

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Lékařská fakulta v Hradci Králové



**MOŽNOSTI HODNOCENÍ PROFESIONÁLNÍ
EXPOZICE TOLUENDIISOKYANÁTU**

IVAN KUČERA

Disertační práce

Doktorský studijní program Hygiena, preventivní lékařství

Hradec Králové

2010

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracoval samostatně pod vedením prof. Ing. Zdeňka Fialy, CSc. a souhlasím s jejím zveřejněním podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, ve znění pozdějších právních předpisů.

Hradec Králové, 12.5.2010

.....

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval v první řadě Ing. Vladimíru Stránskému, CSc., vedoucímu Národní referenční laboratoře pro biologické monitorování expozice chemickým látkám na pracovišti (Státní zdravotní ústav v Praze), bez jehož pomoci a vstřícnosti by tato práce nemohla vzniknout. Upřímné poděkování za pomoc a spolupráci patří i dalším pracovníkům Státního zdravotního ústavu v Praze, Ing. Šárce Duškové, MUDr. Beatrice Dlouhé, RNDr. Jaroslavu Mrázovi, CSc. a MUDr. Zdeňku Šmerhovskému, Ph.D.

Poděkování patří rovněž mému prvnímu školiteli Doc. MUDr. Jaroslavu Tejralovi, CSc. za vedení během šesti let mého studia. Zvláštní poděkování pak patří mému druhému školiteli prof. Ing. Zdeňku Fialovi, CSc. a školiteli specialistovi MUDr. Lence Borské, Ph.D., jejichž vedení bylo sice krátké, avšak významné z hlediska dokončení postgraduálního studia.

Souhrn

Diisokyanáty jsou výchozími surovinami pro výrobu měkkých a tvrdých polyuretanů, polyuretanových pěn, lepidel a nátěrových hmot. Jedním z nejčastěji technologicky využívaných diisokyanátů je toluendiisokyanát (TDI). TDI má stejně jako ostatní diisokyanáty dráždivé a alergizující účinky a způsobuje profesionální onemocnění, zejména alergickou rýmu a astma bronchiale.

Nejčastějšími formami pracovní expozice jsou expozice inhalační a dermální. Hygienicko-technologické zabezpečení výroby polyuretanů udržuje koncentrace diisokyanátů v ovzduší výrobních hal na relativně stálé, nízké úrovni. Odlišná situace může nastat při používání polyuretanových přípravků, nátěrových hmot a izolačních pěn v terénu, kde lze očekávat výskyt vysokých, časově omezených koncentrací diisokyanátů v ovzduší. Příčinou je většinou absence účinného hygienicko-technologického zabezpečení a prostorově omezené pracovní podmínky. Vedle inhalačních expozic nabývají ve většině případů na významu i expozice dermální.

Ochrana zdraví exponovaných osob při práci by měla brát v úvahu všechny možné expoziční cesty vstupu škodliviny do organismu. Pro hodnocení expozice TDI je v současnosti používáno pouze měření koncentrace TDI v dýchací zóně exponovaných osob (inhalační expozice). Některé studie poukazují na roli expozice dermální, která může významně přispívat k celkové vnitřní dávce TDI. K odhadu celkové vnitřní dávky z různých expozičních cest (inhalační, dermální) může být s výhodou využito metod biologického monitorování. V případě TDI bylo popsáno biologické monitorování expozice založené na stanovení odpovídajících diaminů v moči, nebo v krvi (v plasmě a erytrocytech). V současné době existuje pouze omezené množství údajů o vztazích mezi výsledky monitorování prostředí a výsledky biologického monitorování expozice TDI, prostřednictvím jejich metabolitů. Rovněž tak existují jen omezené informace o možnostech monitorování dermálních expozic TDI a jejich úloze při vzniku a rozvoji profesionálního bronchiálního astmatu.

Rámcovým cílem předkládané disertační práce bylo přispět ke zlepšení preventivních opatření v ochraně zdraví při práci s TDI a tím i ke snížení rizik vzniku příslušných profesionálních onemocnění, zejména isokyanátového astma bronchiale. Cílem teoretické části bylo shromáždění dostupných informací o vlastnostech, použití a účincích diisokyanátů, o jejich toxikokinetice, o profesionálních onemocněních jimi vyvolaných a o stávajících možnostech monitorování pracovní expozice těmito látkám.

Cílem experimentální části práce bylo provedení analytické epidemiologické studie v závodě na výrobu polyuretanu, zaměřené na posouzení možností hodnocení inhalační a dermální expozice toluendiisokyanátům (TDI).

V epidemiologické studii byly analyzovány vztahy mezi výsledky monitorování prostředí (koncentrace 2,4-TDI a 2,6-TDI v pracovním ovzduší) a výsledky biologického monitorování odpovídajících metabolitů, toluendiaminů (TDA) v moči a v plasmě. Výsledky potvrdily vhodnost využití TDA v moči a v plasmě pro účely biologického monitorování pracovní expozice TDI. Byla též posouzena účelnost monitorování dermální expozice TDI, jako možného etiologického agens rozvoje profesionálního bronchiálního astmatu. Zdá se, že dermální expozice hraje roli při vzniku a rozvoji bronchiálního astmatu, a to i při relativně nízkých koncentracích TDI v pracovním ovzduší. Monitorování dermální expozice se z tohoto pohledu jeví jako žádoucí. Výsledky dále naznačily, že pro hodnocení příspěvku dermální expozice by snad bylo možné využít poměru koncentrací 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči a plasmě exponovaných pracovníků. Ověření tohoto dílčího závěru však bude vyžadovat další výzkum. V závěru disertační práce byl předložen soubor doporučení pro monitorování inhalační a dermální expozice TDI, jehož hlavním cílem je zlepšení ochrany zdraví profesionálně exponovaných osob.

Summary

Diisocyanates are initial raw materials for production of soft and hard polyurethanes, polyurethane foams, glues and painting material. Toluendiisocyanate (TDI) is one of the most frequently used diisocyanate. TDI, as well as other diisocyanates, has irritating and allergizing effects and induces occupational diseases, particularly allergic fever and asthma bronchiale. TDI enters body via inhalation and transdermally.

The most frequent forms of work exposure are the inhalation and dermal exposures. Hygienic-technological security of polyurethane manufacturing keeps concentration of diisocyanates in air in production sites on relatively stable, low level. The situation may be different when polyurethane preparations, painting materials and isolating foams are directly in use, where the occurrence of high, time limited concentrations of diisocyanates in the air can be expected. The causes are usually the absence of efficient hygienic-technological security and spatially limited working conditions. Beside the inhalational exposures there are also significant dermal exposures.

Health protection of the exposed people during work should take in account all the possible exposure entrance ways of the harmful substances into an organism. At present, the only means of TDI exposures evaluation is the measuring of TDI concentrations in the breathing area of the exposed people (inhalational exposure). Some studies point out the role of dermal exposure which can contribute significantly to the total inner dose of TDI. For the estimation of total inner dose from different exposure ways (inhalational, dermal), the methods of biological monitoring can be successfully used. In the case of TDI, there was a biological monitoring described, based on the determination of the corresponding diamines in urine or in blood (plasma and erythrocytes). At present, there has been only limited measure of information about relationships between the environment monitoring results and the results of biological monitoring of TDI exposure, via their metabolites. There are limited information as well about possibilities of dermal exposure to TDI monitoring and their role in emergence and development of occupational asthma bronchiale.

The general aim of this dissertation thesis was to contribute to improvement of preventive measures in health protection during working with TDI and thereby to decrease the risks of the respective occupational diseases emergency, particularly the

isocyanate asthma bronchiale. The aim of the theoretical part was to collect the accessible information about features, use and effects of diisocyanates, about their toxicokinetic, about occupational diseases produced by these and about the present monitoring possibilities of working exposure to these substances. The aim of the experimental part of the thesis was the accomplishment of analytical epidemiological study in the polyurethane production plant, focused on the assessment of evaluation possibilities of inhalational and dermal exposure to toluendiisocyanate (TDI).

In the epidemiological study, the relationship was analyzed between the results of environment monitoring (concentrations 2,4-TDI and 2,6-TDI in the working environment) and the results of biological monitoring of the respective metabolites, toluendiamines (TDA), in urine and plasma. The results confirmed the convenience of utilization of TDI in urine and in plasma for the purposes of biological monitoring of the working exposure to TDI. Also, the purposefulness of dermal exposure to TDI monitoring as a possible etiologic agent of occupational asthma bronchiale development was assessed. It seems that dermal exposure also plays a role in emergence and development of asthma bronchiale even at relatively low concentration of TDI in the working environment. From this point of view, dermal exposure monitoring appears as a desired process. The results furthermore indicated that for the evaluation of the dermal exposure contribution it may be possible to use the rate of 2,4-TDA and 2,6-TDA concentrations in urine and plasma of exposed workers. Nevertheless, the verification of this partial conclusion will require further research. In the end of the thesis, a file of recommendations for inhalational and dermal TDA exposure monitoring the main purpose of which is the improvement of health protection of occupationally exposed people was suggested.

Seznam použitých zkratek

1,6-HDI	Hexamethylen-1,6-diisokyanát
2,4-MDI	Difenylmethan-2,4-diisokyanát
2,2'-MDI	Difenylmethan-2,2'-diisokyanát
2,4-TDA	2,4-toluendiamin
2,4-TDI	2,4-toluendiisokyanát
2,6-TDA	2,6-toluendiamin
2,6-TDI	2,6-toluendiisokyanát
4,4'-MDI	Difenylmethan-4,4'-diisokyanát
BASF	The Chemical Company
CAS	Chemical Abstracts Service
CZ-NACE	Klasifikace ekonomických činností
ČR	Česká republika
ČSN EN	Česká technická norma vzniklá převzetím Evropské normy
DI	Diisokyanát
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
EEC	European Economic Community
HDI	Hexamethylen- 1,6- diisokyanát
HPLC	Kapalinová chromatografie
HSE	Health and Safety Executive
IARC	International Agency for Research on Cancer
IgE	Imunoglobulin typu E
IgG	Imunoglobulin typu G
IPDI	Isoforondiisokyanát
IS KaPr	Informační systém hygienické služby - registr Kategorizace prací
LC ₅₀	Lethal concentration 50%
MDI	Směs 4,4'-MDI, 2,4'-MDI a 2,2'-MDI
NDI	Naftalen-1,5-diisokyanát
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health
NPK-P	Nejvyšší přípustná koncentrace
OEL	Occupational exposure limit
OKEČ	Odvětvová klasifikace ekonomických činností
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
PEL	Přípustný expoziční limit
pH	Potencial of hydrogen
pMDI	analogy MDI skládající se ze 3 a více aromatických kruhů
ppb	Parts per bilion
ppm	Parts per milion
TDA	Směs 2,4-TDA a 2,6-TDA
TDI	Směs 2,4-TDI a 2,6-TDI
USA	The United States of America

Obsah

SOUHRN	4
SUMMARY	6
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	8
OBSAH	9
1. ÚVOD	11
2. CÍLE PRÁCE.....	14
TEORETICKÁ ČÁST	15
3. VÝCHODISKA	15
3.1. Diisokyanáty a jejich struktura	15
3.2. Fyzikálně chemické vlastnosti diisokyanátů.....	19
3.3. Použití polyuretanů	21
3.4. Účinky diisokyanátů na organismus	22
3.4.1. Akutní toxicita diisokyanátů	22
3.4.2. Genotoxicita a karcinogenita diisokyanátů	23
3.4.3. Dráždivý účinek diisokyanátů	23
3.4.4. Alergické účinky diisokyanátů.....	24
3.4.5. Bronchiální astma vyvolané diisokyanáty.....	25
3.4.6. Imunologická odpověď na expozici diisokyanátům	26
3.4.7. Význam dermální expozice diisokyanátům	27
3.5. Metabolismus a eliminace.....	28
3.6. Monitorování expozice diisokyanátům v pracovním prostředí	30
3.6.1. Měření diisokyanátů v pracovním ovzduší	31
3.6.2. Stanovení diisokyanátů ve stěrech	32
3.6.3. Biologické monitorování expozice diisokyanátům	33
3.6.4. Imunologické metody posuzování expozice diisokyanátům.....	34
3.7. Profesionální onemocnění způsobená diisokyanáty	34
EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	36
4. METODIKA	36
4.1. Pracovní prostředí a exponované osoby.....	36
4.2. Stanovení koncentrací TDI v pracovním ovzduší.....	42

4.3. Biologické monitorování expozice TDI v moči a plasmě.....	45
4.4. Odběr a zpracování vzorků metodou stěrů	46
4.5. Limity koncentrací diisokyanátů v pracovním ovzduší	49
4.6. Kategorizace prací jako ukazatel expozice diisokyanátům.....	51
4.7. Statistická analýza.....	52
5. VÝSLEDKY A DISKUSE	53
5.1. Přehled o expozici diisokyanátům v ČR dle kategorizace prací.....	54
5.1.1. Kategorizace prací s diisokyanáty dle IS KaPr	54
5.1.2. Práce s diisokyanáty dle Klasifikace ekonomických činností CZ-NACE ...	57
5.1.3. Práce s diisokyanáty dle Klasifikace zaměstnání KZAM-R	58
5.2. Expozice TDI dle stacionárních odběrů ovzduší	59
5.3. Expozice TDI dle osobních odběrů v pracovním ovzduší	62
5.4. Expozice TDI dle biologického monitorování TDA v moči	66
5.5. Expozice TDI dle biologického monitorování TDA v plasmě.....	70
5.6. Porovnání biologického monitorování TDA v moči a plasmě	75
5.7. Porovnání stanovení TDI v ovzduší a TDA v moči a plasmě.....	80
5.8. Dermální expozice	82
5.8.1. Kontaminace povrchů výrobního zařízení TDI.....	83
5.8.2. Kontaminace pokožky pracovníků TDI	87
5.8.3. Dermální expozice pracovníků výroby polyuretanů	89
5.8.4. Využití biologického monitorování TDA pro zjištění dermální expozice...	90
5.8.5. Dermální expozice pracovníků údržby	92
5.9. Soubor doporučení pro hodnocení profesionální expozice TDI.....	93
6. ZÁVĚR	97
7. LITERATURA	98
8. PŘÍLOHA	107

1. ÚVOD

Diisokyanáty jsou velice důležité chemické sloučeniny. Průmyslově se využívají jako výchozí suroviny v polyuretanové chemii, tj. zejména při výrobě a vytváření měkkých i tvrdých polyuretanů, polyuretanových pěn, lepidel a nátěrových hmot.

Polyuretany jako integrální či tvrdé pěny mají opravdu široké použití. Vzniklá polyuretanová hmota má dobré tepelně izolační a mechanické vlastnosti, je lehká s dostatečnou pevností a následně po výrobě ještě dále opracovatelná. Technologií vstřikováním do vhodných forem ji lze navíc tvarovat dle potřeby. Výsledky použité v této práci byly získány například při výrobě součástí interiérů automobilů, konkrétně hlavových opěrek a opěrek rukou.

Další významné používané výrobky na bázi diisokyanátů jsou lepidla, nátěrové hmoty, barvy i laky. Jejich hlavní význam a výhoda spočívá zejména v rychlém vytvrzování a ve vynikajících vlastnostech nátěrů z hlediska odolnosti proti otěru, chemickým látkám a mohou vytvářet silné krycí vrstvy. Diisokyanátová složka se přidává i do alkydových, polyesterových či akrylátových barev pro zrychlení vytvrzení a zlepšení mechanických vlastností.

Profesionální expozice pracovníků těmito látkám přichází v úvahu při vlastní výrobě diisokyanátů. V České republice taková výroba není, diisokyanáty se vyrábějí jen v několika světových firmách.

V našich podmínkách se setkáváme s expozicí pracovníků při výrobě nejrůznějších polyuretanových výrobků a při práci v terénu, kdy jsou polyuretanové přípravky využívány zejména ve stavebnictví.

Ochrana zdraví exponovaných osob při práci by měla brát v úvahu všechny možné expoziční cesty vstupu škodliviny do organismu. Jedná se zejména o možnou inhalační a dermální expozici.

Výroba polyuretanů vyžaduje poměrně složitý systém směšování a vstřikování dvou základních výchozích surovin do připravených forem, kde dochází k okamžitému vypěnění. Často se jedná o kontinuální, nepřetržitou výrobu ve středních či větších výrobních podnicích, kde současně s technologií je projektována a zajištěna i technická ochrana zdraví pracovníků, tj. odsávání škodlivin pracovního prostředí přímo z míst jejich výskytu či uvolňování.

Koncentrace diisokyanátů v ovzduší v zejména kontinuálních výroбах bývají relativně stálé bez větších výkyvů. Lze je proto i dobře zjišťovat měřením a většinou se, i podle dalších autorů (Booth et al. 2009), pohybují pod limitními hodnotami, často hluboko pod nimi či až na hranici detekovatelnosti.

Inhalační expozice při výrobě polyuretanů, pokud je zajištěna dostatečná výměna vzduchu, vhodné odsávání od zdrojů škodliviny a jsou dodržovány technologické postupy, proto většinou obecně nepředstavují při porovnání s limitními hodnotami diisokyanátů pro pracovní prostředí závažné riziko.

Zajištění pracovního prostředí výrobních hal odsáváním při aplikaci nátěrových hmot například stříkáním je již obecně složitější. Je však jistě realizovatelné a opět lze vyjít z předpokladu, že koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší lze dobře vyhodnotit a pracovníky z hlediska inhalační expozice účinně chránit.

Jiná situace je při používání polyuretanových výrobků, nátěrových hmot, izolačních pěn, přímo v terénu, zejména ve stavebnictví. Jedná se o nejrůznější nátěry, izolace stavebních prvků, střech, potrubí, apod. Z důvodu různých prostorových podmínek, možností provětrávání a odsávání zde budou koncentrace diisokyanátů velmi proměnlivé. Zjišťování reálných koncentrací v pracovním ovzduší je proto velice obtížné a nelze dle podmínek vyloučit zejména nárazově i významnější inhalační a samozřejmě také dermální expozice.

Obecně se soudí, že hotové polyuretanové výrobky volné diisokyanáty již neobsahují. Určitá nepatrná zbytková množství na povrchu nových výrobků však zřejmě vyloučit nelze (Booth et al. 2009).

K uvolňování sloučenin s isokyanátovými skupinami či přímo monomerů z polyuretanových výrobků však může docházet při jejich tepelné destrukci a je třeba vzít i takovou profesionální expozici diisokyanátům v úvahu (Karlsson et al. 2000).

Při práci s diisokyanáty, a to jak v prostředí standardních výrob polyuretanů, tak i při využití polyuretanových výrobků v terénu, se stává významnou expozice dermální. Přispívá k celkové expozici diisokyanátům (Austin 2007) a hraje významnou úlohu v možné senzibilizaci pracovníka (Bello et al. 2007).

Diisokyanáty způsobují profesionální onemocnění včetně profesionálního astmatu. Například ve Velké Británii jsou isokyanáty v období 1989 - 1997 uváděny jako jeho nejčastější příčina (McDonald et al. 2000). Důležité je proto vytvoření vhodného systému k posouzení expozice pracovníků, aby mohla být přijata příslušná preventivní opatření k ochraně zdraví při práci. Pro hodnocení expozice TDI je

v současnosti v České republice používáno pouze měření koncentrace TDI v dýchací zóně exponovaných osob (inhalační expozice). Některé studie poukazují na roli expozice dermální, která může významně přispívat k celkové vnitřní dávce TDI. K odhadu celkové vnitřní dávky z různých expozičních cest (inhalační, dermální) může být s výhodou použito metod biologického monitorování. V případě TDI bylo popsáno biologické monitorování expozice založené na stanovení odpovídajících diaminů v moči, nebo v krvi (v plasmě a erytrocytech). V současné době existuje pouze omezené množství údajů o vztazích mezi výsledky monitorování prostředí a výsledky biologického monitorování expozice TDI, prostřednictvím jejich metabolitů. Rovněž tak existují jen omezené informace o možnostech monitorování dermálních expozic TDI a jejich úloze při vzniku a rozvoji bronchiálního astmatu (Wisnewski et al. 1999, Wisnewski et al. 2000).

