 2
Limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů v krvi

Látka v krvi	Ukazatel	Limity	Doba odběru
Anilin	Methemoglobin	1,5 % hemoglobinu	konec směny
Ethylenoxid	N-(2-Hydroxyethyl) valin v globinu	0,3 µg/g globinu 1,9 nmol/g globinu	nerozhoduje
Inhibitory cholinesterázy a acetylcholinesterázy	Aktivita cholinesterázy a acetylcholinesterázy	pokles o 20% z hodnoty před započítím prací	konec směny
Kadmium	Kadmium	0,005 mg/l 0,045 µmol/l	nerozhoduje
Nitrobenzen	Methemoglobin	1,5% hemoglobinu	konec směny
Oxid uhelnatý	Karboxylhemoglobin	5 % hemoglobinu	konec směny
Olovo	Olovo	0,4 mg/l	nerozhoduje
Polychlorované bifenyly	Polychlorované bifenyly	0,05 mg/l	nerozhoduje“.

Poslední změny tabulek č. 1 a 2 v roce 2013:

- nové látky
- nové ukazatele
- změněné hodnoty limitů, změny jednotek z mg/l na mg/g kreatininu

Počet látek a ukazatelů BET v různých zemích

Země	Počet látek s BET	Počet ukazatelů v moči	Počet ukazatelů v krvi	Počet ukazatelů celkem	Název limitu
ČR	30	31	8	39	Limitní hodnota ukazatele BET
SR	41	35	18	53	Biologická smerná hodnota (BSH)
Německo (DFG)	112	99	38	137	Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert (BAT) a další (BLW, EKA, BAR)
USA (ACGIH)	51	44	11	59	Biological exposure index (BEI)
V. Británie (HSE)	17	14	1	17	Biological monitoring guidance value (BMGV)

Poznámka:

Počet zavedených BET zavedených v jednotlivých státech neodráží jejich skutečný dostupný počet. Např. v ČR nebo SR se provádí jen část zavedených BET, zatímco britská Health and Safety Laboratory (HSL) nabízí 85 druhů vyšetření.

Ukazatel	SZÚ Praha	ZÚ Ústí n. L.	ZÚ Ostrava
Karboxylové kys. (MA, PGA, HA, MHA)	+	+	
Kys. hippurová	+	+	+
Kys. pyroslizová	+		
Kys. t,t-mukonová	+		
Kys. TTCA	+		
Kys. MAA, EAA, BAA	+		
Kys. trichloroctová	+		+
Kys. 5-aminolevulová			
Fenol	+		
o-Kresol	+		
N-(2-Hydroxyethyl)valin v krvi (HEV)	+		
4,4'-MDA	+		
1,2-cyklohexandiol	(+)		
N-Methylformamid	(+)		
Cd, Cr, Ni, Pg, Hg v moči	+	+	+
As v moči			+
Cd, Pb v krvi	+	+	+
Fluoridy			+

Ukazatel	SZÚ Praha	ZÚ Ústí n. L.	ZÚ Ostrava	ÚVZ Bratislava
Karboxylové kys. (MA, PGA, HA, MHA)	+	+		(+)
Kys. hippurová	+	+	+	(+)
Kys. pyroslizová	+			
Kys. t,t-mukonová	+			+
Kys. TTCA	+			
Kys. MAA, EAA, BAA	+			
Kys. trichloroctová	+		+	(+)
Kys. 5-aminolevulová				(+)
Fenol	+			
o-Kresol	+			+
N-(2-Hydroxyethyl)valin v krvi (HEV)	+			
4,4'-MDA	+			
1,2-cyklohexandiol	(+)			
N-Methylformamid	(+)			
Cd, Cr, Ni, Pg, Hg v moči	+	+	+	(+)
As v moči			+	(+)
Cd, Pb v krvi	+	+	+	+
Fluoridy			+	

Kandidátské látky navržené pro zavedení nových BET

Aceton	Oxid vanadičný
n-Butylalkohol	Tetrachlorethen
p-terc-Butylfenol	Tetrahydrofuran
Dichlormethan	1,1,1-Trichlorethan
Ethylen	PAH
Halothan	N-Methyl-2-pyrrolidon
2-Hexanon	Difenylmethan-4,4'-diisokyanát (MDI)
Methylisobutylketon	2,4-Toluendiisokyanát (2,4-TDI)
Hliník	Hexamethylendiisokyanát (HDI)
Chlorbenzen	1,5-Naftalendiisokyanát (NDI)
Kobalt a sloučeniny	

Všechny uvedené látky mají zaveden BET v Německu a některých dalších zemích

Další BET v ČR?

Pokud budeme chtít seznam BET rozšířit, návrhy kandidátských látek i způsoby provedení testu (tj. výběr ukazatele a hodnota biologického expozičního limitu resp. podklady pro jeho odvození) jsou k dispozici.

Budou nové BET využívány? Mají být zaváděny s tím, že „třeba se jednou budou hodit“, nebo až poté, co bude o ně projeven zájem?

Akreditace nových metod BET?

Mají být k novým BET rovnou zaváděny akreditované metody, i když jejich využití není předem známo?

Podle zákona č. 258/2001 a nařízení vlády č. 361/2007, pro kategorizaci mohou být použity jen výsledky získané akreditovanými metodami. Ale: proces akreditace je kapacitně i finančně náročný.

A co měření pro jiný účel než pro kategorizaci? Tam musí být též použity akreditované metody?

Návrh NRL pro BM (SZÚ)

Není-li v ČR metoda akreditována, OOVZ akceptují i výsledky získané metodou neakreditovanou (nebo nedostanou nic). Akreditována bude až metoda, o jejíž používání bude přiměřený zájem.

Analýzy v oblasti BET v SZÚ

- Laboratoř pro hodnocení expozice chemickým látkám na pracovišti (organické ukazatele, 10 metod akreditovaných ČIA)
- Laboratoř pro analýzu stopových prvků (kovy, 3 metody akreditované ČIA)
- Účast na MPZ: v systému G-EQUAS (Německo) jako referenční laboratoř, zejména pro metody akreditované ČIA.
- Pokročilé instrumentální vybavení laboratoře:
 - GC
 - GC-MS
 - HPLC
 - HPLC-MS/MS

Metodické postupy pro stanovení chemických látek v biologickém materiálu pro účely BET

- V ČR ani ve světě nejsou závazné metody
- Literatura ČR (zastaralá):
 - Standardní metody pro stanovení škodlivin a jejich metabolitů v biologickém materiálu: Příloha k AHEM č. 30/1977; Doplněk: Příloha k AHEM č.4/1985
 - Biologické expoziční testy v průmyslové toxikologii, Avicenum 1980
- Doporučeno přijímat ověřené metody z různých zdrojů, např. Deutsche Forschungsgemeinschaft: Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials

