

Diisokyanáty na pracovištích (III)

Závěry z cíleného SZD 2022

Pokus o vysvětlení záhady

Předpokládaný další vývoj



Jaroslav Mráz

Státní zdravotní ústav, Praha

Centrum hygieny práce a pracovního lékařství

Oddělení pro hodnocení expozice chemickým látkám na pracovištích

Diisokyanáty na pracovištích (III) Závěry z cíleného SZD 2022

Získané údaje (z 28 podniků/148 osob)

- analýza pracovního ovzduší: koncentrace diisokyanátů v dýchací zóně
- biologické monitorování: koncentrace diaminů v moči na konci pracovní směny
- charakter výrobní technologie
- chemické složení přípravků
- osobní ochranné prostředky (OOP)
- subjektivní zdravotní potíže

Hlavní cíl SZD:

porovnání koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší s hygienickými limity PEL

Výzkumný cíl:

porovnání výsledků analýzy pracovního ovzduší (air monitoring, AM) a biologického monitorování (BM)

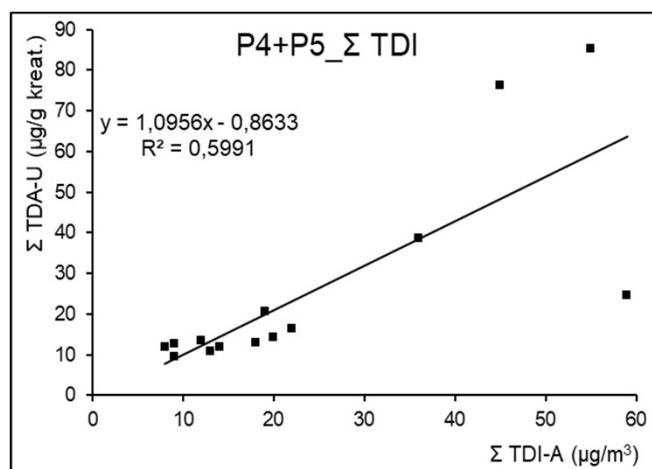
2,4-TDI + 2,6-TDI (TDI)

		Počet případů				
		4,4'-MDI	2,4-TDI	2,6-TDI	Σ TDI	HDI
Podniky	Možná expozice DI a/nebo jeho derivátům ^{a)}	24	4	4	4	5
	Pozitivní nález DI a/nebo jeho derivátů (AM/BM)	5/20	3/4	2/4	3/4	1/2
	Překročení limitní hodnoty (AM/BM)	0/1	0/0	1/1	2/1	0/0
Pracovníci	Možná expozice DI a/nebo jeho derivátům ^{a)}	127	28	28	28	25
	Pozitivní nález DI a/nebo jeho derivátů (AM/BM)	24/71	21/27	15/27	21/27	1/2
	Překročení limitní hodnoty (AM/BM)	0/2	0/0	3/2	6/3	0/0

a) podle bezpečnostních listů

AM: analýza pracovního ovzduší (air monitoring)

BM: biologické monitorování



Závěry k TDI:

- expozice vysoké
- údaje z AM a BM konsistentní
- korelace mezi výsledky AM a BM srovnatelná s publikovanými údaji

HDI

		Počet případů				
		4,4'-MDI	2,4-TDI	2,6-TDI	Σ TDI	HDI
Podniky	Možná expozice DI a/nebo jeho derivátům ^{a)}	24	4	4	4	5
	Pozitivní nález DI a/nebo jeho derivátů (AM/BM)	5/20	3/4	2/4	3/4	1/2
	Překročení limitní hodnoty (AM/BM)	0/1	0/0	1/1	2/1	0/0
Pracovníci	Možná expozice DI a/nebo jeho derivátům ^{a)}	127	28	28	28	25
	Pozitivní nález DI a/nebo jeho derivátů (AM/BM)	24/71	21/27	15/27	21/27	1/2
	Překročení limitní hodnoty (AM/BM)	0/2	0/0	3/2	6/3	0/0

^{a)} podle bezpečnostních listů

AM: analýza pracovního ovzduší (air monitoring)

BM: biologické monitorování

Závěry k HDI:

- expozice nízké
- hodnocení BM ztíženo vysokou referenční hodnotou
- údaje z AM a BM nejsou v rozporu