2. CÍLE PRÁCE

Rámcovým cílem předkládané disertační práce bylo přispět ke zlepšení preventivních opatření v ochraně zdraví při práci s toluendiisokyanátem (TDI) a tím i ke snížení rizik vzniku příslušných profesionálních onemocnění, zejména isokyanátového astma bronchiale. Rámcový cíl obsahoval několik dílčích cílů:

- S využitím odborné literatury shromáždit dostupné informace o vlastnostech, expozičních, biotransformacích, biologických účincích diisokyanátů, profesionálních onemocněních jimi vyvolaných a o stávajících možnostech jejich expozičního monitorování.
- Provést analytickou epidemiologickou studii u pracovníků v průmyslovém závodě výroby polyuretanů, zaměřenou na monitorování inhalační a dermální expozice toluendiisokyanátům (TDI).
- Analyzovat vztahy mezi výsledky monitorování prostředí (koncentrace 2,4-TDI a 2,6-TDI v pracovním ovzduší) a výsledky biologického monitorování odpovídajících metabolitů (toluendiaminů – TDA) v moči a plasmě.
- Analyzovat možnosti monitorování dermální expozice TDI, jako možného etiologického agens rozvoje profesionálního bronchiálního astmatu.
- Vypracovat soubor doporučení pro monitorování inhalační a dermální expozice toluendiisokyanátům (TDI)

TEORETICKÁ ČÁST

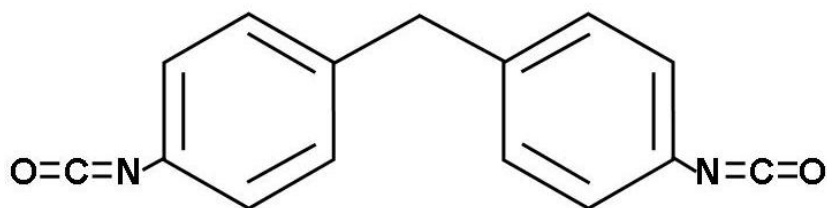
3. VÝCHODISKA

3.1. Diisokyanáty a jejich struktura

Diisokyanáty jsou alifatické či aromatické chemické sloučeniny obsahující dvě vysoce reaktivní isokyanátové funkční skupiny $\text{N}=\text{C}=\text{O}$.

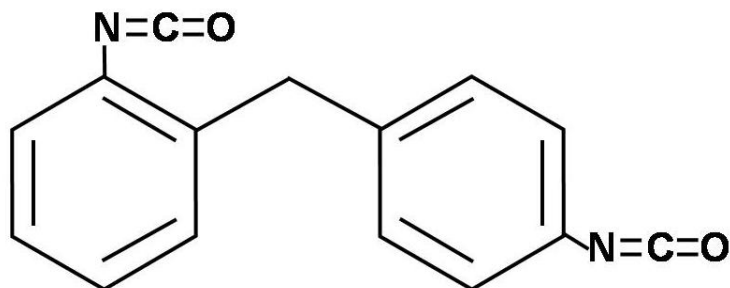
V současných výrobních technologiích je nejčastěji a v největším množství využíván difenylmethan-4,4'-diisokyanát (CAS 101-68-8) (obrázek č. 1). Může být označován i jako 4,4'-methylendifenyl-diisokyanát nebo zkratkou 4,4'-MDI. Jako čistá látka je 4,4'-MDI světle nahnědlou pevnou látkou, která nemá technologického využití.

Obrázek č. 1. Difenylmethan-4,4'-diisokyanátu (4,4'-MDI) (Allport et al. 2003)

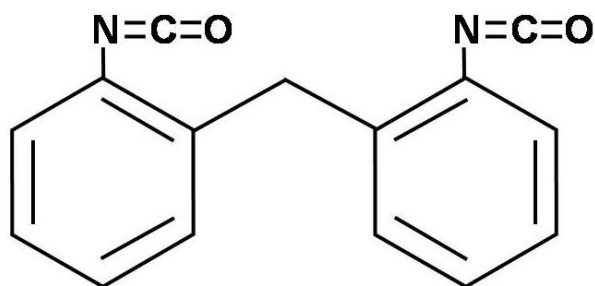


Při vlastní výrobě se využívá technická směs (technický MDI), což je obvykle hustá tmavá tekutina, která obsahuje monomery, dominantně 4,4'-MDI a dále v menším množství 2,4-MDI (obrázek č. 2) a 2,2'-MDI (obrázek č. 3). Dále obvykle obsahuje významná množství (často i desítky procent) analogů MDI skládajících se ze tří a více aromatických kruhů (pMDI) (obrázek č. 4). Tyto složky se označují jako oligoisokyanáty. Izomerní monomery se od sebe liší umístěním isokyanátové funkční skupiny na aromatickém kruhu (Allport et al. 2003).

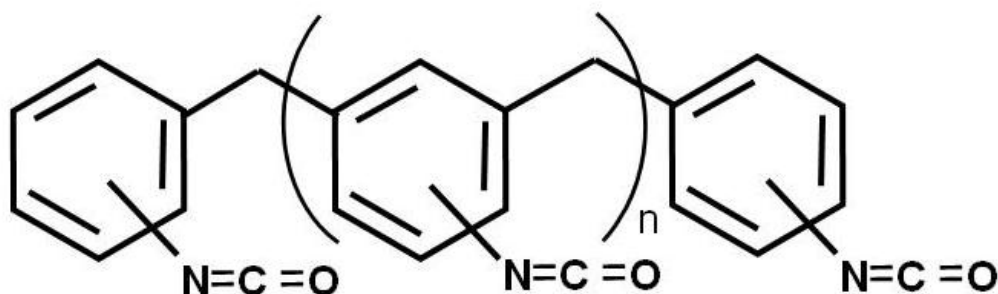
Obrázek č. 2. Difenylmethan-2,4-diisokyanátu (2,4-MDI) (Allport et al. 2003)



Obrázek č. 3. Difenylmethan-2,2'-diisokyanátu (2,2'-MDI) (Allport et al. 2003)



Obrázek č. 4. Struktura pMDI ($n=0-4$) (Allport et al. 2003)

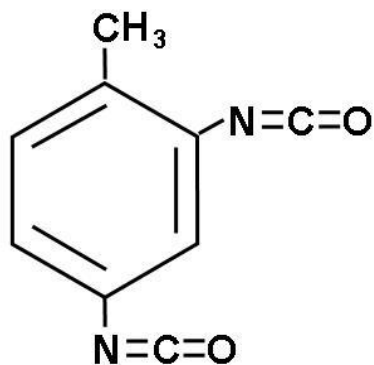


Technický methyldifenyldiisokyanát je dodáván pod různými obchodními názvy, např. Desmodur 44 M (Bayer), Suprasec 2412, Rubinate M (Huntsman) a Lupranate MS (BASF).

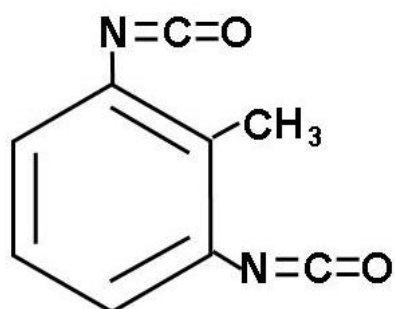
Dalším široce průmyslově používaným diisokyanátem je sloučenina, ve které jsou isokyanátové skupiny navázány na kruhu toluenu (Allport et al. 2003).

Jedná se o 2 izomery; 2,4-toluendiisokyanát (CAS 584-84-9) zkráceně 2,4-TDI (obrázek č. 5) a 2,6-toluendiisokyanát (CAS 91-08-7) zkráceně 2,6-TDI (obrázek č. 6).

Obrázek č. 5. Struktura 2,4-toluendiisokyanátu (2,4-TDI) (Allport et al. 2003)



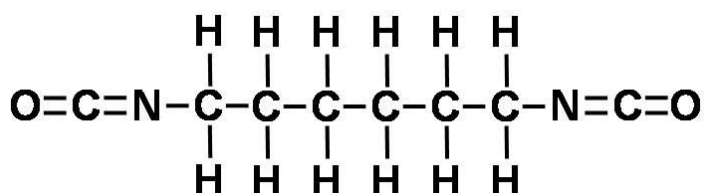
Obrázek č. 6. Struktura 2,6-toluendiisokyanátu (2,6-TDI) (Allport et al. 2003)



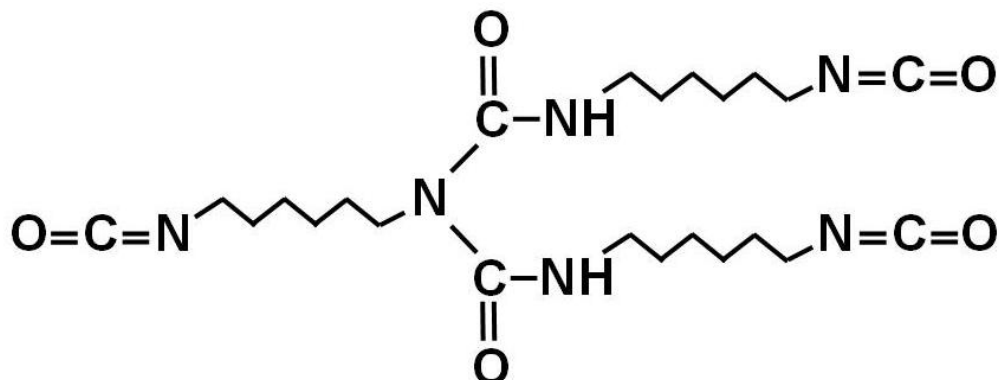
V praxi se opět využívá jejich směs, technický toluendiisokyanát zkráceně TDI. Technický TDI obsahuje směs 2,4-TDI a 2,6-TDI v poměru 80% a 20% či 65% a 35%. Příkladem průmyslové suroviny je Desmodur VP.PU 60WF18, který obsahuje 80% 2,4-TDI a 20% 2,6-TDI.

Třetím nejrozšířenějším diisokyanátem je hexamethylen-1,6-diisokyanát (CAS 822-06-0), zkráceně 1,6-HDI (obrázek č. 7), ve kterém jsou dvě reaktivní isokyanátové skupiny umístěny na alifatickém řetězci (NIOSH 2005).

Obrázek č. 7. Struktura hexamethylen-1,6-diisokyanátu (1,6-HDI) (NIOSH 2005)

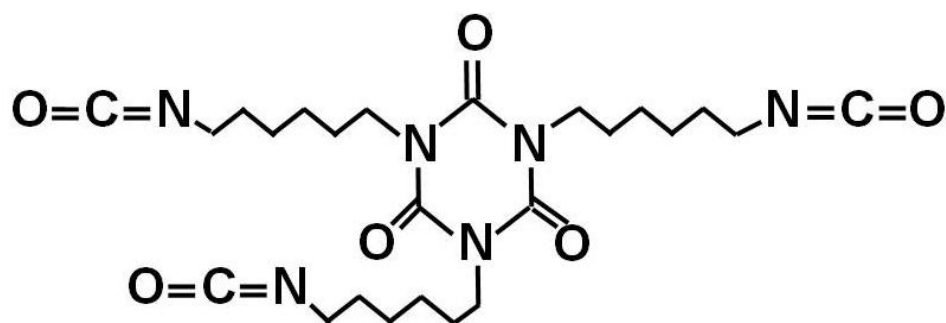


Obrázek č. 8. Struktura HDI biuretu (Huynh et al. 1992)



Suroviny na bázi 1,6-HDI obsahují vedle monomeru i kondenzované formy, například HDI biuret (obrázek č. 8) a HDI isokyanurát (obrázek č. 9) (Huynh et al. 1992).

Obrázek č. 9. Struktura HDI isokyanurátu (Huynh et al. 1992)



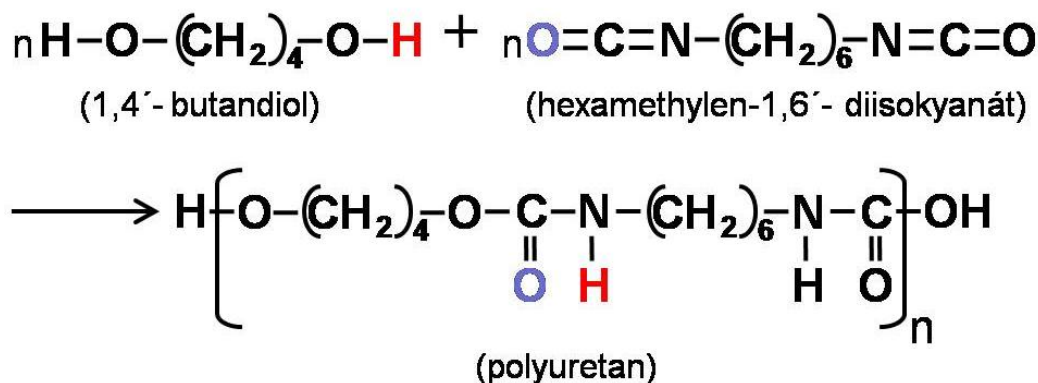
Vedle těchto 3 dominujících diisokyanátů se v menším množství používá isoforondiisokyanát (IPDI), technický IPDI je pak směsí dvou stereoisomerů, a naftalen-1,5-diisokyanát (NDI).

Pro speciální účely jsou připravovány i kopolymery - sloučeniny s isokyanátovými skupinami vzniklými reakcí monomerů - např. isokyanuráty TDI či IPDI (Huynh et al. 1992).

Isokyanátová skupina $N=C=O$ reaguje spontánně s vodou i řadou organických chemických sloučenin. Například s aminy za vzniku ureidů ($NHCONH-$). Z hlediska průmyslového využití má však největší význam reakce diisokyanátů s vícesytnými alkoholy (polyoly), kdy vznikají polymerní sloučeniny nazývané polyuretany.

Vlastní polymerační reakce vzniku polyuretanů je tzv. polyadice, při které reagují dva různé monomery. Jeden z nich uvolňuje vodík, který se přesune na druhý monomer a tím dojde ke spojení obou monomerů. Děj se stále opakuje a vzniká polyuretan (Červinka 1987).

Obrázek č. 10. Vznik polyuretanu polyadicí 1,4-butandiolu a hexamethylen-1,6-diisokyanátu (Červinka 1987)



Na obrázku č. 10 je uveden příklad polyadice 1,4-butandiolu a hexamethylen-1,6-diisokyanátu za vzniku polyuretanu.

V závislosti na druhu diisokyanátu, druhu vícesytného alkoholu a reakčních podmínek syntézy vznikají různé struktury polyuretanu s rozdílnými vlastnostmi.

Při exotermní polymerační reakci, většinou za přítomnosti aktivátorů, katalyzátorů, stabilizátorů a vody vzniká oxid uhličitý. Dochází tak k nadouvání a napěňování polyuretanové hmoty, která vytváří uzavřenou mikroskopickou strukturu s výbornými tepelnými a hydroizolačními vlastnostmi.

Při použití diisokyanátů v jednosložkových nátěrových barvách se využívá jejich reaktivnost s vodou. Tyto nátěrové hmoty obsahují polyuretanový adukt, získaný při výrobě reakcí diisokyanátu s polyolem. K vytvrzení však dochází až po aplikaci barvy v prostředí se vzdušnou vlhkostí. Voda obsažená ve vzduchu spouští chemickou reakci aduktu vedoucí přes vznik aminů a jejich reakci s isokyanátovou skupinou ke konečnému zesíťování a vytvrzení barvy. Na rozdíl od aplikace jiných nátěrových hmot, kdy je vyžadována naopak nízká vlhkost a vyšší teplota prostředí, tak tyto barvy naopak při své aplikaci vzdušnou vlhkost potřebují a k jejich vytvrzení dochází i při velice nízkých teplotách.

Polyuretany jsou také dlouhodobě stabilní včetně rozměrové stability, mají vysokou chemickou odolnost, zejména k ropným produktům a vysokou pevnost oproti nízké hmotnosti. Nedochází u nich k sublimaci jakékoliv chemické látky. Při hoření však mohou polyuretany uvolňovat kyanovodík, proto se do pěn často přidávají přísady zpomalující hoření (Allport et al. 2003).

3.2. Fyzikálně chemické vlastnosti diisokyanátů

Difenylmethan-4,4'-diisokyanát (MDI)

Čistý 4,4'-MDI je pevná bílá sloučenina s bodem tuhnutí 40°C a bodem varu 194-199°C. Technický MDI s bodem varu okolo 300°C je většinou žlutá až tmavě hnědá viskosní kapalina.

Tenze páry při 20°C je $6,2 \times 10^{-4}$ Pa a je tedy velmi nízká. Výskyt v parách je proto hygienicky nevýznamný, neboť koncentrace nasycených par 4,4'-MDI je na hranici přípustného expozičního limitu (PEL). Rozhodující formou, ve které se na pracovištích MDI vyskytuje, je tedy aerosol. MDI je rozpustný v nepolárních

organických rozpouštědlech (n-hexanu, benzenu, aj.) (Allport et al. 2003, NIOSH 2005).

Toluendiisokyanáty (TDI)

Čisté isomery TDI i jejich technická směs, technický TDI jsou bezbarvé kapaliny. Bod tuhnutí 2,4-toluendiisokyanátu je 21°C, bod varu 253°C, tenze páry při 20°C je 1,4 Pa. Bod tuhnutí 2,6-toluendiisokyanátu je 10,5°C, bod varu 248°C, tenze páry při 20°C je 1,4 Pa.

Koncentrace nasycených par TDI při 20°C činí 100 mg/m³. Je tedy o více než 3 řády vyšší než přípustný expoziční limit (PEL), což na rozdíl od MDI předurčuje rozhodující výskyt TDI v pracovním ovzduší ve formě par.

TDI je dobře rozpustný v organických rozpouštědlech (diethyletheru, acetonu,...). Při kontaktu s vodou, kyselinami a alkáliemi dochází k nekontrolovatelné polymerizaci a uvolňování tepla (Allport et al. 2003, NIOSH 2005).

1,6-hexamethylen-diisokyanát (HDI)

Monomer HDI je bezbarvá kapalina. Bod varu je 213°C, tenze páry při 25°C je 7 Pa. Rozhodující formou výskytu v pracovním ovzduší jsou proto páry. HDI je snadno rozpustný v organických rozpouštědlech, špatně ve vodě (Allport et al. 2003, NIOSH 2005).

Isoforondiisokyanát (IPDI)

Isoforondiisokyanát je bezbarvá až nažloutlá kapalina. Bod tuhnutí je přibližně -60°C, bod varu 158°C. Tenze páry při 20°C je 0,04 Pa., v pracovním ovzduší se vyskytuje hlavně ve formě aerosolů.

Dobře se rozpouští v organických rozpouštědlech (estery, ethery, ketony, alifatické a aromatické uhlovodíky), reaguje se sloučeninami s aktivním vodíkem; vodou, alkoholy, aminy aj. (Allport et al. 2003, NIOSH 2005).

1,5-naftalendiisokyanát (NDI)

NDI je pevná látka, distribuovaná obvykle ve formě bílých šupinek. Bod tuhnutí je 130°C, bod varu je 244°C při tlaku 13,3 kPa, tenze páry 0,4 Pa při 25°C. V pracovním ovzduší se vyskytuje jako aerosol (Allport et al. 2003, NIOSH 2005).

3.3. Použití polyuretanů

Polyuretany již po mnoho desítek roků mají pro své vlastnosti opravdu širokou variabilitu využití jako měkké i tvrdé polyuretany, polyuretanové pěny, lepidla a nátěrové hmoty.

Zřejmě obecně nejznámějším polyuretanem je polyuretanová pěna vyráběná pod názvem Molitan. V tomto případě se jedná o měkký a lehčený polyuretan. Uplatňuje se zejména v nábytkářském průmyslu, ale například i jako akustická izolace.

Výborné tepelně izolační vlastnosti tvrdé pěny jsou využívány v běžných zařízeních domácností, jako jsou lednice nebo mrazicí skříně. Zhruba 5 centimetrů silná izolace polyuretanu dokáže udržovat teplotní rozdíly až v řádech několika desítek °C.

Polyuretanové pěny se jako izolace v interiérech i v exteriérech včetně izolací oken a střech aplikují stříkáním. Využívají se také ke zvukově izolačním nástřikům. Izolace nadzemních i podzemních rozvodů potrubí, nádrží a dutých prostor se provádějí litím.

Rozšířená je výroba pevných a tvrdých integrálních pěn se širokým využitím v nábytkářství a zejména v automobilovém průmyslu pro výrobu interiérů vozů. Velkou výhodou je možnost vytvářet prakticky jakékoliv tvary díky technologiím vstřikování do forem, navíc s následnou možností mechanického opracování výrobku.

Polyuretany se však také používají pro výrobu umělých kůží (např. barex), dokonce i pro výrobu textilních vláken.

Na trhu je dále celá řada polyuretanových výrobků a přípravků z oblasti lepidel, tmelů, barev a ochranných prostředků proti ultrafialovému záření. Jejich výhodou je zejména v rychlém vytvrzování a vysoké odolnosti nátěrů proti otěru a chemickým látkám. Dají se aplikovat i ve vlhkém prostředí a za relativně velice nízkých teplot.

Řada dalších barev (alkydových, polyesterových či akrylátových) obsahuje diisokyanátovou složku a získává tím rychlejší vytvrzení a zlepšení mechanických vlastností.

Využití polyuretanů je tedy opravdu velice široké a nadále se rozvíjí i v relativně netradičních oblastech. Existuje například i polyuretanová pěna určená speciálně pro biologické filtry. Využívá se zde cíleného bakteriálního osídlení dané pěny s využitím pro čištění vod, například v akvaristice.

3.4. Účinky diisokyanátů na organismus

Vytvrzené polyuretany jako finální produkt výše popsané syntézy diisokyanátů a vícesytných alkoholů nemají u člověka negativní účinky na zdraví, nedráždí kůži ani nesenzibilizují (Marhold 1986). Přesto bylo zjištěno, že přímý kontakt s těmito výrobky může určité riziko přinášet. Jedná se o zbytková množství nevázaných diisokyanátů, která oproti obecnému předpokladu mohou na povrchu nových polyuretanových výrobků zůstat více dnů i týdnů (Booth et al. 2009).

3.4.1. Akutní toxicita diisokyanátů

Akutní toxicita diisokyanátů, konkrétně TDI, byla zjišťována na zvířatech. Bylo prokázáno, že vysoce toxická může být i jediná inhalační expozice. Došlo k dýchacím obtížím, podráždění nosní a oční sliznice. Příčina smrti byla respirační nedostatečnost v důsledku postupného poškození plic.

Na potkanech byla zjištěna při expozici parám TDI po dobu 1 hodiny hodnota LC_{50} 478 mg/m³ (Dow 1980). S prodlužující se dobou expozice parám TDI se LC_{50} snižuje. V dřívějších studiích je uváděno, že po 4 hodinové expozici parám TDI o koncentraci 430 mg/m³ nedošlo během dalších 6 hodin k úmrtí potkanů. Při koncentraci 4 300 mg/m³ obě zvířata zahynula (Haskell Laboratory 1952, Zapp 1957). Při vystavení potkanů aerosolu TDI byla při 1 hodinové expozici LC_{50} 610 mg/m³ při 4 hodinové expozici 110 mg/m³ (Bayer 1970).

Orální jednorázová toxicita diisokyanátů, resp. TDI je nízká. Obvyklými příznaky v pokusech na zvířatech bylo zhoršení celkového stavu, slinění, dýchací potíže a poškození žaludeční sliznice a jater. Na žaludeční sliznici byly pozorovány útvary, které byly vysvětlovány jako polymerizační produkty TDI. V četných studiích byla pro TDI zjištěna LD_{50} u krys vyšší než 2 000 mg/kg tělesné hmotnosti (Bayer 1970, Dow 1964, Haskell Laboratory 1952). U myši byla stanovena pro TDI LD_{50} v oblasti 1 910 mg/kg tělesné hmotnosti (Bayer 1970).

U člověka neexistují údaje, které by hodnotily jednorázové nebo opakované orální expozice. Od roku 1950 však byla popsána řada intoxikací po profesionálním kontaktu s TDI. Nejsou zde však uváděny expoziční koncentrace TDI v pracovním ovzduší, proto ani nelze vyjádřit vztah koncentrace a účinku. Americká literatura

z období roku 1960 uvádí 222 případů otrav způsobených TDI, z nichž 54 bylo velice vážných (Elkins et al. 1962). Většinou se jednalo o dominantní příznaky astma bronchiale, v jednom případě s přítomností eosinofilie (Silver 1963).

V dalších letech těchto případů ubývalo s tím, jak se zlepšovala ochranná a preventivní opatření na pracovištích. Byl však popsán případ vysoké expozice pracovníka při nehodě na pracovišti, kdy byl potřísněn TDI na rukách a měl i kontaminovaný oděv. Neměl ani žádnou ochranu proti inhalaci TDI. Během 24 hodin u něho došlo k akutní respirační nedostatečnosti, která však byla bez následků zvládnuta léčbou (Lareng et al. 1972). Jednorázová expozice relativně vysokým koncentracím TDI tedy může u člověka vyvolat akutní toxickou bronchitidu s obstrukčními dýchacími obtížemi včetně snížení výměny plynů v plicích. Po ukončení takové expozice se může daný stav zcela upravit (Hoffarth et al. 1997).

3.4.2. Genotoxicita a karcinogenita diisokyanátů

Působení diisokyanátů na člověka z hlediska genotoxicity a karcinogenity není prozatím jednoznačně doloženo ani vyvráceno. Byla provedena cytogenetická analýza periferních lymfocytů a mutagenita moči u 32 pracovníků výroby pěnových hmot a syntetických pryskyřic vystavených toluendiisokyanátu (TDI) a difenylmethan-4,4'-diisokyanátu (4,4'-MDI). Autoři uvádějí, že výsledky neposkytly spolehlivý důkaz genotoxických účinků (Holmén et al. 1988). I další výsledky zkoumání toluendiisokyanátu z pohledu možné karcinogenity nepřinesly jednoznačné pozitivní závěry (Hagmar et al. 1993, Schnorr et al. 1996).

Dle International Agency for Research on Cancer (IARC) je na základě studií na zvířatech TDI řazen do skupiny 2B (Vol. 39, Suppl. 7, Vol. 71; 1999) jako možný karcinogen pro člověka, prozatím však u člověka nebyla prokázána vazba mezi expozicí a výskytem některého typu rakoviny. Z dalších diisokyanátů IARC uvádí ještě 1,5-Naphthalene diisocyanate (Vol. 19, Suppl. 7, Vol. 71; 1999) zařazený ve skupině 3 jako neklasifikovaný z hlediska karcinogenity pro člověka.

3.4.3. Dráždivý účinek diisokyanátů

U člověka mají diisokyanáty, resp. TDI v první řadě přímý místní dráždivý účinek. Je to způsobeno vysoce reaktivními isokyanátovými skupinami, kdy tyto

v přímém kontaktu reagují s bílkovinami. To může ve výjimečných případech vést až k odemřeni tkáně.

Jedná se o dráždivý až toxický účinek na kůži se zarudnutím a vznikem toxické kontaktní dermatitidy (Rothe 1976). Dochází také k výraznému dráždění očí až s možností vzniku zánětů rohovky (Marhold 1986). Bylo zjištěno, že páry TDI v koncentraci $0,36 \text{ mg/m}^3$ působily subjektivní a objektivní podráždění očí (Rothe 1976). U pracovníků výroby polyuretanů s vysokými koncentracemi TDI v pracovním prostředí byly popsány až otoky v epitelu rohovky (Luckenbach, Keilar 1980).

Diisokyanáty mají dráždivý a toxický účinek i na epitel dýchacích cest a vysoké koncentrace mohou působit toxickou bronchitidu až dušnost, jak bylo uvedeno výše.

Čichový práh pro TDI je popisován v oblasti $0,14 \text{ mg/m}^3$. Při pokusech na dobrovolnících bylo zjištěno, že při krátké expozici v oblasti koncentrace $0,07 - 0,14 \text{ mg/m}^3$ nebyl TDI čichově zjištěn, ani nebyly popsány jakékoliv příznaky dráždění. V koncentraci $0,36 \text{ mg/m}^3$ však byl TDI již čichově ihned identifikován a současně byly zaznamenány i známky dráždění očí a nosu (Ehrlicher 1956).

Podstatný rozdíl však nastává mezi osobami zdravými a osobami s již zjištěným astmatem bronchiale. Zatímco u zdravých osob bez předchozí profesionální expozice TDI nebyly při vystavení koncentracím $0,14 \text{ mg/m}^3$ TDI po dobu od jedné do dvou hodin zaznamenány žádné příznaky bronchiální obstrukce, u osob s bronchiálním astmatem byl u 5 z 15 osob pozorován nárůst bronchiální obstrukce (Fruchmann et al. 1987).

3.4.4. Alergické účinky diisokyanátů

Pomineme-li přímé toxické a iritační účinky diisokyanátů při vysokých expozicích popsaných výše, pak se v praxi jako hlavní biologický účinek jeví jejich schopnost vyvolávat alergickou reakci.

Samotný diisokyanát je nízkomolekulární látka, která sice obsahuje antigenní determinanty, ale sama o sobě není schopná vyvolat imunitní odezvu organismu. Tím se liší od vysokomolekulárních látek s jednoznačně definovanými antigenními epitopy. Princip alergického působení je třeba hledat jinde. Diisokyanáty jsou díky funkčním skupinám $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ vysoce reaktivní. Spontánně reagují s vodou a s řadou organických sloučenin. Jak již je uvedeno výše, této vlastnosti je průmyslově využíváno při reakci s vícesytnými alkoholy (polyoly) k výrobě polyuretanů. V organismu však díky jejich

reaktivnosti dochází také k reakci diisokyanátů s nukleofilními skupinami různých endogenních proteinů. Ty se pak současně stávají i jejich nosičem. Zejména však spolu vytvářejí biologicky velmi významné proteiny se schopností senzibilizovat. Alergenem se tedy diisokyanát stává až po navázání na bílkovinný nosič (Krčmová, Boušová 2003).

Nejčastěji popisovaným a nejdůležitějším proteinem sloužícím jako nosič pro diisokyanáty je sérový albumin (Wisnewski, Redlich 2001). Diisokyanáty jsou však schopny vazby i s dalšími proteiny; například keratinem, aktinem, hemoglobinem, fragmenty DNA i tubulinem (Lange et al. 1999a).

Reaktivní schopnosti diisokyanátů se mohou projevit i při vazbě na glutathion. Na rozdíl od vysokomolekulárních proteinových alergenů mohou pak být s jeho pomocí v aktivní formě transportovány organismem i na místa vzdálená od původního místa expozice (Krčmová, Boušová 2003). Zde mohou dále konjugovat s dalšími proteiny a cestou vytváření agregací konjugátů mohou současně působit jako adjuvans a potencovat imunitní odpověď (Lange et al. 1999b).

Díky své vysoké reaktivnosti vstupují diisokyanáty i do buněk, kde opět reagují s proteiny. Významným a důležitým příkladem mohou být epiteliální buňky dýchacích cest a buňky kožní. Oba druhy těchto buněk obsahují keratin. Ten pak tedy může reagovat s diisokyanáty v obou tkáních, což se stává významným z hlediska předpokladů možnosti senzibilizace dýchacího ústrojí cestou dermální expozice (Wisnewski et al. 1999, Wisnewski et al. 2000).

Vzhledem k antigenní aktivitě diisokyanátů ve formě konjugátů s bílkovinami tedy dochází k senzibilizaci a k imunitní odpovědi organismu.

3.4.5. Bronchiální astma vyvolané diisokyanáty

Diisokyanáty jsou tedy považovány za silné alergeny. Mohou způsobovat kontaktní dermatitidu, typické projevy alergické rýmy, ale zejména jsou příčinou vzniku alergického bronchiálního astmatu. Astma vyvolané diisokyanáty se stalo významnou příčinou profesionálních onemocnění v polyuretanovém průmyslu. Obvykle se vyvíjí po opakovaných expozicích měsíce až roky, kdy se předpokládá vznik přecitlivělosti.

Skutečnost, že expozice diisokyanátům může vést ke specifické přecitlivělosti bronchiálního systému označované jako isokyanátové astma, je známa již mnoho let. Dlouho nebyla shoda v tom, zda při vzniku astmatu vlivem diisokyanátů mají či nemají

jejich iritační a alergizující účinky vzájemnou souvislost. Bylo pozorováno, že některé osoby reagovaly alergicky s příznaky průduškového astmatu při vystavení i velmi nízkým koncentracím diisokyanátů. Na druhou stranu se kromě alergické reakce mohou projevit další příznaky vyvolané chemickou reakcí diisokyanátů s buněčnými proteiny bronchiální sliznice nebo alveolární tkáně (Friebel, Lühtrath 1955).

Isokyanátové astma je obvykle doprovázeno neurčitou bronchiální hyperaktivitou (De Zotti et al. 1996) s vlastnostmi, které se mohou výrazně lišit mezi jednotlivými osobami i přímo u jedné osoby. Rozdílnost reakcí u jednotlivých osob, respektive skutečnost, že jen u části pracovníků exponovaných diisokyanátům dochází k vyvolání astmatu, vede i k úvahám o možné souvislosti s genotypem jedince. Zdá se, že existuje konkrétní gen, který lze dát do souvislosti s vyšší pravděpodobností vzniku obtíží dráždění očí a příznaky reakce dolních cest dýchacích při expozici TDI (Broberg et al. 2008).

3.4.6. Imunologická odpověď na expozici diisokyanátům

Mechanismy, kterými diisokyanáty způsobují astma bronchiale, prozatím nejsou zcela jasně definovány i proto, že neexistují vhodné imunologické markery (Wisnewski et al. 2006).

Proti konjugátům diisokyanátů jsou zjišťovány specifické protilátky typu Ig E. Jejich výskyt je však ve vazbě na expozici, případně vznik bronchiálního astmatu nejednoznačný a málo vypovídající. Zdá se, že patogenese astma bronchiale vyvolaného diisokyanáty může být jiná než atopického původu. Imunitní systém vůči konjugátům diisokyanátů s bílkovinami vytváří také specifické protilátky typu Ig G. Tyto protilátky mají zřejmě vyšší diagnostický význam než IgE, neboť jejich pozitivita u bronchiálního astmatu způsobeného diisokyanáty těsně koreluje s pozitivitou specifického broncho-provokačního testu na diisokyanáty (Boušová, Krčmová 2003). Obecně se soudí, že specifické IgG protilátky by mohly být využity spíše jako ukazatel dlouhodobější expozice diisokyanátům v pracovním prostředí.

Uvažuje se i o vlivu genotypu osob při reakci na expozici diisokyanátům s tím, že právě přítomnost specifických IgE může být významným kritériem. Bylo zjištěno, že pacienti s astmatem bronchiale vyvolaným diisokyanáty a současně zjištěnými příslušnými specifickými protilátkami typu IgE (minorita osob) mají lehčí příznaky astmatu bronchiale, nižší spotřebu léků, podstatně kratší trvání příznaků oproti

pacientům bez zjištěných specifických protilátek typu IgE, kterých je většina. Je proto navrhováno, aby astma bronchiale způsobené diisokyanáty bylo obecně považováno za onemocnění IgE nezprostředkované (Jones et al 2006).

V další studii provedené ve výrobě interiérů automobilů u 58 pracovníků v expozici MDI bylo zjištěno, že prevalence specifických protilátek typu IgG se vyskytovala u 20,7% osob, oproti 8,6% osob se zjištěnými specifickými protilátkami typu IgE. Byl vyjádřen předpoklad, že specifické protilátky typu IgG, zejména podtřídy IgG proti konjugátům MDI s albuminem, mohou být využity k diagnostice i k predikci MDI indukovaného astmatu (Hur et al 2008).

S obdobným závěrem byla provedena prospektivní studie u učňů profese autolakýrník, kdy během 18 měsíčního školení u nich došlo k expozici hexamethylen diisokyanátu (HDI). Data byla zpracována a vyhodnocena u téměř 300 osob. Ukázalo se, že během této doby došlo ke zvýšení hladin specifických protilátek typu IgE a IgG s vazbou na dobu trvání expozice. Přestože se jednalo o zjištění jen u části zkoumaných osob, byl vyjádřen názor, že nárůst specifických protilátek typu IgG znamená souvislost se vznikem obtíží horních i dolních cest dýchacích a že pomocí hodnocení specifických protilátek by bylo možné identifikovat riziko dalšího vývoje těchto příznaků (Dragos et al. 2008).

3.4.7. Význam dermální expozice diisokyanátům

Z hlediska vzniku senzibilizace a bronchiálního astmatu byla u diisokyanátů dlouhou dobu za expoziční cestu považována pouze expozice inhalační. Proto výzkum, praxe a regulace opatření byly zaměřeny téměř výhradně na inhalační expozici. Ve většině výrobních závodů se proto setkáme s koncentracemi diisokyanátů v pracovním ovzduší hluboko pod stanovenými hygienickými limity (Booth et al. 2009). Profesionální astma bronchiale způsobené diisokyanáty však přetrvává. V úvahu tedy přichází expozice dermální (Diller 1990). U dobrovolníků senzibilizovaných vůči TDI bylo při různých režimech expozice (koncentrace a doby trvání) zjištěno, že rozhodující je celková dávka, nikoliv koncentrace či doba expozice (Vandenplas et al. 1993). Zdá se, že právě určitá dávka diisokyanátu přijatá dermální expozicí, může u citlivých osob hrát zásadní roli v senzibilizaci a po dalších i třeba zcela minimálních inhalačních expozicích vést k rozvoji bronchiálního astmatu.

Přehlednou práci o dermální expozici diisokyanátům publikoval Bello a spol. (Bello et al. 2007). Zpracoval více než 800 publikovaných i nepublikovaných prací od roku 1951 do roku 2007.

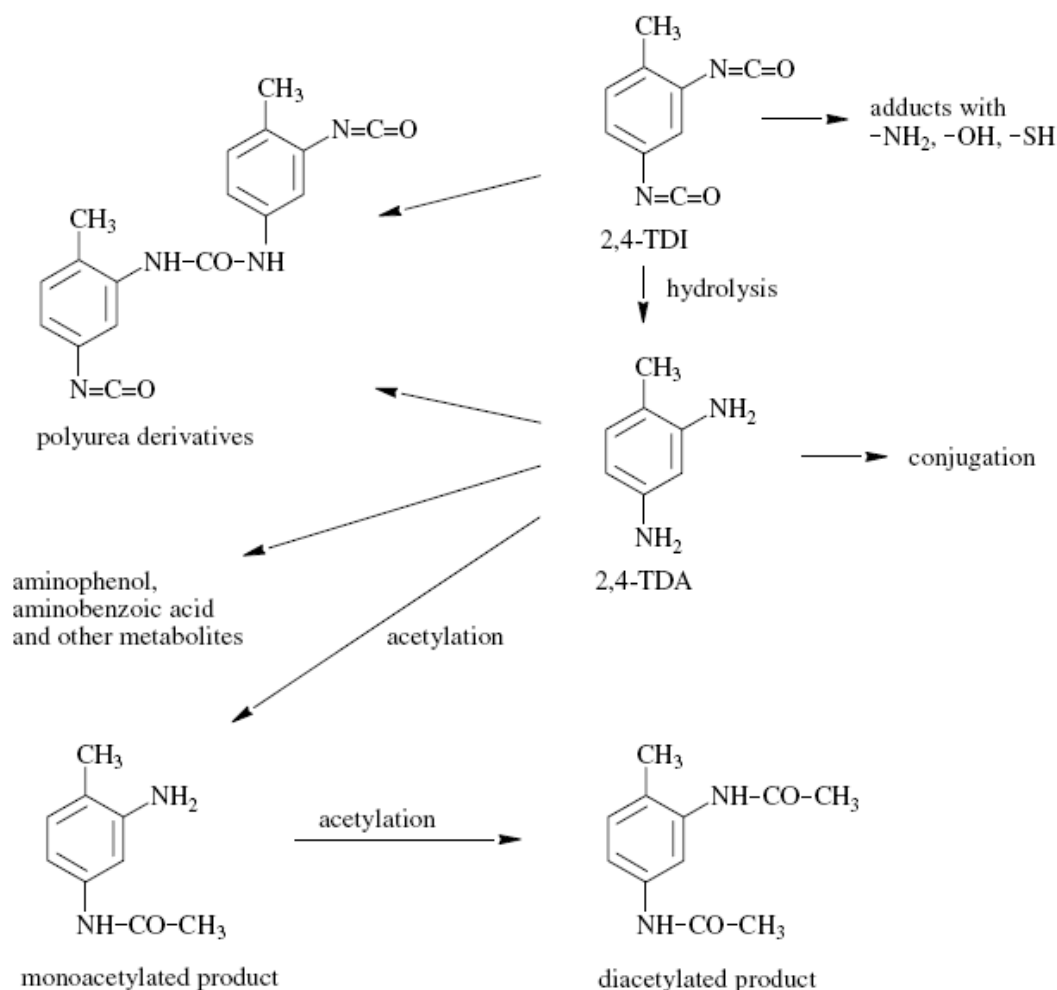
Význam dermální expozice byl prokázán na zvířatech. U morčat při dermálním styku s diisokyanáty může dojít k senzibilizaci a následné astmatické reakci po inhalační expozici (Karol et al. 1981). Pokud však jde o vlastní potenciál dermální expozice diisokyanátům vzhledem k rozvoji isokyanátového astma bronchiale, tak znalosti jsou prozatím omezené. Například v literatuře o profesionálním astmatu bronchiale se jen zřídka zmiňuje dermální expozice diisokyanátům jako potenciální rizikový faktor nebo cíl pro prevenci (Nicholson et al. 2005, Tarlo, Liss 2005). Zdá se, že samotná respirační expozice diisokyanátům bez jakékoliv expozice dermální není rizikovým faktorem pro vznik isokyanátového astma bronchiale. Naopak k rozvoji bronchiálního astmatu dochází v případech s minimální dokumentovanou respirační expozicí, ale s jasným potenciálem expozice dermální (Bernstein et al. 1993).

Je důležité si uvědomit, jak významně může dermální expozice přispívat k celkové expozici isokyanátům. Například 1% dermální absorpce z malé kapičky MDI (10 mg) by mohla představovat dávku přibližně 4,5 krát (450%) vyšší než je ve Velké Británii inhalační limit (pro 15 minut $70 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$) nebo přibližně 50% dávku odpovídající 8 hodinovému ($20 \mu\text{g NCO}/\text{m}^3$) standardu, za předpokladu 100% plicního uchování a dýchání 7 l/min. (Bello et al. 2004).