4,4´-MDI

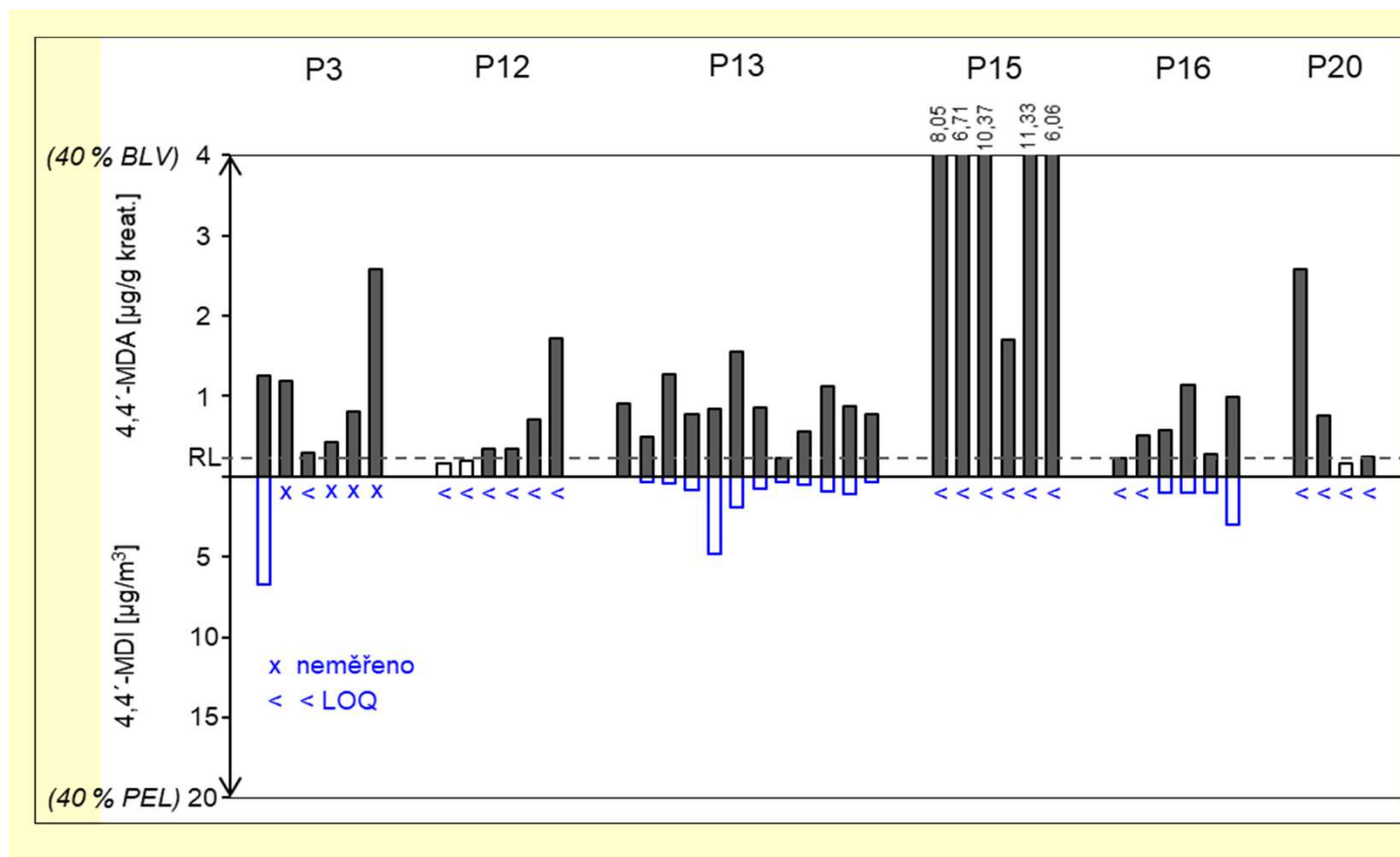
		Počet případů				
		4,4´-MDI	2,4-TDI	2,6-TDI	Σ TDI	HDI
Podniky	Možná expozice DI a/nebo jeho derivátům ^{a)}	24	4	4	4	5
	Pozitivní nález DI a/nebo jeho derivátů (AM/BM)	5/20	3/4	2/4	3/4	1/2
	Překročení limitní hodnoty (AM/BM)	0/1	0/0	1/1	2/1	0/0
Pracovníci	Možná expozice DI a/nebo jeho derivátům ^{a)}	127	28	28	28	25
	Pozitivní nález DI a/nebo jeho derivátů (AM/BM)	24/71	21/27	15/27	21/27	1/2
	Překročení limitní hodnoty (AM/BM)	0/2	0/0	3/2	6/3	0/0

^{a)} podle bezpečnostních listů

AM: analýza pracovního ovzduší (air monitoring)

BM: biologické monitorování

4,4'-MDI: porovnání individuálních výsledků AM a BM ve vybraných podnicích



Závěry k 4,4'-MDI:

- nesoulad mezi údaji z AM a BM

Diisokyanáty na pracovištích (III) Pokus o vysvětlení záhady

Co je příčinou nesouladu mezi výsledky AM a BM pro 4,4'-MDI?