Na možnou dermální absorpci diisokyanátů u člověka ukazuje i řada nepřímých zjištění. Například po dermální expozici HDI byl z dermální biopsie zjištěn HDI konjugovaný s keratinem (Wisnewski et al. 2000). Testování náplastí s diisokyanátem (0,1-1%) dokáže vyvolat přecitlivělost. Při prakticky nedetekovatelné inhalační expozici diisokyanátům jsou u pracovníků v moči zjišťovány zvýšené hladiny biomarkerů, resp. příslušných diaminů (Kääriä et al. 2001, Creely et al. 2006).

3.5. Metabolismus a eliminace

Při vstupu diisokyanátu do organismu je třeba vzít v úvahu chemické reakce typické pro vysoce reaktivní diisokyanátovou skupinu $\text{N}=\text{C}=\text{O}$. Například hydrolýzu na diaminy, polymerizační reakce, reakce s aminovými a hydroxylovými skupinami. Na obrázku č. 11 jsou přehledně uvedeny možné metabolické procesy u potkana při vystavení inhalační expozici 2,4-TDI (Timchalk et al. 1994).



Obrázek č. 11. Metabolické procesy 2,4-TDI u potkana (Timchalk et al. 1994)

Spektrum metabolitů závisí do značné míry na místě vstupu diisokyanátu do organismu. Svoji roli hraje i pH. V plicích v prostředí s neutrálním pH, by mělo dle zjištění in vitro docházet k reakci plynného skupenství TDI zejména s proteiny, zatímco v prostředí s pH 2 byla vazba s proteiny výrazně nižší a naopak vzrůstala tvorba diaminů a derivátů močoviny (Doe, Hoffmann 1995). Proto i pro situace in vivo lze očekávat rozdíly mezi vstupem diisokyanátů do organismu plícemi či žaludkem.

Po vstupu diisokyanátu do organismu dochází k vícečetným reakcím a vzniku metabolitů, které lze zjišťovat v moči i plazmě. Diisokyanát vytváří adukty s proteiny, resp. jejich vazebnými skupinami - NH₂, -OH, - SH. V pokusech na zvířatech bylo prokázáno, že u morčete lze zjistit ve výplachu z plic po inhalační expozici několik druhů aduktů s bílkovinami (Jin et al. 1993). Jak již bylo uvedeno výše, diisokyanáty vstupují do buněk, a proto adukty s bílkovinami vznikají i přímo v apikální části epitelu

sliznice nosní, sliznice trachey, bronchů i bronchiolů. Vytváří se i po jediné inhalační expozici a byly u morčat zjistitelné i po 18 dnech po expozici (Karol et al. 1997).

Z hlediska biologického monitorování osob při práci s diisokyanáty lze využít adukty diisokyanátů s krevním albuminem a hemoglobinem analyzované po laboratorním zpracování jako diaminy. Předností těchto aduktů je jejich přetrvávání v organismu, u lidského globinu asi 125 dnů a albuminu asi 25 dnů. Bylo zjištěno, že u člověka adukty TDI s hemoglobinem vykazovaly maximum 14 dnů po expozici a byly zjistitelné ještě 45 dnů po expozici (Wilson 1995). Tím lze zjišťovat expozici, která proběhla v určitém období před odběrem biologického materiálu.

Dalším využitelným metabolitem při biologickém monitorování pracovníků s diisokyanáty jsou diaminy, které vznikají hydrolyzou diisokyanátů a které se jako hydrolyzovatelné diaminy vylučují močí. Velice důležitá je skutečnost, že je v moči lze zjišťovat nejen při inhalační expozici, ale i při expozici dermální (Austin 2007).

Sledování biomarkerů expozice diisokyanátům je významnou složkou preventivních opatření. Úrovně koncentrací v pracovním ovzduší se stále snižují a biomarkery na to reagují. Je například uváděno, že na sledovaném pracovišti během pěti let došlo ke snížení koncentrací TDI (median) v pracovním ovzduší na 20% oproti roku prvnímu. Současně u pracovníků došlo i ke snížení střední hladiny daných biomarkerů na 10% úroveň. Příslušní pracovníci po celou sledovanou dobu používali ochranné prostředky a na biomarkery byla vyšetřována jejich plasma i moč. (Tinnerberg, Mattsson 2008).

3.6. Monitorování expozice diisokyanátům v pracovním prostředí

Pro posouzení expozice diisokyanátům v pracovním prostředí lze využít více možností. Inhalační expozice může být zjišťována měřením koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší. K posouzení a úvahám o dermální expozici lze využít stěry z povrchů, pracovních pomůcek, případně kůže pracovníků. K hodnocení celkové expozice, kdy často půjde o kombinaci inhalační i dermální expozice, je možné využít biologické monitorování, biologické expoziční testy. V úvahu pro zhodnocení expozice diisokyanátům přicházejí i imunologické metody se stanovením specifických protilátek proti diisokyanátům či jejich aduktům.

3.6.1. Měření diisokyanátů v pracovním ovzduší

V současné době je měření diisokyanátů v pracovním ovzduší v ČR jediným způsobem posouzení profesionálního rizika, neboť do nedávné doby se inhalační expozice jevila jako nejzávažnější. Vyplývalo to zejména z posuzování počátků výroby polyuretanů, kdy jejich koncentrace v pracovním ovzduší mohly být opravdu vysoké. S vývojem technologií výroby polyuretanů a opatření k ochraně zdraví pracovníků se koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší výrazně snižují a postupně tak nabývá na důležitosti expozice dermální (Diller 1990). Nic to však nemění na skutečnosti, že měření koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší, zejména v prostorách se stabilní výrobou, je prvotním a základním posouzením situace.

Měření diisokyanátů v pracovním ovzduší však není jednoduché a je nutné se vypořádat s několika problémy. Jedná se zejména o skutečnost, že diisokyanáty jsou značně reaktivní. Mohou se v ovzduší vyskytovat současně ve formě par i aerosolů (Gagne et al. 2005). Pro posouzení zdravotního rizika je nutné stanovit v pracovním ovzduší všechny jejich izomery, které přicházejí v úvahu. Podstatnou věcí je i to, že hygienicky významné koncentrace, které se pak promítají do hygienických limitů pro diisokyanáty v pracovním prostředí, jsou relativně velmi nízké. Přípustné expoziční limity (PEL) se pohybují v oblasti desítek mikrogramů na metr krychlový vzduchu.

Přestože diisokyanáty patří z výše uvedených důvodů k nejobtížněji měřitelným chemickým škodlivinám v pracovním ovzduší, lze konstatovat, že po letech výzkumů a získávání zkušeností již lze o inhalační expozici v ustálených výrobních zjišťovat objektivní podklady (Boutin et al. 2005).

Pro vlastní měření slouží více metod, lišících se jak způsobem odběru, tak analytickou koncovkou. Odběry lze provádět buď do impingrů nebo na filtry. Vždy se však musí jednat o derivační odběr, tj. o stabilizaci reaktivního diisokyanátu na sloučeninu vhodnou pro citlivé stanovení (Gagne et al. 2005, Nordqvist et al 2005). Hodnocením metod měření diisokyanátů v pracovním ovzduší se zabývá práce Determination of airborne isocyanate Exposure: Considerations in Method Selection (Streicher et al. 2000). Původní metoda Marcaliho (Marcali 1957) je dnes nahrazena derivatizačními odběry, obvykle aminem s vhodným chromoforem v roztoku nebo na filtru. Vzniklý derivát se stanovuje metodou kapalinové chromatografie (HPLC) s detekcí spektrofotometrickou, fluorometrickou, elektrochemickou či hmotnostním detektorem. Tyto postupy se staly základem "standardizovaných" analytických metod

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH 1994) a Occupational Safety and Health Administration (OSHA 1989) v USA. Často používaným derivačním činidlem je 1-(2-pyridil)piperazin na filtru a N-4-nitrobenzyl-N-n-propylamin (nitročinidlo) v roztoku 1-(2-methoxyfenyl)piperazinu, tryptaminu či 1-(9-anthracenylmethyl)-piperazinu. Všechny uvedené metody jsou vhodné pro monomerické diisokyanáty. Možnost stanovit současně s monomery i polydiisokyanáty, resp. kondenzační diisokyanáty řeší britská metoda MDHS 25/2 Health and Safety Executive (HSE 2002). Derivačním činidlem je 1-(2-methoxyfenyl) piperazin, po separaci kapalinovou chromatografií jsou sloučeniny s diisokyanátovými skupinami detekovány současně ultrafialovým detektorem a elektrochemicky. Jednotlivé složky vzorku jsou identifikovány na základě poměru odezev na obou detektorech, kvantitativní stanovení je provedeno na základě kalibrace monomerem (Karlsson et al. 1998).

3.6.2. Stanovení diisokyanátů ve stěrech

Kontaminace povrchů výrobního zařízení, pracovních pomůcek i vlastní pokožky pracovníků v pracovním prostředí s diisokyanáty může být zjišťována a posuzována pomocí techniky stěrů. Analýza konečného stanovení diisokyanátů v materiálu, kterým se stěr provádí (např. filtr), je obdobná jako u analýzy ovzduší uvedené výše.

Existuje i tzv. Swypes test, který cestou vzniku zbarvení umožňuje stanovení jak alifatických, tak aromatických diisokyanátů na předmětech či na kůži přímo (Ceballos et al. 2009).

Vhodné postupy stanovení diisokyanátů na povrchu pokožky i na povrchu výrobních zařízení jsou velice důležité pro hodnocení dermální expozice, jejíž význam v ochraně zdraví pracovníků s diisokyanáty stále narůstá (Fent al. 2009). Tyto analýzy však lze dobře využít i pro kontrolu spolehlivosti úklidových postupů na pracovišti, účinnosti dekontaminace a v neposlední řadě i k ověření účinnosti pracovních ochranných pomůcek.

3.6.3. Biologické monitorování expozice diisokyanátům

Biologické monitorování expozice diisokyanátům je založeno na stanovení odpovídajících diaminů v moči, nebo v krvi (v plasmě či erythrocytech) po jejich uvolnění z vazeb na příslušné krevní proteiny.

Močí se diisokyanáty hydrolyzované po vstupu do organismu na diaminy vylučují například ve formě acetylderivátů. Toho bylo využito i pro biologické monitorování toluendiisokyanátu (TDI) (Brorson et al. 1991, Kääriä et al. 2001), monitorování hexamethylendiisokyanátu (HDI) (Williams et al. 1999) a methylen-difenyldiisokyanátu (MDI) (Sepai et al. 1995). Širší praktické využití diaminů jako bioukazatelů expozice diisokyanátům je stále komplikováno složitou kinetikou jejich vylučování (Stránský et al. 2006).

Proteinové adukty diisokyanátů v krvi mají relativně dlouhou stálost. U lidského globulinu se jedná zhruba o 125 dnů, u albuminu o 25 dnů (Wilson 1995). Koncentrace diaminů, uvolněných z proteinových aduktů diisokyanátů, mohou poskytovat informace o dlouhodobějších expozicích. Naproti tomu hodnoty příslušných diaminů v moči po expozici TDI souvisí s nedávnou expozicí a mají poločas několik hodin (Tinnerberg et al. 1997, Brorson et al. 1991).

Z analytického hlediska je stanovení biomarkerů diisokyanátů poměrně značně komplikované. Je to dáno zejména nutností stanovit jejich velmi nízké koncentrace ve složitých matricích, jako je moč a krev.

Při stanovení aduktů diisokyanátů s krevními proteiny či v moči se v prvním kroku musí provést kyselá či alkalická hydrolyza tohoto biologického materiálu. Následně je nutná extrakce uvolněných diaminů do organického rozpouštědla, například ethylacetátu, toluenu, dichlormethanu. Následuje derivace na sloučeninu vhodnou pro chromatografické stanovení, což je reakce s perfluorovanými anhydridy kyselin, například s pentafluoropropionanhydridem nebo heptafluorobutyranhydridem.

Poté se takto derivatizované diaminy stanovují metodou plynové chromatografie. Separace probíhá na kapilárních kolonách, detekce pomocí hmotnostních spektrometrů za použití chemické ionizace, přičemž jsou zaznamenány specifické negativní ionty (negativní chemická ionizace - NCI).

3.6.4. Imunologické metody posuzování expozice diisokyanátům

U osob vystavených působení diisokyanátů jsou v krvi zjišťovány specifické protilátky typu IgE a IgG proti diisokyanátům či jejich aduktům (Boušová, Krčmová 2003). K jejich analýze lze využít například CAP systém firmy Pharmacia, založený na vysokoafinitní fluoroenzymoimunoanalýze. Zjištění specifických protilátek dokládá, že diisokyanáty jsou schopny vyvolat specifickou imunitní odezvu a tím i senzibilizaci organismu (Dragos et al. 2008).

3.7. Profesionální onemocnění způsobená diisokyanáty

Diisokyanáty se svým alergickým potenciálem způsobují odpovídající onemocnění, která lze klasifikovat i jako onemocnění profesionální. Jedná se například o postižení kůže či alergickou rýmu. Nejzávažnějším profesionálním onemocněním při práci s diisokyanáty je však astma bronchiale (Park 1998). Vede k němu většinou dlouhodobější expozice diisokyanátům v řádu měsíců až roků.

Za nejčastější příčinu profesionálního astma bronchiale jsou diisokyanáty označovány v období 1989 – 1997 například ve Velké Británii (McDonald et al. 2000). V industrializovaném regionu Velké Británie West Midlands byly analyzovány nově diagnostikované případy profesionálního astmatu za patnáctileté období. Isokyanáty byly jeho nejčastější příčinou s 21% podílem, s odstupem následovaly kapaliny při zpracování kovů (11%), lepidla (7%), chrom (7%), latex (6%), glutaraldehyd (6%), a mouka (5%) (Bakerly et al. 2008).

Z údajů Registru nemocí z povolání, který je ve správě Státního zdravotního ústavu v Praze, vyplývá, že v období roků 2001 - 2008 bylo v České republice hlášeno 19 případů profesionálního onemocnění (nemoc z povolání a ohrožení nemocí z povolání) izolovaného astma bronchiale způsobeného diisokyanáty. Dále 2 případy izolované alergické rýmy způsobené diisokyanáty a 4 případy kombinace astma bronchiale a alergické rýmy.

Celkem se tedy jedná o 25 profesionálních onemocnění dýchacího systému alergického původu v osmiletém období vyvolaných expozicí diisokyanátům. Pro jiné příčiny bylo v daném období takových profesionálních onemocnění hlášeno celkem 685 případů.

Přehled o podílu profesionálního bronchiálního astmatu a profesionální alergické rýmy vyvolaných působením diisokyanátů oproti všem onemocněním daných položek nemocí z povolání (Nařízení vlády č. 290/1995) v období 2001-2008 podává tabulka č. 1.

Tabulka č. 1. Profesionální onemocnění dýchacích cest alergické etiologie hlášená v České republice v letech 2001 - 2008 včetně onemocnění vyvolaných diisokyanáty dle Registru nemocí z povolání (Státní zdravotní ústav Praha)

položka	profesionální onemocnění	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Celkem
3.10.1	Asthma bronchiale	43	50	38	71	51	51	48	37	389
	Asthma bronchiale - vyvolané diisokyanáty	4	5	0	3	2	3	3	0	19
3.10.2	Rhinitis allergica	25	23	30	44	29	44	25	23	243
	Rhinitis allergica - vyvolaná diisokyanáty	1	0	0	0	0	2	0	0	2
3.10.3	Asthma bronchiale a rhinitis allergica	16	31	27	6	Hlášeno samostatně v položkách 3.10.1 a 3.10.2				80
	Asthma bronchiale a rhinitis allergica vyvolané diisokyanáty	0	2	0	1	Hlášeno samostatně v položkách 3.10.1 a 3.10.2				3
3.10.	Celkem onemocnění	84	104	95	121	80	95	73	60	712
	Celkem onemocnění vyvolaná diisokyanáty	5	7	0	5	2	5	3	0	27
	Podíl onemocnění (v %) vyvolaných diisokyanáty	6,0	6,7	0,0	4,1	2,5	5,3	4,1	0,0	3,8

EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4. METODIKA

Odběry a stanovení vzorků byly provedeny ve spolupráci s pracovištěm OS54 pro hodnocení expozice chemickým látkám na pracovišti a Národní referenční laboratoří pro biologické monitorování expozice chemickým látkám v pracovním prostředí se sídlem na Centru pracovního lékařství ve Státním zdravotním ústavu Praha. Další podklady byly získány v rámci státního zdravotního dozoru, metodické činnosti a referenční činnosti.

4.1. Pracovní prostředí a exponované osoby

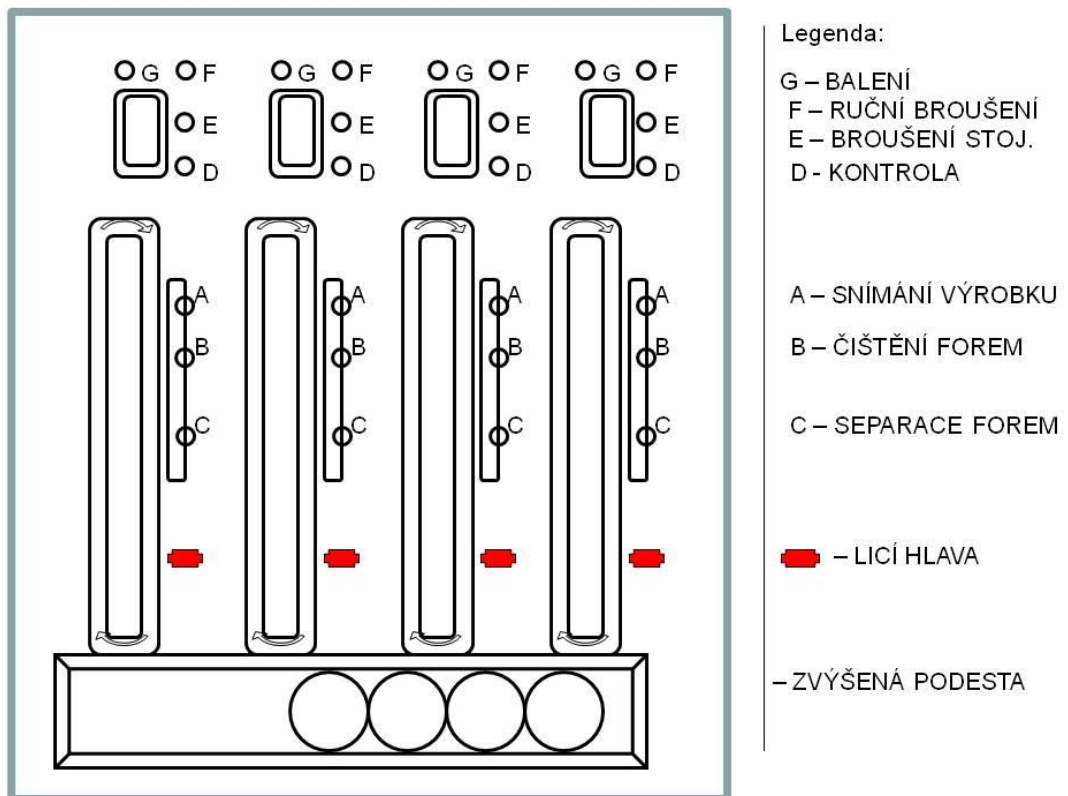
Vzorky pracovního ovzduší, vzorky biologického materiálu exponovaných pracovníků a stěry v pracovním prostředí byly získány v roce 2007 ve výrobním závodě X v České republice. V době odběru vzorků se zde vyráběly polyuretanové výrobky, konkrétně opěrky hlavy do interiéru automobilů.

Pro výrobu byla využívána diisokyanátová složka na bázi toluendiisokyanátů (TDI). Jednalo se o Desmodur VP.PU 60 WF 18 - CAS 26471-62-5, který obsahuje směs izomerů TDI v poměru 80% 2,4-TDI a 20% 2,6-TDI. Přípravek byl klasifikován dle zákona č. 356/2003 Sb. (Zákon č. 356/2003) jako vysoce toxický (T+) a označen větami R20: Zdraví škodlivý při vdechování, R23: Toxický při vdechování, R26: Vysoce toxický při vdechování, R 36/37/38: Dráždí oči, dýchací orgány a kůži, R40: Možné nebezpečí nevratných účinků, R42: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a R42/43: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a při styku s kůží. Polyolovou složku tvořil polyol s katalyzátorem Poly I - Bayfit PU 10WF18 a Poly II - Bayfit 3699R spolu s aditivy.

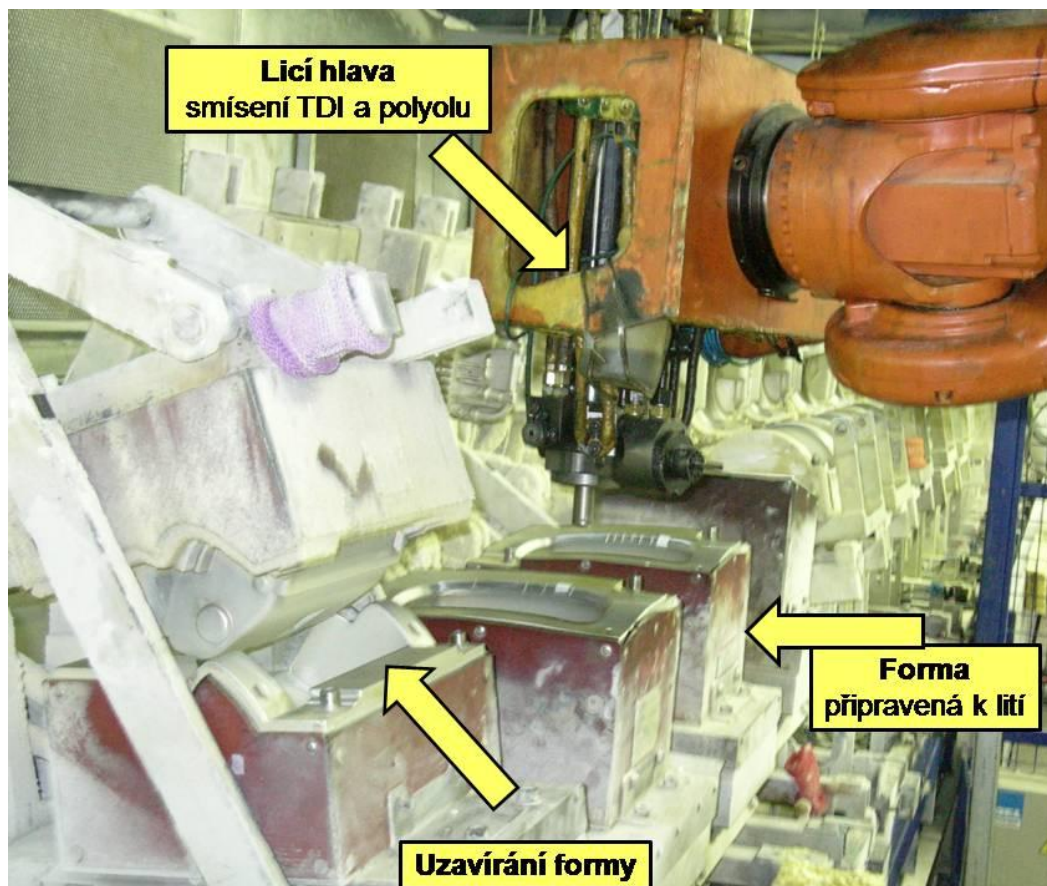
Výrobní hala o rozměrech cca 50 x 50 m byla členěna na 4 výrobní linky. Schematické rozmístění technologie je uvedeno na obrázku č. 12. Výrobní linky byly identické a pracovní postup byl na nich stejný. Lišily se pouze tvarem vyráběné opěrky, tedy i tvarem používané formy.

Formy se pomalu pohybovaly okolo celé linky. Při jednom oběhu dané formy okolo linky došlo bez jejího zastavení k nalití směsi TDI a polyolu, vypěnění polyuretanu, jeho vytvrzení, sejmutí výrobku z formy, vyčištění formy a k její separaci (silikon, minerální oleje), tzn. ke konečné přípravě k dalšímu lití.

Obrázek č. 12. Rozmístění technologie a pracovních míst výrobní haly



Obrázek č. 13. Výrobní linka - lití do forem



Výroba polyuretanu tedy začínala litím směsi TDI a polyolu do formy. Využívala se k tomu směšovací a vstřikovací hlavice (licí hlava). Proces lití byl plně automatizovaný bez jakékoliv obsluhy.

Do licí hlavy se v uzavřeném systému přiváděly ze zásobníků v kapalném stavu TDI, polyol a aditiva. V licí hlavě došlo k jejich vzájemnému smísení a rychlému nalití přesné dávky do připravené a předehřáté formy. Ihned po nalití směsi se formy automaticky uzavíraly a okamžitě začínal proces vypěňování polyuretanu. Fáze lití je uvedena na obrázku č. 13.

Do prostoru lití neměli pracovníci obsluhy výrobní linky přístup a vzdálenost od nejbližšího pracovního místa byla více než 3 metry, odděleného navíc igelitovou plentou. Kontakt volné hladiny směsi TDI a polyolu s okolním ovzduším byl několik vteřin do doby uzavření formy.

K vypěnění a vzniku polyuretanu docházelo během několika minut, kdy se uzavřené formy pomalu pohybovaly po pásu okolo výrobní linky.

Na počátku obsluhovaného úseku linky se formy automaticky otevíraly, pracovníci z nich ručně snímali polyuretanové výrobky (obrázek č. 14) a vkládali je na dopravníkový pás.

Prázdné formy se na výrobní lince stále pomalu pohybovaly znovu směrem k prostoru lití. Po vyjmutí výrobku další pracovníci formy čistili a separovali silikonem a minerálními oleji. Celkem u obsluhované části každé linky pracovali 3 až 4 pracovníci v pracovních pozicích nazvaných snímání, čištění, separace a separace zpěňovač.

Výrobní hala byla vybavena celkovým provětráváním. U každé výrobní linky bylo navíc zajištěno lokální odsávání po celé její délce z míst, kde se v obsluhovaném úseku pohybovali pracovníci. Odsávaný vzduch od výrobní linky byl odváděn přímo z prostoru pracovních míst čelně i směrem vzhůru mimo dýchací oblast pracovníka, jak je i patrné z obrázku č. 15.

Hotové výrobky po sejmutí z výrobní linky procházely na dopravníkovém pásu lisem, kde se vytlačil přebytek vzduchu a oxidu uhličitého, a byly dopraveny na pracoviště broušení.

Obrázek č. 14. Výrobní linka - snímání výrobku z formy



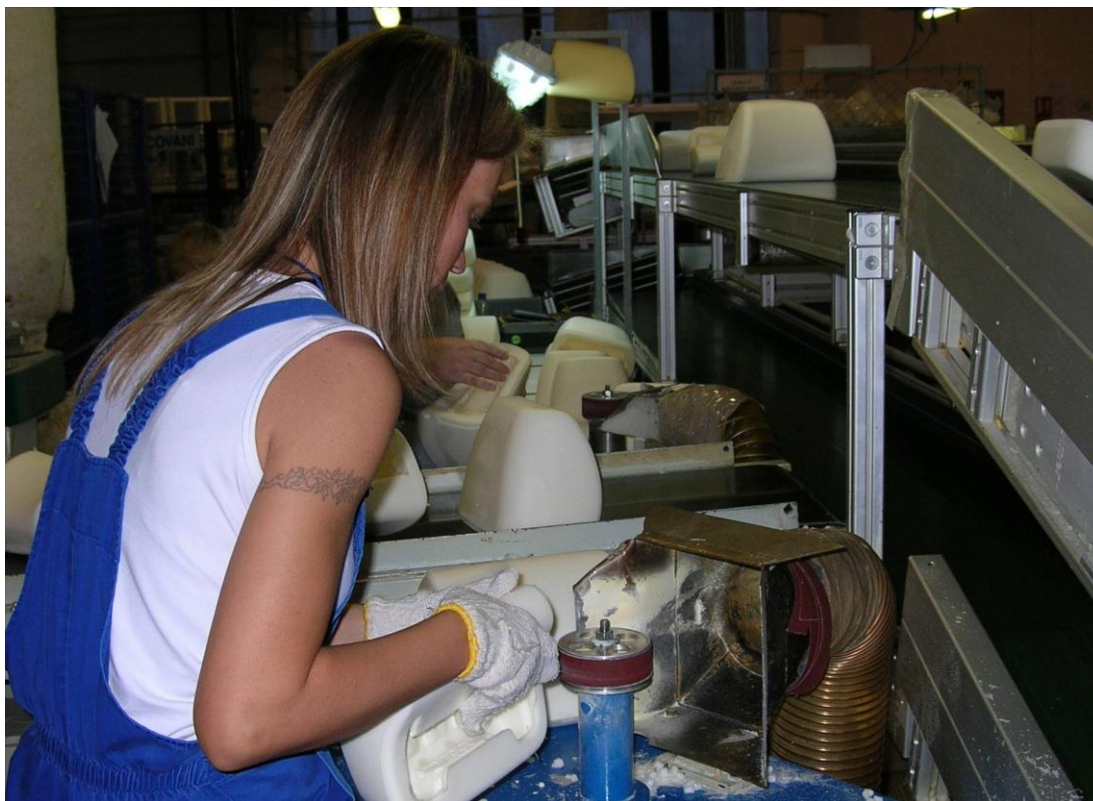
Obrázek č. 15. Výrobní linka - čištění forem a separace (horní i čelní odsávání)



Na pracovišti broušení byly výrobky ručně upravovány a obrušovány ruční nebo stolní bruskou s místním odsáváním (obrázek č. 16).

Následovala ještě kontrola výrobků a jejich balení do přepravních obalů.

Obrázek č. 16. Broušení na stolní brusce s odsáváním



Uvedená pracovní místa byla stálá a nedocházelo u nich během směny k významným změnám činnosti. Zcela jiná situace byla u práce pracovníků údržby.

Pracovníci údržby se pohybovali dle potřeby v celém prostoru výrobní haly. Během 12 hodinové směny strávili zhruba (dle potřeby a aktuální situace) polovinu času ve výrobní hale a polovinu času v samostatném prostoru dílny údržby. V své dílně opravovali formy demontované z výrobního pásu a součásti výrobního zařízení (obrázek č. 17). V případě vzniku závady ve výrobní hale prováděli opravy přímo na lince tam, kde to bylo třeba (obrázek č. 18). Během těchto činností nepoužívali rukavice. Pracovník údržby se mohl dle způsobu své činnosti (neopatrnosti, apod.) dostat i do přímého styku s tekutým diisokyanátem při opravě licí hlavy. Licí hlava u každé výrobní linky také vyžadovala pravidelnou údržbu, jejíž součástí bylo kromě jiného i odpouštění výchozí tekuté směsi TDI a polyolu do připraveného pytle (obrázek č. 19). Pracovník údržby tak byl v těsné blízkosti s volnou hladinou tekuté směsi a při nesprávné manipulaci mohlo případně dojít i k potřísnění oděvu či pokožky.

Obrázek č. 17 a 18. Pracovník údržby při opravě formy v dílně (vlevo) a na lince



Obrázek č. 19. Pracovník údržby při pravidelné údržbě licí hlavy

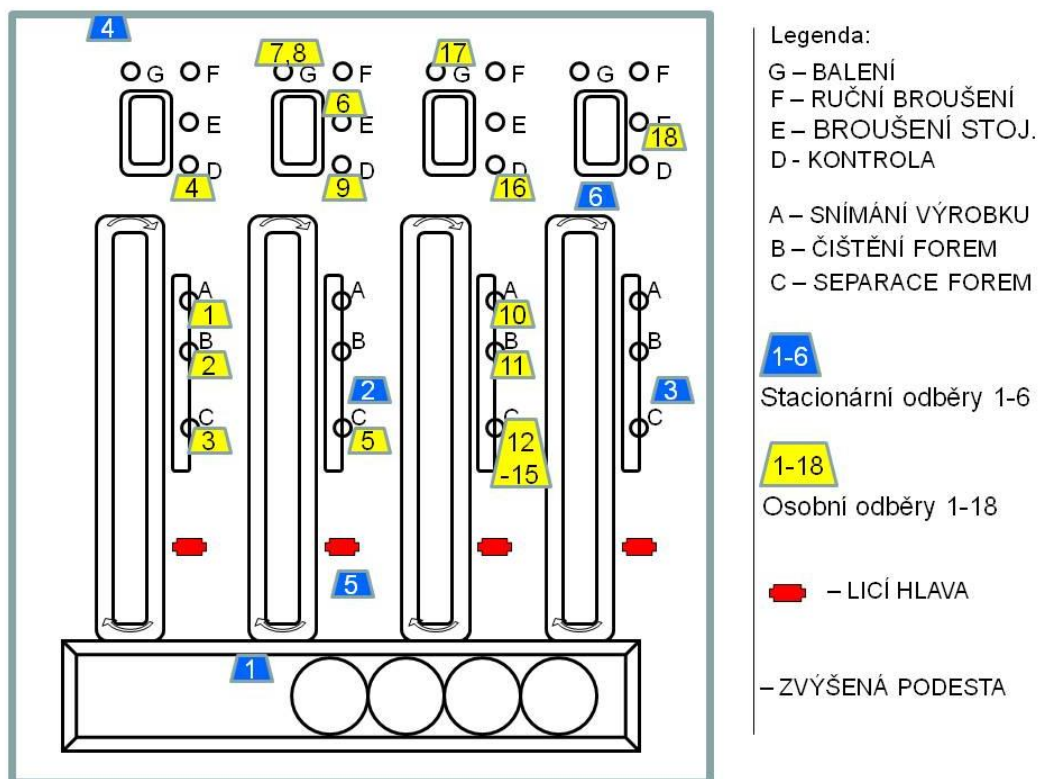


Výroba byla zajišťována ve 3 směnném nepřetržitém provozu. V jedné směně obsluhy výrobních linek pracovalo zhruba 30 pracovníků. Délka směny byla 8 hodin s jednou 30 minutovou přestávkou na občerstvení a odpočinek, kdy pracovníci odcházeli z haly. Přestávky se střídaly mezi jednotlivými linkami, které byly po tuto dobu mimo provoz. Pracovníci údržby měli směny 12 hodinové se dvěma 30 minutovými přestávkami. Pro zpracování výsledků a anonymní prezentaci dat byly pracovníci označeni číslem, které je uváděno ve tvaru (P01- P66).

4.2. Stanovení koncentrací TDI v pracovním ovzduší

Výběr osob a míst k odběru vzorků pracovního ovzduší pro stanovení diisokyanátů byl zvolen tak, aby pokryl všechny profese a nejdůležitější místa výrobní haly (obrázek č. 20). Odběry vzorků vzduchu byly provedeny v souladu s ČSN EN 689 „Ovzduší na pracovišti - Pokyny pro stanovení inhalační expozice chemickým látkám pro porovnání s limitními hodnotami a strategie měření“ (ČSN EN 689 1997). Doba odběru vzorků osobních odběrů dovolila ve všech případech posoudit zjištěné koncentrace jako celosměnový časově vážený průměr pro 8 hodinovou pracovní směnu. Ve vzorcích byly stanovány vždy oba izomery 2,4-TDI i 2,6-TDI.

Obrázek č. 20. Rozmístění odběrových míst měření koncentrace TDI v ovzduší



Ke zjištění koncentrací diisokyanátů v pracovním ovzduší haly k charakterizaci pracovního pozadí byly provedeny stacionární odběry (obrázek č. 21) na 6 místech:

Stacionární odběr č. 1 – na zvýšené podestě mimo vlastní technologii

Stacionární odběr č. 2 – linka č. 2, zhruba 2 metry od pracovního místa separace u linky

Stacionární odběr č. 3 – linka č. 4, zhruba 2 metry od pracovního místa separace u linky

Stacionární odběr č. 4 - roh výrobní haly mimo vlastní výrobu

Stacionární odběr č. 5 – linka č. 2, zhruba 1,5 metru od licí hlavy

Stacionární odběr č. 6 – linka č. 4, zhruba 1 metr od pracovního místa broušení

Osobní odběry TDI v dýchací zóně pracovníků (obrázek č. 22) byly provedeny u 19 osob na pracovních místech obsluhy výrobních linek v různých směněch:

Osobní odběr č. 1 – linka 1, směna 2., pracovní operace snímání (P06)

Osobní odběr č. 2 – linka 1, směna 2., pracovní operace čištění forem (P35)

Osobní odběr č. 3 – linka 1, směna 2., pracovní operace separace forem (P25)

Osobní odběr č. 4 – linka 1, směna 1., pracovní operace výstupní kontrola (P33)

Osobní odběr č. 5 – linka 2, směna 2., pracovní operace separace forem, zpěňovač (P45)

Osobní odběr č. 6 – linka 2, směna 3., pracovní operace broušení (P02)

Osobní odběr č. 7 – linka 2, směna 3., pracovní operace balení (P18)

Osobní odběr č. 8 – linka 2, směna 1., pracovní operace balení (P19)

Osobní odběr č. 9 – linka 2, směna 1., pracovní operace kontrola (P17)

Osobní odběr č. 10 – linka 3, směna 3., pracovní operace snímání (P51)

Osobní odběr č. 11 – linka 3, směna 3., pracovní operace čištění forem (P08)

Osobní odběr č. 12 – linka 3, směna 1., pracovní operace separace (P07)

Osobní odběr č. 13 – linka 3, směna 1., pracovní operace separace (P48)

Osobní odběr č. 14 – linka 3, směna 2., pracovní operace separace, zpěňovač (P24)

Osobní odběr č. 15 – linka 3, směna 3., pracovní operace separace, zpěňovač (P30)

Osobní odběr č. 16 – linka 3, směna 2., pracovní operace kontrola (P41)

Osobní odběr č. 17 – linka 3, směna 2., pracovní operace balení (P50)

Osobní odběr č. 18 – linka 4, směna 3., pracovní operace broušení (P01)

Osobní odběr č. 19 - linka 2, směna 3, pracovní operace separace, zpěňovač (P34)

Osobní odběry byly dále provedeny u 4 pracovníků údržby:

Osobní odběr č. 20 – pracovník údržby v denní směně (P28)

Osobní odběr č. 21 – pracovník údržby v denní směně (P39)

Osobní odběr č. 22 – pracovník údržby v noční směně (P21)

Osobní odběr č. 23 – pracovník údržby v noční směně (P44)

Obrázek č. 21. Stacionární odběr TDI v pracovním ovzduší



Obrázek č. 22. Osobní odběr TDI v pracovním ovzduší



Při přípravě filtrů, odběru, zpracování vzorků a následné analýze byla použita modifikovaná metoda OSHA - metoda 47 (OSHA 1989). Vzduch byl prosáván rychlostí okolo 1 l/min. přes filtry ze skelných vláken GELMAN, typ A/E (průměr 37 mm), impregnovanými 2mg 1-(2-pyridyl)piperazinu umístěnými v kazetách SUPELCO (23370-U). Impregnace filtrů byla provedena v laboratořích Státního zdravotního ústavu v Praze. Pro čerpání vzduchu přes filtry byla využita osobní odběrová čerpadla Apex (Casella), AirCheck2000 a Sidekick (SKC). Vzniklý derivát TDI byl z filtrů extrahován roztokem acetonitril–dimethylsulfoxid a stanoven metodou HPLC na přístroji 1100 (Agilent) vybaveným autosamplerem kvartérním čerpadlem a "diode array" UV detektorem. Separace byla provedena gradientovou elucí (roztokem acetonitril - pufr, průtok 0,5 ml/min) na koloně Zorbax XDB C8 (4,6x150 mm, zrnění 5 µm), detekce UV oblasti při 254 nm. Stejným způsobem byly zpracovány i slepé vzorky. Odhad nejistoty stanovení TDI v ovzduší: ± 15%. Mez stanovitelnosti TDI v ovzduší: 0,1 µg/m³.

4.3. Biologické monitorování expozice TDI v moči a v plasmě

Pro biologické monitorování expozice TDI byla využita moč a krev, resp. plasma pracovníků uvedeného výrobního závodu. Adukty TDI s hemoglobinem analyzovány nebyly, stejně jako u citovaných prací zahraničních autorů, se kterými byly výsledky této práce porovnávány.

Vzorky moče byly odebírány jednorázově na konci směny do polyethylenových lahví. Celkem bylo získáno 37 vzorků moči se zastoupením pracovníků všech profesí. Moč byla do dalšího zpracování uchovávána v mrazničce.

Vzorky krve byly odebírány též na konci směny do vakuových zkumavek Vacuette s heparinem. Celkem bylo získáno 60 vzorků. Poté byly zpracovány v den odběru, nebo maximálně do 48 hodin, kdy byly uchovávány v lednici. Isolace plasmy a erytrocytů byla provedena centrifugací při 1200 otáček/min po dobu 5 minut. Oddělená plasma byla do dalšího zpracování zmrazena.

Biologický materiál (moč, plasma) byl po přidání vnitřního standardu (roztok trideuteriovaného 2,4-toluenediaminu-2,4-TDA*d*3) hydrolyzován 3M kyselinou sírovou při 100°C po dobu 16 hodin. Po vychlazení na laboratorní teplotu byla provedena alkalizace roztokem hydroxidu sodného, následovala 4 hodinová extrakce toluenem na rotačních válkách. Část toluenické fáze byla odebrána a derivatizována heptafluorobutyranhydridem (HFBA) při 50°C po dobu 1 hodiny. Po odstranění

nadbytku činidla (extrakce fosforečnanovým pufrem, pH 7) byl vzorek zahuštěn na vakuové rotační odparce Gyrovap a analyzován.