Vliv osobních ochranných pracovních prostředků (OOPP) na korelaci výsledků AM a BM

Za „normálních“ okolností je odběr ovzduší pro AM prováděn v čase reprezentativní typické expozice a odběr moče pro BM reprezentuje tutéž průměrnou expozici a je prováděn ve stanoveném čase. Za tohoto předpokladu pak:

- 1) Pokud nebyly použity OOPP, výsledky AM a BM by měly korelovat očekávaným způsobem (být „v souladu“)
- 2) Pokud byly použity OOPP pro dýchací cesty a výsledky AM a BM zůstávají v souladu, pak OOPP nebyly funkční, nebo byly funkční, ale zároveň docházelo k absorpci pokožkou.
- 3) Pokud byly použity OOPP pro dýchací cesty a výsledky BM indikují nižší expozici než AM, pak OOPP byly funkční.
- 4) Pokud nebyly použity OOPP a výsledky BM indikují vyšší expozici než AM, pak docházelo k absorpci pokožkou.
- 5) Pokud byly použity OOPP pro dýchací cesty a výsledky BM indikují vyšší expozici než AM, pak OOPP byly/nebyly funkční a docházelo k významné absorpci pokožkou.
- 6) Pokud byly použity OOPP pro pokožku a výsledky BM indikují vyšší expozici než AM a o funkčnosti OOPP nepochybujeme, pak nutno hledat ještě jiné vysvětlení 😊.

Co je příčinou nesouladu mezi výsledky AM a BM pro 4,4'-MDI?

Hypotéza 1: Chybné provádění odběrů a/nebo analýz

BM

- všechny analýzy provedeny standardní metodou v jediné laboratoři (SZÚ), metoda akreditována ČIA
- dvě nezávislá zpracování vzorku moče, v případě zjištěného významnějšího rozdílu další zpracování + analýza
- úspěšná účast na MPZ G-EQUAS, úspěšné kontrolní analýzy testovacích vzorků
- chybné provádění analýz nezjištěno

AM

- odběry prováděny větším počtem pracovníků, odběrový materiál (filtry) distribuován ze 2 různých laboratoří, výsledné analýzy prováděny opět v těchto 2 laboratořích
- odběry i analytická koncovka prováděny standardními metodami akreditovanými ČIA
- jediné zpracování vzorku
- MPZ neprovedeny (nejsou k dispozici)
- chybné provádění odběrů nebo analýz nezjištěno

Co je příčinou nesouladu mezi výsledky AM a BM pro 4,4'-MDI?

Hypotéza 2: Nevhodné nastavení limitů pro označení „pozitivního výsledku“

Limity pro označení pozitivních výsledků mohou být nastaveny i jinak než dosud, např. u AM mohou být sníženy volbou citlivější analytické metody (HPLC/MS) a tím snížením jejího LOQ, u BM mohou být zvýšeny vhodnou konvencí.

Nicméně tyto úpravy by vedly pouze ke změně počtu pozitivních výsledků zjištěných oběma metodami, nikoli ke změnám naměřených hodnot (které by i nadále zůstávaly v nesouladu).

Co je příčinou nesouladu mezi výsledky AM a BM pro 4,4'-MDI?

Hypotéza 3: Kožní absorpce 4,4'-MDI

Indicie o kožní absorpci 4,4'-MDI pouze nepřímé, literární údaje nekonzistentní a málo přesvědčivé.

Na pracovištích s největším převisem hodnot BM byly používány rukavice.

Co je příčinou nesouladu mezi výsledky AM a BM pro 4,4'-MDI?

Hypotéza 4: Nespecifičnost metody pro BM (1)

4,4'-MDA je ukazatelem expozice nejen pro 4,4'-MDI, ale také pro 4,4'-MDA, který je rovněž průmyslovou chemikálií, na některých pracovištích může být přítomen a pracovníci mu mohou být exponováni.

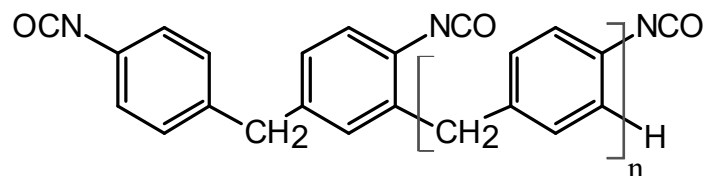
Nemáme žádné indicie, že by se na pracovištích zařazených do SZD vyskytoval volný 4,4'-MDA.