Vlastní stanovení toluendiaminů bylo provedeno metodou plynové chromatografie s MS-NCI detekcí. Nástřik vzorků byl technikou splitless, separace byla na koloně 25 m x 0,25 mm x 0,25 μm s fází DB-5ms. Pro stanovení byl nejprve použit plynový chromatograf GCQ (Finnigan) s ion trap MS detektorem, záznam MS signálu byl ve full scan (sbírány 50-650) v ionizačním modu chemická ionizace amoniakem, polarita - negativní. K řízení přístroje a k vyhodnocení analýz byl použit software Xcalibur. Následně byl použit plynový chromatograf HP8690A (Agilent) s quadropolovým MS detektorem 5975C, záznam MS signálu byl ve full scan (sbírány 50-650) v ionizačním modu chemická ionizace methanem, polarita – negativní. K řízení přístroje a k vyhodnocení analýz byl použit software ChemStation.

4.4. Odběr a zpracování vzorků metodou stěrů

Pro zjištění kontaminace povrchů výrobního zařízení diisokyanáty a pro zjištění výskytu diisokyanátů na pokožce pracovníků byla zvolena metoda stěrů. Veškeré stěry byly provedeny v průběhu odpolední směny.

Místa stěrů z povrchů výrobního zařízení byla volena i s ohledem na místa stacionárních odběrů vzorků pracovního ovzduší. Část stěrů tak byla provedena v těsném sousedství odběrových aparatur stacionárních odběrů ovzduší (obrázek č. 23).

Při přípravě filtrů, odběru, zpracování vzorků a následné analýze bylo postupováno dle R. Lawrence: Aromatic Isocyanate Surface Contamination Sampling and Evaluation Techniques, in OSHA Technical Manual, Section II: Chapter 2 -Sampling for Surface Contamination (OSHA 2008), ČSN P CEN/TS 15279 (833618) Expozice pracoviště - měření expozice kůže. Principy a metody (ČSN P CEN/TS (833618) 2007), OSHA - Evaluation Guidelines for Surface Sampling Methods (OSHA 2007).

Stěry povrchů byly prováděny pomocí filtrů ze skelných vláken a byla setřena plocha cca 10x10 cm. Filtr byl před stěrem navlhčen acetonitrilem (obrázky č. 24 a 25).

Obrázek č. 23. Stěr z povrchu zařízení u stacionárního odběru TDI (podesta)



Obrázek č. 24 a 25. Technika stěru z povrchu zařízení, navlhčení (vlevo) a stěr



Před každým stěrem byla použita pro uchopení filtru nová rukavice, aby se zamezilo možné druhotné kontaminaci. Z povrchů bylo provedeno celkem 11 stěrů:

Stěr povrchu č. 1 – elektrický rozvaděč na podestě (u stacionárního odběru č. 1)

Stěr povrchu č. 2 – manipulační pult, u pracovní operace separace, linka 2
(u stacionárního odběru č. 2)

Stěr povrchu č. 3 – váha, u pracovní operace separace, linka 4
(u stacionárního odběru č. 3)

Stěr povrchu č. 4 – regál v rohu haly mimo vlastní výrobu (u stacionárního odběru č. 4)

Stěr povrchu č. 5 – povrch u licí hlavy (u stacionárního odběru č. 5)

Stěr povrchu č. 6 – povrch u pracovní operace broušení, linka 4
(u stacionárního odběru č. 6)

Stěr povrchu č. 7 – stůl u pracovní operace broušení, linka 2

Stěr povrchu č. 8 – okraj formy u pracovní operace separace, linka 2

Stěr povrchu č. 9 – povrch u zásobních tanků

Stěr povrchu č. 10 – povrch formy při čištění v dílně údržby

Stěr povrchu č. 11 – povrch igelitové stěny u lití při údržbě licí hlavy

Stěry z pokožky byly provedeny u 12 pracovníků z dorzální strany předloktí a z dlaní, jak je uvedeno na obrázcích č. 26 a 27. Při stěru z pokožky se prováděly souběžně vždy dva stěry. Jeden s nenavlhčeným filtrem (suchý stěr) a druhý filtrem navlhčeným acetonitrilem (vlhký stěr).

Stěr pokožky č. 1 – linka 4, směna 3., broušení, dlaň, bez rukavic (P01)

Stěr pokožky č. 2 – linka 1, směna 2., snímání, předloktí (P06)

Stěr pokožky č. 3 – linka 2, směna 3., balení, předloktí (P18)

Stěr pokožky č. 4 – údržba noc, předloktí (P21)

Stěr pokožky č. 5 – linka 2, směna 2., separace, zpěňovač, předloktí (P22)

Stěr pokožky č. 6 – linka 3, směna 2., separace, zpěňovač, dlaň, bez rukavic (P24)

Stěr pokožky č. 7 – linka 1, směna 2., separace, zpěňovač, dlaň, rukavice (P25)

Stěr pokožky č. 8 – linka 1, směna 2., separace, zpěňovač, předloktí (P25)

Stěr pokožky č. 9 – údržba den, dlaň, bez rukavic (P28)

Stěr pokožky č. 10 – linka 1, směna 2., čištění forem, předloktí (P35)

Stěr pokožky č. 11 – údržba den, dlaň, bez rukavic (P39)

Stěr pokožky č. 12 – údržba noc, dlaň, bez rukavic (P44)

Stěr pokožky č. 13 – linka 3, směna 3., snímání, dlaň, rukavice (P51)

Stěr pokožky č. 14 – linka 3, směna 3., snímání, předloktí (P51)

Obrázek č. 26 a 27. Technika stěru z předloktí (vlevo) a z dlaně



Filtry byly ihned po provedení stěrů eluovány roztokem 1-(2-pyridyl)piperazinu v acetonitril–dimethylsulfoxidu. Oba izomery TDI byly v odebraných vzorcích stanoveny metodou HPLC na přístroji 1100 (Agilent) vybaveným autosamplermem kvartérním čerpadlem a "diode array" UV detektorem. Separace byla provedena gradientovou elucí (roztokem acetonitril - pufr, průtok 0,5 ml/min) na koloně Zorbax XDB C8 (4,6x150 mm, zrnění 5 µm), detekce UV oblasti při 254 nm. Stejným způsobem byly zpracovány i slepé vzorky. Odhad nejistoty stanovení TDI: ± 25%. Mez stanovitelnosti: 0,01 µg/vzorek.

4.5. Limity koncentrací diisokyanátů v pracovním ovzduší

Nejčastěji průmyslově používané diisokyanáty; difenylmethan-4,4'-diisokyanát, 2,4-toluendiisokyanát, 2,6-toluendiisokyanát a hexamethylen-1,6-diisokyanát mají v České republice stanoveny pro pracovní ovzduší limitní hodnoty (tabulka č. 2).

Tabulka č. 2. Limitní hodnoty diisokyanátů v ČR (Nařízení vlády č. 361/2007)

látka	číslo CAS	PEL	NPK-P	pozn.	faktor přepočtu na ppm
		mg.m ³			
difenylmethan-4,4'-diisokyanát	101-68-8	0,05	0,1	S	0,098
2,4-toluendiisokyanát	584-84-9	0,05	0,1	S	0,141
2,6-toluendiisokyanát	91-08-7	0,05	0,1	S	0,14
hexamethylen-1,6- diisokyanát	822-06-0	0,035	0,07	S	0,145

Poznámka „S“ – látka má senzibilizační účinek

Nařízení vlády č. 361/2007 Sb. kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci (Nařízení vlády č. 361/2007), uvádí obecně pro chemické látky dva druhy limitů.

Prvním je přípustný expoziční limit (PEL), což je celosměnový časově vážený průměr koncentrací chemické látky v pracovním ovzduší, jímž může být podle současného stavu znalostí vystaven pracovník v osmihodinové nebo kratší směně týdenní pracovní doby, aniž by u něho došlo i při celoživotní pracovní expozici k poškození zdraví, k ohrožení jeho pracovní schopnosti a výkonnosti. PEL je stanoven pro práci, při které průměrná plicní ventilace pracovníka nepřekračuje 20 litrů za minutu za osmihodinovou směnu. Druhým limitem je nejvyšší přípustná koncentrace (NPK-P), což je taková koncentrace chemické látky, které nesmí být pracovník vystaven v žádném úseku směny.

Hodnoty limitů pro diisokyanáty jsou relativně velice nízké a odrážejí závažnost expozice diisokyanátům. Ochranný účinek uvedených limitů, definovaných jako koncentrace čistých diisokyanátových monomerů, je však omezený. Limitní hodnoty dobře vyhovují v situaci, kdy se diisokyanáty vyskytují v ovzduší pouze ve formě par. Pokud se však zpracovává výchozí surovina diisokyanátu s vysokým obsahem monomerních složek a využívá se technologie vytvářející aerosol, bude pouze menší část isokyanátových skupin součástí molekul diisokyanátového monomeru (Stránský et al. 2006).

S ohledem na tenzi páry jednotlivých diisokyanátů se ve formě par v pracovním ovzduší bude vyskytovat pouze toluendiisokyanát (TDI) a 1,6-hexamethylen-diisokyanát (HDI). Rozhodující forma, ve které se bude vyskytovat Difenylnmethan-4,4'-diisokyanát (MDI), případně Isoforondiisokyanát (IPDI) a 1,5-naftalendiisokyanát (NDI), bude právě aerosol. V některých případech proto naměřené hodnoty v pracovním ovzduší nemusí podchytit reálnou inhalační expozici (Stránský et al. 2006).

Ve Velké Británii se využívá "occupational exposure limit" (OEL) pro celkové volné isokyanátové skupiny ($0,02 \text{ mg/m}^3$), což jsou skupiny vázané jak na monomeru, tak i na dalších odvozených formách diisokyanátu (Stránský et al. 2006, HSE 2002). V určitých výrobních podmínkách a při použití MDI, IPDI a NDI může být tento způsob hodnocení inhalační expozice výhodnější.

Limitní hodnoty v západních zemích pro diisokyanáty jsou obvykle jako průměrné 5 ppb pro 8 hodinovou pracovní směnu (pro TDI odpovídá $0,0363 \text{ mg/m}^3$)

a 10-20 ppb (pro TDI odpovídá 0,0724 - 0,1448 mg/m³) pro krátkodobé maximální koncentrace (Sennbro et al. 2005).

4.6. Kategorizace prací jako ukazatel expozice diisokyanátům

Na pracovištích při výkonu prací s výskytem škodlivin pracovního prostředí má zaměstnavatel povinnost provést vyhodnocení zdravotních rizik zaměstnanců. Ve většině případů to znamená provést měření škodlivin v pracovním prostředí, případně vyhodnotit expozici a zdravotní rizika jiným způsobem. Podle vyhodnocení zdravotního rizika se práce zařazují do 4 kategorií (Zákon č. 258/2000, Vyhláška č. 432/2003).

V případě chemických látek, u nichž se práce kategorizuje měřením dané škodliviny v dýchací zóně pracovníka, je kritériem zařazení do nerizikové kategorie 1 časově vážená průměrná koncentrace chemické látky na 8 hodinovou pracovní směnu zjištěná do 30% PEL. V rozmezí mezi 30% PEL a prokazatelným nepřekročením PEL patří práce do nerizikové kategorie 2. Při prokazatelném překročení limitních hodnot (PEL či NPK-P) se práce zařazují jako práce rizikové. V rozmezí od hodnoty PEL do trojnásobku PEL patří práce pro danou škodlivinu do rizikové kategorie 3, nad trojnásobek PEL do rizikové kategorie 4. Existuje ještě kategorie 2 - riziková, kam se zařazují práce, které nelze například pro nejistotu měření či jiné důvody prokazatelně zařadit do kategorie 2 či 3.

Zařazení prací do kategorií vycházející ze vztahu k limitním hodnotám koncentrací chemických látek v pracovním ovzduší proto lze využít i pro vyjádření inhalační expozice chemickým látkám v daných pásmech.

Hygienická služba v rámci prevence profesionálních onemocnění ovlivňuje, usměrňuje a kontroluje kategorizaci prací. Současně si vede přehlednou evidenci kategorizovaných faktorů pracovního prostředí a kategorizovaných prací včetně počtu pracovníků, kteří tyto práce vykonávají. Na centrální úrovni se tato data stávají podkladem pro směřování státního zdravotního dozoru v zájmu ochrany zdraví při práci.

Pro tento účel vznikl v roce 2000 Informační systém hygienické služby - registr Kategorizace prací (dále IS KaPr) (Kučera, Hlaváč 2003, Kučera, Hlaváč 2005). V IS KaPr jsou uložena veškerá data o kategorizovaných pracích kategorií 2 až 4 v České republice s průběžnou aktualizací.

Pro přehled inhalační expozice pracovníků diisokyanátům v ČR byla v této práci využita data o kategorizaci prací uvedená v IS KaPr k 31.12.2009. Jednalo se o faktory; difenylmethan-4,4'-diisokyanát (4,4'-MDI), dále o 2,4-toluendiisokyanát (2,4-TDI)

a 2,6-toluendiisokyanát (2,6-TDI), zpracovaných jako směs a vyjádřených jako toluendiisokyanát (TDI) a hexamethylen-1,6-diisokyanát (1,6-HDI).

Diisokyanáty a výrobky s jejich obsahem jsou však také klasifikovány jako látky senzibilizující a jsou dle zákona č. 356/2003 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů (Zákon č. 356/2003) označovány větou R42: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování, větou R43: Může vyvolat senzibilizaci při styku s kůží, nebo kombinací vět R42/43: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a při styku s kůží. Klasifikace výrobku či přípravku danými větami a výkon práce s ním je kritériem pro zařazení dané práce do kategorie 2, pokud práce nenáleží podle výsledků komplexního hodnocení expozice zaměstnanců do kategorie vyšší (Vyhláška č. 432/2003). Jedná se zejména o práce, kde inhalační expozice diisokyanátům je zcela minimální (kategorie 1) či vzhledem k charakteru vykonávané činnosti neměřitelná. I takto kategorizované práce evidované v ČR k 31.12.2009 byly v této práci analyzovány.

4.7. Statistická analýza

Pro každou studovanou proměnnou byly vypočteny základní deskriptory. Proměnné s asymetrickou distribucí a sklonem doprava byly před aplikací statistických testů předpokládajících normální distribuci normalizovány pomocí logaritmické transformace. Korelace mezi proměnnými pak byly studovány pomocí korelační analýzy a byl vypočten Pearsonův korelační koeficient. K analýzám byl použit statistický analytický software SPSS 12.0.1. for Windows. Deskriptivní statistiky byly provedeny pomocí procedury Explore, vztahy mezi proměnnými byly testovány pomocí procedury Bivariate Correlations. Za statisticky signifikantní byly považovány výsledky s $\alpha < 0,05$.

5. VÝSLEDKY A DISKUSE

Polyuretanový průmysl i využití polyuretanů se neustále rozvíjí a s expozicí pracovníků diisokyanátům je proto možné setkat se v nejrůznějších profesích. S velikou rozmanitostí využívání polyuretanů souvisí i skutečnost, že míra a charakteristika této expozice je u různých činností odlišná. Podmínky práce mohou být velice různorodé a to zejména při použití daných přípravků přímo v terénu. Tím je myšleno zejména stavebnictví s využitím polyuretanových pěn pro izolace oken, střech, ale i potrubí, nádrží, apod. Proměnlivé pracovní prostředí a tím i silně kolísající expozice diisokyanátům je však třeba uvažovat i při použití výrobků a přípravků v oblasti lepidel, tmelů a barev. Nejen u klasických činností nejrůznějších povrchových úprav, ale i například při opravách karoserií automobilů.

Proto se jeví jako nezbytné vypracovat, ověřit a standardizovat spolehlivé metody pro vyhodnocení expozic pracovníků diisokyanátům. Jediný současně používaný způsob hodnocení expozice v ČR je měření koncentrací diisokyanátů v pracovním ovzduší v dýchací zóně pracovníka.

Takový postup je však vhodný a spolehlivě proveditelný zejména u stabilních podmínek pracovního prostředí ve výrobních halách. I zde se však ukazuje, že expozici diisokyanátům je třeba hodnotit ještě dalšími způsoby a to nejlépe biologickým monitorováním. Nelze totiž opominout velký význam dermální expozice při kontaktu s chemickými přípravky s obsahem diisokyanátů, ale zřejmě i kontakt s čerstvě vypěněnými polyuretanovými výrobky. Navíc tato práce předkládá zjištění, která mohou změnit náhled na možné podmínky dermální expozice. Prokazuje totiž přítomnost diisokyanátů na povrchu výrobního zařízení i na pokožce pracovníků při jejich pouhém výskytu v pracovním ovzduší.

Zjišťování expozice biologickým monitorováním samozřejmě nabývá na důležitosti u všech profesí a prací s nestálými pracovními podmínkami. Provedení měření diisokyanátů v dýchací zóně pracovníka se zde často stává technicky velmi obtížné. Zejména je však téměř jisté, že měřením nebudou zachyceny všechny situace a tím i expozice, ke kterým při dané práci dochází. Právě u těchto proměnlivých pracovních podmínek je nutné uvažovat o možných nárazových vysokých inhalačních, ale také dermálních expozicích, které pak mohou mít zásadní význam při senzibilizaci daného pracovníka a vzniku rizika jeho zdravotního postižení.

5.1. Přehled o expozici diisokyanátům v ČR dle kategorizace prací

5.1.1. Kategorizace prací s diisokyanáty dle IS KaPr

V informačním systému IS KaPr bylo k 31.12.2009 evidováno celkem 2 869 osob, které v České republice vykonávaly práci s expozicí diisokyanátům na úrovni kategorie druhé až čtvrté. Na základě hodnocení inhalační expozice zjištěné měřením diisokyanátů v pracovním ovzduší bylo v daných kategoriích registrováno celkem 1 838 pracovníků, jak je uvedeno v tabulce č. 3.

Tabulka č. 3. Počty pracovníků v expozici diisokyanátům v ČR dle kategorizace prací k 31.12.2009 - kritérium inhalační expozice

diisokyanát (DI)	počet osob - kategorie faktoru DI				celkem
	2	2R	3	4	
4,4'-MDI	842	89	252	0	1 183
TDI (2,4-TDI + 2,6-TDI)	292	242	44	0	578
1,6-HDI	66	5	6	0	77
celkem	1 200	336	302	0	1 838

Nejvíce osob, tj. 1 200 vykonávalo práce s diisokyanáty v nerizikové kategorii 2, v kategorii 2 – riziková bylo evidováno 336 osob, v rizikové kategorii 3 celkem 302 osob a v kategorii 4 žádná osoba. Nejvíce osob, tj. 1 183, vykonávalo práce v expozici difenylmethan-4,4'-diisokyanátu (4,4'-MDI). V expozici toluendiisokyanátu (TDI) na úrovni daných kategorií pracovalo 578 osob a v expozici hexamethylen-1,6-diisokyanátu (1,6-HDI) 77 osob.

Z hlediska kategorizace prací s diisokyanáty na základě klasifikace dle věty R42, R43 a jejich kombinace R42/43 jsou data uvedena v tabulce č. 4.

Tabulka č. 4. Počty pracovníků v expozici diisokyanátům v ČR dle IS KaPr k 31.12.2009 - kritérium práce s látkami s větou R42, R43, R42/43

diisokyanát (DI)	počet osob - kategorie faktoru DI				celkem
	2	2R	3	4	
4,4'-MDI	172	9	0	0	181
TDI (2,4-TDI + 2,6-TDI)	203	0	0	0	182
1,6-HDI	16	1	0	0	17
DI - neupřesněný	422	229	0	0	651
celkem	813	239	0	0	1031

Při výkonu těchto prací bylo k 31.12.2009 evidováno celkem 1 031 osob. Nejvíce pracovníků vykonávalo práce zařazené v nerizikové kategorii 2, celkem 813. V kategorii 2 - riziková pak 239 osob.

Registr IS KaPr lze obecně velmi dobře využít k přehledu o počtu exponovaných osob jednotlivým škodlivinám pracovního prostředí v ČR. Na centrální úrovni se tato data stávají i podkladem pro další směřování státního zdravotního dozoru v zájmu ochrany zdraví při práci. Díky rozdělení prací, resp. jednotlivých faktorů, do definovaných kategorií lze registr využít i k vytvoření přehledu o míře expozice evidovaných osob. Každá kategorie totiž ve skutečnosti představuje pásmo expozice ve vazbě na limitní hodnoty. Z kategorie konkrétní práce, resp. konkrétní škodliviny pracovního prostředí dané práce, sice nelze vyčíst přesnou hodnotu například naměřené inhalační expozice, ale jasně definované pásmo již ano. Se znalostí vlastností příslušného škodlivého faktoru pracovního prostředí a účinnosti ochranných opatření při dané práci pak lze vyjádřit i riziko ohrožení zdraví daných pracovníků.

U problematiky diisokyanátů, díky jejich vlastnostem, je však nutno při takových hodnoceních na základě kategorizace prací postupovat velice obezřetně.

K 31.12.2009 bylo v IS KaPr evidováno celkem 2 869 osob, které v České republice vykonávaly práci s expozicí diisokyanátům (4,4,'-MDI, TDI a 1,6-HDI dohromady) na úrovni kategorie druhé až čtvrté.

Nutno však odlišit kategorizaci práce s diisokyanáty na základě hodnocení inhalační expozice a na základě použití chemické látky či přípravku s označením větou R42, R43 a jejich kombinace R42/43.

Při hodnocení zdravotního rizika práce s diisokyanáty bude vždy na prvním místě měření inhalační expozice. Přehled o počtu pracovníků vykonávajících z tohoto pohledu kategorizované práce udává tabulka č. 3. Celkem bylo k 31.12.2009 evidováno 1 838 osob v kategorii 2, kategorii 2-riziková a kategorii 3. Nejvíce osob vykonávalo tyto práce v expozici 4,4,'-MDI (64,4 %), dále TDI (31,4%) a nejméně v expozici 1,6-HDI (4,2%).

Celkově bylo nejvíce pracovníků evidováno v nerizikové kategorii 2 (65,3%), dále v kategorii 2 - riziková (18,3%) a v rizikové kategorii 3 (16,4%). Z uvedeného vyplývá, že u 83,6% osob vykonávajících práce kategorizované dle inhalační expozice diisokyanátům se tato expozice pohybuje v rozmezí 30% PEL až PEL včetně určité nejistoty v oblasti limitních hodnot.

V evidovaných datech nejsou podchyceny práce náležející do nerizikové kategorie 1 se zjištěnými koncentracemi chemických látek v pracovním ovzduší v oblasti pod 30% PEL. U běžných škodlivin pracovního prostředí skutečně není důležité tyto práce evidovat, u prací s diisokyanáty to však vzhledem k možné dermální expozici a jejich senzibilizačním účinkům významné je. V případě sledovaného závodu X této práce byla nejvyšší koncentrace TDI v pracovním ovzduší vyjádřena jako časově vážený průměr na 8 hodinovou pracovní směnu $9,41 \mu\text{g}/\text{m}^3$. PEL pro TDI představuje hodnota $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Z toho vyplývá, že naměřená hodnota odpovídá pouze 18,8% PEL. Proto veškeré práce v daném závodě by ve smyslu kategorizace prací dle inhalační expozice spadaly do nerizikové kategorie 1. Zaměstnavatel by proto také neměl z hlediska preventivních ochranných opatření, evidence exponovaných zaměstnanců i lékařských preventivních prohlídek v rámci ochrany zdraví při práci prakticky žádné povinnosti. Současně by také tyto práce nebyly pro inhalační expozici v IS KaPr vůbec evidovány.

Vzhledem k tomu, že diisokyanáty a výrobky s jejich obsahem jsou také klasifikovány jako látky senzibilizující a označovány větou R42, R43 nebo jejich kombinací R42/43 (Zákon č. 356/2003), mohou se práce s nimi kategorizovat a do evidence IS KaPr ukládat i na základě tohoto kritéria a to bez ohledu na výsledky měření inhalační expozice. Konkrétně pak tyto práce patří do kategorie 2, pokud na základě komplexního vyhodnocení expozice zaměstnanců nenáleží do kategorie vyšší. Je to způsob, jak podchytit práce, kde inhalační expozice jsou velmi nízké, nebo v praxi neměřitelné. Zajistí se tak jejich evidence a zaměstnavatel již musí věnovat určitou pozornost preventivním opatřením k ochraně zdraví zaměstnanců včetně lékařských preventivních prohlídek k včasnému zachytu případných zdravotních obtíží.

Takovým způsobem byla provedena kategorizace prací i ve sledovaném závodě X této práce. Veškeré zjištěné inhalační expozice odpovídaly kategorii 1. Práce obsluhy výrobních linek nazvaná souborně "gumář-plastikář", kterou vykonávalo celkem 175 pracovníků, však byla zařazena do kategorie 2 pro „práci s látkou R42/43“.

Přehled o počtech pracovníků vykonávajících takto kategorizované práce s diisokyanáty v ČR k 31.12.2009 podává tabulka č. 4. Celkem se jednalo o 1 031 osob, kdy 78,9% z nich vykonávalo práci v kategorii 2. Způsob evidence i možnosti vyhledávání takto kategorizovaných prací v IS KaPr však nejsou v případě diisokyanátů dostatečné. Nelze vyloučit, že řada prací takto kategorizována a evidována není a uniká pozornosti.

Problém podchycení prací s diisokyanáty v zájmu dostatečné ochrany zdraví při práci se nemusí týkat pouze České republiky, neboť koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší ve výrobních závodech bývají v současné době obecně často hluboko pod limitními hodnotami pro pracovní prostředí (Booth et al. 2009). Vzhledem k nespornému významu dermální expozice nemusí nízké koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší znamenat dostatečnou prevenci možného poškození zdraví pracovníků včetně vzniku i profesionálního astma bronchiale. Problematikou kvality pracovního prostředí, pracovních postupů a dostatečných preventivních opatření k ochraně zdraví při práci s diisokyanáty je třeba se zabývat vždy a to i při velice nízkých inhalačních expozicích.

5.1.2. Práce s diisokyanáty dle Klasifikace ekonomických činností CZ-NACE

V IS KaPr je současně evidováno i odvětví činnosti dle číselníku Českého statistického úřadu Klasifikace ekonomických činností (CZ-NACE) (ČSÚ 2007).

Tabulka č. 5. Počty pracovníků v inhalační expozici diisokyanátům v ČR dle IS KaPr k 31.12.2009 podle Odvětví ekonomických činností (CZ-NACE)

CZ-NACE	odvětví - ekonomická činnost s expozicí diisokyanátům (DI)	počet osob-kategorie práce dle faktoru DI				celkem
		2	2R	3	4	
22.29	Výroba ostatních plastových výrobků	208	209	73	0	490
29.32	Výroba ostatních dílů a příslušenství pro motorová vozidla	313	0	109	0	422
22.19	Výroba ostatních pryžových výrobků	51	40	4	0	95
15.20	Výroba obuvi	36	0	42	0	78
20.16	Výroba plastů v primárních formách	36	27	0	0	63
15.12	Výroba brašnářských, sedlářských a podobných výrobků	52	0	0	0	52
32.99	Ostatní zpracovatelský průmysl j.n.	29	0	20	0	49
49.39	Ostatní pozemní osobní doprava j.n.	17	29	0	0	46
20.59	Výroba ostatních chemických výrobků j.n.	33	0	0	0	33
22.21	Výroba plastových desek, fólií, hadic, trubek a profilů	20	0	12	0	32
32.30	Výroba sportovních potřeb	32	0	0	0	32
20.30	Výroba nátěrových barev, laků a jiných nátěrových materiálů, tiskařských barev a tmelů	30	0	0	0	30
30.20	Výroba železničních lokomotiv a vozového parku	0	0	29	0	29
27.12	Výroba elektrických rozvodných a kontrolních zařízení	27	0	0	0	27
46.73	Velkoobchod se dřevem, stavebními materiály a sanitárním vybavením	25	0	0	0	25

Přehled o ekonomických odvětvích dle Klasifikace ekonomických činností (CZ-NACE), kde byla v ČR k 31.12.2009 vykonávána práce s diisokyanáty (4,4'-MDI, TDI a 1,6'-HDI dohromady) zařazená pro faktor diisokyanátů v kategorii 2 až 4 podává tabulka č. 5. Uvedené počty pracovníků v příslušných kategoriích vycházejí pouze z hodnocení inhalační expozice a ne z výkonu prací kategorizovaných dle tzv. R vět. Odvětví, kde se lze setkat s využitím diisokyanátů, je skutečně velké množství a tabulka č. 5 uvádí jen prvních 15 z nich dle největšího počtu evidovaných osob.

V odvětví činnosti „Výroba ostatních plastových výrobků“ bylo k uvedenému datu v kategorii 2 až 3 evidováno 490 osob, což představuje 27% z celku. V odvětví činnosti „Výroba ostatních dílů a příslušenství pro motorová vozidla“ to bylo 422 osob, tj. 23%. Celých 50% počtu evidovaných osob tedy vykonává práce v daných dvou odvětvích ekonomických činností dle CZ-NACE.

5.1.3. Práce s diisokyanáty dle Klasifikace zaměstnání KZAM-R

Tabulka č. 6. Počty pracovníků v inhalační expozici diisokyanátům v ČR dle IS KaPr k 31.12.2009 podle Klasifikace zaměstnání (KZAM-R)

KZAM-R	zaměstnání	počet osob-kategorie práce dle faktoru DI				celkem
		2	2R	3	4	
82320	Obsluha strojů na výrobu plastových výrobků (vč. laminování plastů)	242	8	84	0	334
81710	Obsluha automatických nebo poloautomatických montážních linek	91	183	0	0	274
71420	Lakýrníci a pracovníci v příbuzných oborech	42	40	41	0	123
72220	Kováři, nástrojáři, zámečníci a pracovníci v příbuzných oborech	65	38	17	0	120
82810	Montážní dělníci montující mechanická zařízení	87	0	0	0	87
82290	Obsluha ostatních strojů na výrobu chemických výrobků jinde	21	0	64	0	85
82300	Obsluha strojů na výrobu pryžových a plastových výrobků	52	0	27	0	79
82310	Obsluha strojů na výrobu pryžových výrobků (např. obuvi, pneumatik, výrobků)	46	33	0	0	79
93210	Pomocní a nekvalifikovaní montážní a manipulační dělníci (jednoduché)	68	5	0	0	73
31160	Chemičtí technici	70	0	0	0	70
82900	Obsluha jiných strojů a ostatní montážní dělníci jinde neuvedení	65	0	0	0	65
74230	Seřizovači a seřizovači - obsluhovači dřevoobráběcích strojů	57	0	0	0	57
82660	Obsluha strojů na výrobu a dokončovací úpravy obuvi	10	0	42	0	52
81590	Obsluha ostatních zařízení při chemické výrobě jinde neuvedená	33	0	0	0	33
31190	Ostatní techničtí pracovníci jinde neuvedení	29	0	1	0	30

Konkrétnější představu o profesích, kde byla zjištěna významnější inhalační expozice diisokyanátům, udává tabulka č. 6. Jsou zde využita data dle číselníku Klasifikace zaměstnání KZAM-R (ČSÚ 1994). Jedná se opět pouze o prvních 15 dle největšího počtu evidovaných osob v IS KaPr k 31.12.2009.

Nejvýznamnějším zaměstnáním, profesí z pohledu práce s diisokyanáty hodnocené dle inhalační expozice bylo zaměstnání „82320 - Obsluha strojů na výrobu plastových výrobků (vč. laminování plastů)“ s 334 osobami, což představuje 18,2% z celku. Dále to bylo zaměstnání „81710 - Obsluha automatických nebo poloautomatických montážních linek“ s 274 osobami, tj. 14,9% z celkového počtu, „71420 - Lakýrníci a pracovníci v příbuzných oborech“ se 123 osobami, tj. 6,7% z celkového počtu a „72220 - Kováři, nástrojáři, zámečníci a pracovníci v příbuzných oborech“ s evidencí 120 osob, což představuje 6,5% z celku. Tato 4 výše uvedená zaměstnání zahrnovala celkem 46% evidovaných osob.

5.2. Expozice TDI dle stacionárních odběrů ovzduší

Stacionární odběry pracovního ovzduší byly k získání přehledu o koncentracích TDI v prostoru výrobní haly provedeny na celkem 6 místech (tabulka č. 7).

Jednalo se o hodnoty koncentrací TDI v pracovním ovzduší charakterizující stav mimo definovaná pracovní místa. Zjištěné hodnoty stacionárních odběrů tak vyjadřují koncentrace TDI, kterým je exponován každý, kdo se v hale v daných místech a prostorách pohybuje. Hodnoty všech stacionárních odběrů uvedené v tabulce č. 7 vyjadřují koncentrace TDI v daných časových úsecích, po které probíhal odběr pracovního ovzduší, a nejsou přepočítány jako vážený průměr pro 8 hodinovou pracovní směnu.

Z tabulky č. 7 je patrné, že nejvyšší koncentrace TDI byly zjištěny v místě odběru číslo 1, tj. na zvýšené podestě mimo vlastní výrobní technologii. Dané místo se však nachází nad prostorem, kde jsou umístěny licí hlavy.

Přehledněji střední koncentrace TDI (2,4-TDI a 2,6-TDI celkem) na jednotlivých odběrových místech stacionárních odběrů předkládá tabulka č. 8.

Přestože se nejedná o vážené průměrné koncentrace pro 8 hodinovou pracovní směnu, při porovnání s hodnotou přípustného expozičního limitu (PEL) pro 2,4-TDI a 2,6-TDI, který je pro obě formy $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, je zřejmé, že zjištěné koncentrace jsou hluboko pod ním a jsou zhruba o řád nižší.

Tabulka č. 7. Koncentrace TDI v pracovním ovzduší - stacionární odběry

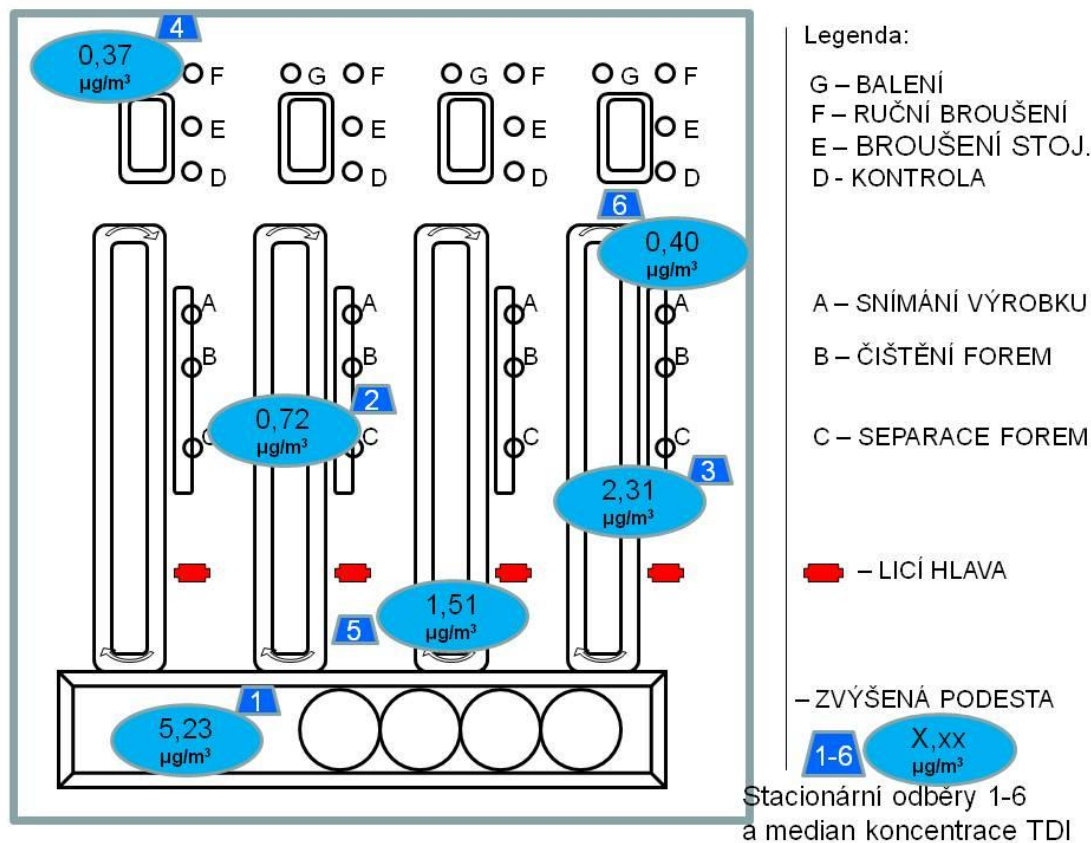
číslo místa odběru	umístění	směna	v čase	průměrná koncentrace ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
				2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI
1	na zvýšené podestě mimo vlastní technologii	1	7:53 - 9:43	3,91	4,64	8,54
		1	11:24 - 13:17	2,41	2,81	5,23
		2	14:18 - 16:20	2,37	2,40	4,76
2	linka č. 2, zhruba 2 metry od pracovního místa separace u linky	1	7:55 - 9:45	0,23	0,40	0,63
		1	11:12 - 13:20	0,30	0,51	0,81
3	linka č. 4, zhruba 2 metry od pracovního místa separace u linky	1	7:57 - 9:46	1,42	2,11	3,53
		1	11:33 - 13:22	0,34	0,76	1,10
4	roh haly mimo vlastní výrobu	2	16:40 - 18:51	0,11	0,33	0,45
		3	22:24 - 0:16	0,00	0,29	0,29
5	linka č. 2, zhruba 1,5 metru od licí hlavy	2	16:37 - 18:54	0,66	0,76	1,43
		3	22:22 - 0:14	0,52	0,99	1,51
		3	0:56 - 2:47	0,60	1,23	1,83
6	linka č. 4, zhruba 1 metr od pracovního místa broušení	2	16:41 - 18:52	0,12	0,28	0,40
		3	22:25 - 0:19	0,33	0,30	0,63
		3	0:59 - 2:50	0,00	0,30	0,30

Tabulka č. 8. Koncentrace TDI v pracovním ovzduší - stacionární odběry (median)

číslo místa odběru	umístění	počet měření (N)	koncentrace TDI -median ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	minimum ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	maximum ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	rozpětí ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
1	na zvýšené podestě mimo vlastní technologii	3	5,23	4,76	8,54	3,78
2	linka č. 2, zhruba 2 metry od pracovního místa separace u linky	2	0,72	0,63	0,81	0,18
3	linka č. 4, zhruba 2 metry od pracovního místa separace u linky	2	2,31	1,10	3,53	2,43
4	roh haly mimo vlastní výrobu	2	0,37	0,29	0,48	0,19
5	linka č. 2, zhruba 1,5 metru od licí hlavy	3	1,51	1,43	1,83	0,40
6	linka č. 4, zhruba 1 metr od pracovního místa broušení	3	0,40	0,30	0,63	0,33

Rozmístění zjištěných středních koncentrací stacionárních odběrů TDI v pracovním ovzduší výrobní haly přehledně uvádí obrázek č. 28.

Obrázek č. 28. Koncentrace TDI v pracovním ovzduší-stacionární odběry (median)



Celkové střední hodnoty všech stacionárních odběrů pracovního ovzduší bez ohledu na místo odběru uvádí tabulka č. 9. Vzhledem k asymetrickému (pravostrannému, Skewness = 1,734) rozložení koncentrací TDI v ovzduší, bylo rozložení dat logaritmičsky transformováno. Takto normalizovaná data byla využita pro výpočet středních hodnot. Z tabulky č. 9 vyplývá, že střední hodnoty stacionárních odběrů TDI se pohybují v řádu jednotek $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Tabulka č. 9. Střední hodnoty koncentrací TDI stacionárních odběrů ovzduší

počet měření (N) = 15		koncentrace ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
		2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI
geometrický průměr		0,57	0,78	1,2
95% interval statistické spolehlivosti	horní mez	1,04	1,23	2,04
	dolní mez	0,32	0,49	0,71
median		0,52	0,76	1,1
minimum -maximum		0,11-3,91	0,28-4,64	0,29-8,54

Zajímavá je však skutečnost, že přestože výchozí surovina Desmodur VP.PU 60 WF 18 obsahovala směs izomerů TDI v poměru 80% 2,4-TDI a 20% 2,6-TDI, zjištěné koncentrace daných izomerů v ovzduší stacionárních odběrů již tento poměr nemají.

Procentuální zastoupení 2,4-TDI a 2,6-TDI je sice stále ve prospěch 2,4-TDI (u hodnot geometrického průměru 58% : 42%, u medianu 59% : 41%), ale již se poměr vyrovnává. Lze to vysvětlit vyšší těkavostí 2,6 isomeru i jeho větší stálostí vůči hydrolytickému účinku vzdušné vlhkosti.

5.3. Expozice TDI dle osobních odběrů v pracovním ovzduší

Osobní odběr koncentrace TDI v dýchací zóně pracovníka je základním a prvotním kritériem pro hodnocení zdravotního rizika.

Provádí se krátkodobé osobní odběry pro porovnání s limitními hodnotami nejvyšší přípustné koncentrace (NPK-P). Krátkodobé odběry mají odhalit maximální koncentrace TDI zejména při jejich výraznějším kolísání v pracovním ovzduší během směny. Zásadní jsou proto v proměnlivých podmínkách výroby, nebo v případě, kdy se i průměrné koncentrace pohybují v oblasti limitu PEL.