Co je příčinou nesouladu mezi výsledky AM a BM pro 4,4'-MDI?

Hypotéza 5: Nespecifičnost metody pro BM (2)

„Zatímco stávající metoda pro AM je specifická pro 4,4'-MDA (a oligoisokyanáty přítomné ve většině průmyslových přípravků „nevidí“), ukazatel 4,4'-MDA v moči může vznikat nejen přeměnou volného 4,4'-MDI, ale i biologickým odbouráváním vstřebaných oligoisokyanátů.“

Neprokázáno, nepodpořeno literaturou a z hlediska principů biotransformace zcela nepravděpodobné. Chemické vazby mezi aromatickými kruhy oligoaminů jsou stejného charakteru (a tedy stejně pevné) jako u diaminu 4,4'-MDA.



oligoisokyanáty

Co je příčinou nesouladu mezi výsledky AM a BM pro 4,4'-MDI?

Hypotéza 6: Výsledky BM odrážejí vyšší expozici, než výsledky AM

(a tedy není splněn výchozí předpoklad, že „*odběr ovzduší pro AM je prováděn v čase reprezentativní typické expozice a odběr moče pro BM reprezentuje tutéž průměrnou expozici a je prováděn ve stanoveném čase*“.

AM zaznamenává expozici pouze po dobu provádění odběru ovzduší. V této době mohly být expozice nižší než obvykle.

BM zaznamenává expozice, ke kterým docházelo po různě dlouhou dobu, jež je určena toxikokinetikou eliminace použitého ukazatele, v případě 4,4'-MDA nejméně po dobu několika dnů.

Hypotéza 6 se zdá být realistická.

AM nebo BM?

Nicméně, bez ohledu na příčiny nesouladu výsledků AM a BM pro odhad expozice 4,4'-MDI, při porovnání obou způsobů monitorování **podporujeme přednostní využití BM.**

Diisokyanáty na pracovištích (III) Předpokládaný další vývoj

Další využití BM pro hodnocení expozice diisokyanátům v hygienické praxi je podmíněno určením vhodných ukazatelů expozice a navržením jejich biologických limitních hodnot (BLV).

Vhodnými BM ukazateli expozice diisokyanátů jsou odpovídající diaminy.

Údaje získané cíleným SZD nejsou pro účely odvození BLV pro diaminy vhodné.

Způsob získání biologických limitních hodnot BLV:

- vlastní odvození na základě rešerše dostupných podkladů
- převzetí ze zahraničí (zejména pokud je k dispozici dokumentace s popisem způsobu odvození): z národních legislativ nebo z výsledků HBM4EU Diisokyanáty
- transpozice evropské legislativy

Hygienické limity pro diisokyanáty v ČR: současnost a předpokládaný vývoj

		4,4'-MDI	2,4-TDI	2,6-TDI	Σ TDI	HDI
Přípustný expoziční limit PEL (mg/m ³)	současnost	0,050	0,050	0,050	0,050	0,035
	do 31.12.2028 ^{b), d)}	0,030	0,020	0,020	0,020	0,020
	od 1.1.2029 ^{c), d)}	0,018	0,012	0,012	0,012	0,012
Biologická limitní hodnota BLV ^{a)} (μg diaminu/g kreat.)	současnost	10	35	35	35	15
	do 31.12.2028	6	14	14	14	9
	od 1.1.2029	4	8	8	8	5

Vysvětlivky

- a) pracovní hodnoty, nezakotvené v legislativě
 b) navržená hodnota koncentrace NCO skupin DI molekul v pracovním ovzduší: 0,010 mg/m³
 c) navržená hodnota koncentrace NCO skupin DI molekul v pracovním ovzduší: 0,006 mg/m³
 d) k výpočtu koncentrace jednotlivých DI byly použity přepočítací faktory:

$$4,4'-MDI/(2 \times NCO) = 250/84 = 2,98 \sim 3$$

$$TDI/(2 \times NCO) = 174/84 = 2,07 \sim 2$$

$$HDI/(2 \times NCO) = 168/84 = 2$$

Poděkování

- **Ministerstvu zdravotnictví ČR:**
úkol cíleného SZD (MZDR 21170/2022-1/0VZ)
projekt institucionální podpory RVO
(Státní zdravotní ústav –SZÚ, IČ 75010330)
- **pracovníkům odborů hygieny práce KHS**
- **pracovníkům Zdravotních ústavů**
se sídlem v Ústí nad Labem a v Ostravě