V případě daného závodu X však byly výrobní podmínky velice stále, kontinuální v nepřetržitém provozu. Koncentrace TDI se v pracovním ovzduší navíc pohybovala zhruba o řád níže, než je PEL, proto byly provedeny pouze osobní odběry dlouhodobé. Zjištěné koncentrace pak byly vyjádřeny jako časově vážený průměr na 8 hodinovou pracovní směnu. Na jednotlivých pracovních místech bylo provedeno celkem 23 osobních odběrů, jejichž výsledky jsou uvedeny v tabulce č. 10.

Nejvyšší koncentrace TDI byla zjištěna u pracovníka údržby (P28) v denní směně a to $9,41 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Tato hodnota se výrazně odlišovala od ostatních výsledků a bezesporu souvisela s charakterem práce údržbářů. Pracovníky údržby je v každém případě nutné posuzovat samostatně, neboť se od ostatních profesí výrazně liší vlastní činností i délkou směny.

Veškeré zjištěné hodnoty osobních odběrů vyjádřené jako časově vážené průměrné koncentrace TDI vztažené na 8 hodinovou pracovní směnu byly hluboko pod limitními hodnotami PEL, které jsou pro obě formy TDI $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Tabulka č. 10. Časově vážené průměrné koncentrace TDI v ovzduší přepočtené na 8 hodinovou pracovní směnu dle pracovní operace – osobní odběry

odběr číslo	osoba P(xx)	pracovní operace	směna	linka	časově vážený průměr na 8 hodinovou směnu ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
					2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI
7	18	balení	3	2	0,16	0,41	0,57
8	19	balení	1	2	0,00	0,26	0,26
17	50	balení	2	3	0,13	0,32	0,45
6	02	broušení	3	2	0,32	0,15	0,47
18	01	broušení	3	4	0,05	0,15	0,19
2	35	čištění forem	2	1	0,43	0,29	0,72
11	08	čištění forem	3	3	0,31	0,27	0,58
3	25	separace	2	1	1,68	1,15	2,83
12	07	separace	1	3	0,80	0,72	1,52
13	48	separace	1	3	0,50	0,54	1,04
5	22	separace, zpěňovač	2	2	0,36	0,26	0,63
14	24	separace, zpěňovač	2	3	1,59	0,91	2,51
15	30	separace, zpěňovač	3	3	0,16	0,35	0,51
19	34	separace, zpěňovač	3	2	0,86	1,02	1,88
1	06	snímání	2	1	0,61	0,28	0,90
10	51	snímání	3	3	0,22	0,24	0,46
20	28	údržba	den	-	4,06	5,31	9,41
21	39	údržba	den	-	0,24	0,39	0,63
22	21	údržba	noc	-	1,21	1,20	2,41
23	44	údržba	noc	-	1,23	1,35	2,58
4	33	výstupní kontrola	1	1	0,15	0,40	0,56
9	17	výstupní kontrola	1	2	0,22	0,37	0,59
16	41	výstupní kontrola	2	3	0,07	0,15	0,23

Celkové zjištěné střední hodnoty koncentrací TDI všech osobních odběrů pracovního ovzduší bez ohledu na pracovní místo uvádí tabulka č. 11. Vzhledem k asymetrickému (pravostrannému, Skewness = 3,517) rozložení časově vážených průměrných koncentrací TDI, bylo rozložení dat logaritmicky transformováno. Takto normalizovaná data byla využita pro výpočet středních hodnot.

Tabulka č. 11. Střední hodnoty koncentrací TDI v ovzduší - osobní odběry

počet měření (N) = 23		časově vážený průměr na 8 hodinovou pracovní směnu ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		
		2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI
geometrický průměr		0,39	0,45	0,84
95% interval statistické spolehlivosti	horní mez	0,61	0,64	1,23
	dolní mez	0,25	0,32	0,58
median		0,34	0,37	0,63
minimum -maximum		0,05-4,06	0,15-5,31	0,19-9,41

Z tabulky č. 11 vyplývá, že střední hodnoty koncentrací TDI osobních odběrů pracovního ovzduší se pohybovaly v řádu jednotek $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

Při porovnání se středními hodnotami stacionárních odběrů pracovního ovzduší byly mírně nižší. To se může jevit jako velmi překvapivé. Obecně lze totiž očekávat v osobním odběru na pracovním místě zjištěnou vyšší koncentraci dané chemické látky než v ovzduší v pozadí výrobní haly. V tomto případě tomu však bylo naopak. Příčinou mohlo být zajištění kvalitního odsávání TDI z pracovních míst. Projevit se mohl i vliv přepočtu osobních odběrů na časově vážený průměr 8 hodinové směny. V tomto přepočtu se v rámci 8 hodinové směny zohlednily i přestávky mimo výrobní halu bez expozice TDI a tím tuto průměrnou hodnotu snížily.

Z hlediska procentuálního zastoupení 2,4-TDI a 2,6-TDI byl u středních hodnot osobních odběrů zjištěn stále mírně vyšší podíl 2,4-TDI (u hodnot geometrického průměru 54% : 46%, u medianu 52% : 48%) oproti 2,6-TDI.

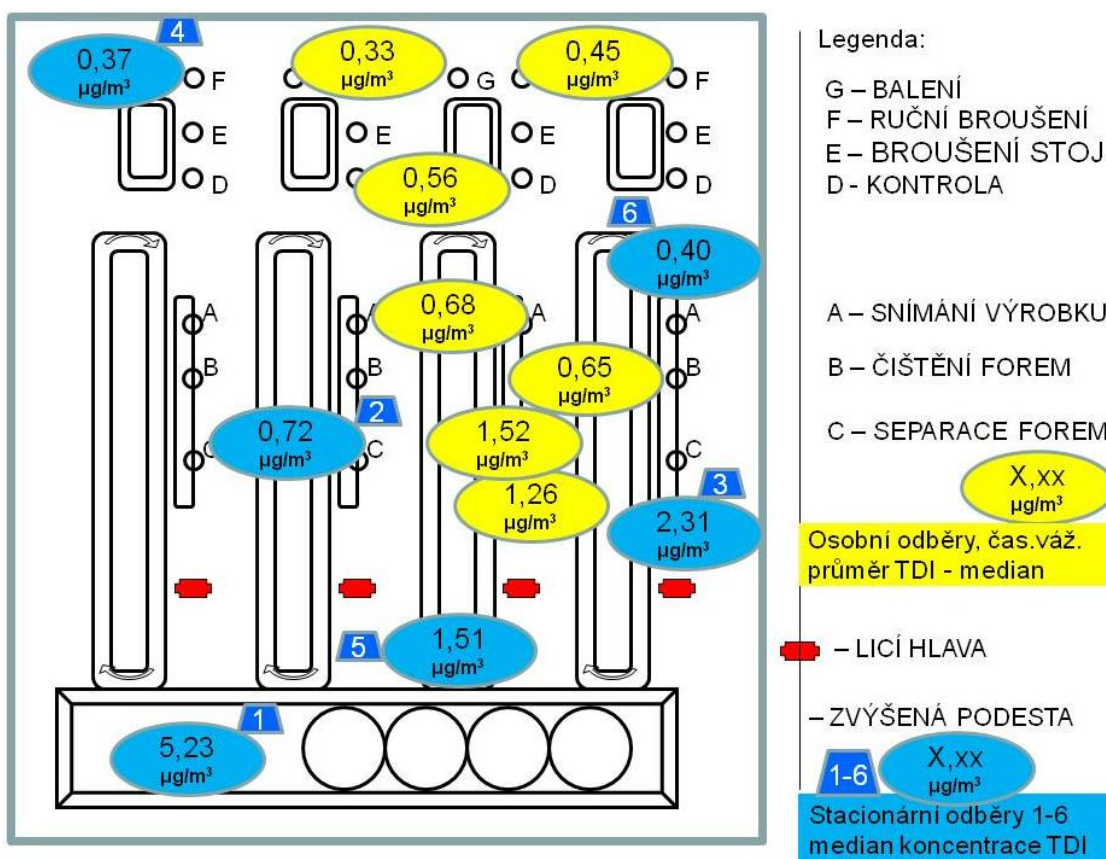
Tabulka č. 12. Střední hodnoty koncentrací TDI v ovzduší v závislosti na pracovní operaci - osobní odběry

pracovní operace	počet měření (N)	časově vážený průměr na 8 hodinovou směnu median ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	minimum ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	maximum ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	rozpětí ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
broušení	2	0,33	0,19	0,47	0,28
balení	3	0,45	0,26	0,57	0,31
výstupní kontrola	3	0,56	0,23	0,59	0,36
čištění forem	2	0,65	0,58	0,72	0,14
snímání	2	0,68	0,46	0,90	0,44
separace, zpěňovač	4	1,26	0,51	2,51	2,00
separace	3	1,52	1,04	2,83	1,79
údržba	4	2,50	0,63	9,41	8,78

Přehledně střední hodnoty časově vážených průměrných koncentrací TDI osobních odběrů dle pracovní operace a jejich výše uvádí tabulka č. 12. Z tabulky vyplývá, že dané práce dle kategorizace prací patří na základě hodnocení inhalační expozice TDI do kategorie 1, neboť zjištěné hodnoty jsou výrazně pod dolní hranicí pro zařazení do kategorie 2, tj. pod $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ a hluboko pod PEL, tj. pod $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

Dále je zjevné, že u pracovní operace separace a pracovní operace separace, zpěňovač byly zjištěny hodnoty vyšší, než u ostatních operací. V blízkém kontaktu s nově vypěněnými polyuretanovými výrobky snímanými z linky byli pracovníci operace snímání a čištění forem. Pracovníci vykonávající separaci a zpěňování již pracovali s čistou formou, jejich pracovní místo však bylo blíže prostoru, kde je umístěna licí hlava. Přehledně střední koncentrace TDI v pracovním ovzduší výrobní haly stacionárních i osobních odběrů uvádí obrázek č. 29.

Obrázek č. 29. Střední hodnoty koncentrací TDI v pracovním ovzduší výrobní haly – stacionární a osobní odběry (median)



Nejvyšší hodnoty koncentrací TDI u osobních odběrů byly zjištěny u pracovníků údržby a to jak střední, tak i absolutní. Nejvyšší hodnoty časově váženého průměru přepočteného na 8 hodinovou pracovní směnu byly zaznamenány u pracovníka údržby

(P28) v denní směně a to 5,31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 2,4-TDI, 4,06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 2,6-TDI a 9,41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ celkového TDI.

Na základě zjištěných výsledků měření koncentrací TDI v pracovním ovzduší se zdá, že inhalační expozice TDI pracovníků souvisela s kontaminací pracovního ovzduší uvnitř haly jako celku. Inhalační expozice TDI na jednotlivých pracovních místech odpovídala spíše koncentracím TDI v pozadí haly. Vlastní linka pro vypěňování polyuretanu tedy zjevně nebyla na jednotlivých pracovních místech významným zdrojem inhalační expozice TDI.

Na druhou stranu je zjevné, že zásadním místem uvolňování TDI do ovzduší haly byl prostor lití s umístěním licích hlav. Při lití směsi TDI a polyolu do předeřtáté formy zde daná směs na krátký okamžik nebyla v uzavřeném systému a stávala se tak hlavním zdrojem kontaminace pracovního ovzduší TDI. S nárůstem vzdálenosti od prostoru licích hlav se inhalační expozice pracovníků postupně snižovala.

5.4. Expozice TDI dle biologického monitorování TDA v moči

Biologické monitorování expozice diisokyanátům zjišťováním metabolitů v moči vychází ze skutečnosti, že část diisokyanátu se po vstupu do organismu hydrolyzuje na odpovídající diaminy, které lze v moči stanovit.

Vzorky moči pro analýzu toluendiaminů (TDA) byly získány celkem od 37 pracovníků všech profesí (medián věku byl 35 roků, rozmezí 22-55 let), z toho 7 mužů (19%) a 30 žen (81%). Ve zkoumané skupině osob byly zastoupeny všechny profese výrobního procesu v hale a profese údržby.

Odběr moči byl u pracovníků prováděn na konci směny, neboť hodnoty příslušných diaminů v moči po expozici TDI souvisejí s nedávnou expozicí a mají poločas několik hodin (Tinnerberg et al.1997, Brorson et al. 1991).

Veškeré zjištěné hodnoty TDA v moči jsou uvedeny v tabulce č. 13.

Tabulka č. 13. Koncentrace TDA v moči dle pracovní operace (1. část)

osoba P(xx)	pracovní operace	směna	linka	koncentrace v moči		koncentrace kreatininu (g/l)	koncentrace v moči přepočtená na kreatinin		
				2,6-TDA	2,4-TDA		2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA
				(ng/ml)	(ng/ml)		(μg/g kreat)	(μg/g kreat)	(μg/g kreat)
12	balení	2	4	1,20	0,69	0,52	2,30	1,33	3,63
18	balení	3	2	3,96	1,09	2,56	1,55	0,43	1,97
20	balení	1	2	4,25	1,07	1,79	2,37	0,60	2,97
27	balení	2	1	4,76	1,56	2,15	2,21	0,72	2,94
32	balení	3	1	5,37	1,96	1,13	4,75	1,73	6,49
02	broušení	3	2	7,54	1,47	1,15	6,55	1,27	7,83
10	broušení	3	4	5,06	1,45	1,90	2,67	0,76	3,43
16	broušení	3	3	6,00	0,67	2,61	2,30	0,26	2,56
26	broušení	2	3	13,36	25,90	1,48	9,03	17,50	26,53
31	broušení	2	2	12,58	8,85	1,74	7,23	5,09	12,32
37	broušení	3	2	2,51	0,83	1,72	1,46	0,48	1,94
38	broušení	2	1	6,41	2,02	1,53	4,19	1,32	5,51
43	broušení	3	2	16,34	1,67	2,68	6,10	0,62	6,72
45	broušení	3	1	3,39	0,91	1,25	2,71	0,73	3,44
46	broušení	2	4	15,86	3,89	1,94	8,18	2,00	10,18
47	broušení	2	2	1,22	0,38	0,35	3,50	1,08	4,58
08	čištění forem	3	3	1,44	0,33	0,30	4,80	1,10	5,91
23	čištění forem	3	2	12,76	2,83	1,78	7,17	1,59	8,75
35	čištění forem	2	1	14,96	2,92	2,82	5,30	1,04	6,34

Tabulka č. 13. Koncentrace TDA v moči dle pracovní operace (2. část)

osoba P(xx)	pracovní operace	směna	linka	koncentrace v moči		koncentrace kreatininu (g/l)	koncentrace v moči přečtená na kreatinin		
				2,6-TDA	2,4-TDA		2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA
				(ng/ml)	(ng/ml)		(µg/g kreat)	(µg/g kreat)	(µg/g kreat)
03	kontrola	3	4	3,76	1,15	1,62	2,32	0,71	3,03
14	kontrola	3	3	12,47	1,94	2,97	4,20	0,65	4,85
49	kontrola	2	3	5,94	1,83	1,68	3,54	1,09	4,63
36	mistr	3		0,67	0,53	1,28	0,52	0,41	0,93
04	separace	3	1	10,67	1,56	1,59	6,71	0,98	7,69
07	separace	1	3	7,66	1,90	0,86	8,90	2,21	11,11
09	separace	2	2	20,30	3,97	2,81	7,22	1,41	8,64
11	separace	3	3	6,68	1,16	1,78	3,75	0,65	4,40
29	separace	1	1	9,58	3,54	1,85	5,18	1,91	7,09
13	separace, zpečňovač	3	1	14,12	2,64	2,20	6,42	1,20	7,62
22	separace, zpečňovač	2	2	8,57	3,34	2,46	3,48	1,36	4,84
24	separace, zpečňovač	2	3	2,23	1,19	1,56	1,43	0,76	2,19
34	separace, zpečňovač	3	2	28,66	14,36	3,00	9,55	4,79	14,34
42	separace, zpečňovač	2	3	3,08	0,84	2,20	1,40	0,38	1,78
40	snímání	1	1	13,32	2,53	1,25	10,66	2,03	12,69
51	snímání	3	3	5,54	1,15	2,02	2,74	0,57	3,31
28	údržba	Den	-	2,49	2,56	0,63	3,95	4,06	8,00
39	údržba	Den	-	2,50	2,20	1,65	1,52	1,33	2,85

Sřední hodnoty zjištěných koncentrací příslušných TDA dle pracovních operací jsou uvedeny v tabulce č. 14.

Tabulka č. 14. Koncentrace TDA v moči dle pracovní operace (median)

pracovní operace	počet měř. (N)	koncentrace diaminů v moči ($\mu\text{g/g}$ kreatininu, median)												poměr 2,6:2,4 TDA (%)
		2,6-TDA				2,4-TDA				celkem TDA				
		median	min	max	rozpětí	median	min	max	rozpětí	median	min	max	rozpětí	
balení	5	2,30	1,55	4,75	3,2	0,72	0,43	1,73	1,3	2,97	1,97	6,49	4,52	76:24
výstupní kontrola	3	3,54	2,32	4,2	1,88	0,71	0,65	1,09	0,44	4,63	3,03	4,85	1,82	83:17
separace, zpěňovač	5	3,48	1,4	9,55	8,15	1,20	0,38	4,79	4,41	4,84	1,78	14,34	12,56	74:26
údržba	2	2,73	1,52	3,95	2,43	2,70	1,33	4,06	2,73	5,43	2,85	8	5,15	50:50
broušení	11	4,19	1,46	9,03	7,57	1,08	0,26	17,5	17,24	5,51	1,94	26,53	24,59	80:20
čištění forem	3	5,30	4,8	7,17	2,37	1,10	1,04	1,59	0,55	6,34	5,91	8,75	2,84	83:17
separace	5	6,71	3,75	8,9	5,15	1,41	0,65	2,21	1,56	7,69	4,4	11,11	6,71	83:17
snímání	2	6,70	2,74	10,66	7,92	1,30	0,57	2,03	1,46	8,00	3,31	12,69	9,38	84:16

Z tabulky č. 14 vyplývá, že střední hodnoty koncentrací TDA v moči se pro jednotlivé pracovní operace pohybovaly v oblasti jednotek μg na gram kreatininu.

Celkové střední hodnoty koncentrací TDA ve všech hodnocených vzorcích moči uvádí tabulka č. 15. Vzhledem k asymetrickému (pravostrannému, Skewness = 2,33) rozložení koncentrací TDA v moči, bylo rozložení dat logaritmicke transformováno. Takto normalizovaná data byla využita pro výpočet středních hodnot.

Tabulka č. 15. Střední hodnoty koncentrací TDA v moči

počet měření (N) = 37		koncentrace TDA v moči ($\mu\text{g/g}$ kreatininu)			poměr 2,6:2,4 TDA (%)
		2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA	
geometrický průměr		3,73	1,14	5,04	76,6:23,4
95% interval statistické spolehlivosti	horní mez	4,63	1,48	6,27	-
	dolní mez	3	0,88	4,05	-
median		3,95	1,09	4,85	78,4:21,6
minimum - maximum		0,52-10,66	0,26-17,50	0,93-26,53	-

Hraniční hodnota pro pracovníky neexponované toluendiisokyanátu (horní referenční mez - URL) byla navržena 0,6 μg TDA na litr moči, detailně 0,4 $\mu\text{g/l}$ moči pro 2,4-TDA a 0,2 $\mu\text{g/l}$ moči pro 2,6-TDA (Sennbro et al. 2005).

Při porovnání s těmito navrženými hodnotami představovaly zjištěné koncentrace TDA v moči v závodě X hodnoty charakteristické pro skupinu pracovníků TDI exponovaných. To odpovídalo i prokázaným koncentracím TDI v pracovním

ovzduší závodu X, které se pohybovaly na úrovních srovnatelných s hodnotami využitými v citované práci Sennbra 2005 (tabulka č. 16).

Tabulka č. 16. Koncentrace TDI pracovním v ovzduší a koncentrace TDA v moči
(A = Sennbro et al. 2005, B = výsledky prezentované studie)

	TDI v ovzduší	osobní odběr v ovzduší ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			TDA v moči	koncentrace v moči ($\mu\text{g}/\text{l}$)		
		počet měření (N)	median	rozpětí		počet měření (N)	median	rozpětí
A	2,4-TDI	88	1,4	0.02–15	2,4-TDA	87	4,7	0,2-76
	2,6-TDI	93	1,3	0.02–24	2,6-TDA	92	4,9	<0,1-43
B	2,4-TDI	23	0,37	0,15-5,31	2,4-TDA	37	1,67	0,3-25,9
	2,6-TDI	23	0,34	0,05-4,06	2,6-TDA	37	6,00	0,7-28,7

Z tabulky č. 16 je zjevné, že srovnatelný byl i poměr koncentrací 2,4-TDI a 2,6-TDI v ovzduší. Rozdílný však již byl poměr koncentrací 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči. V práci Sennbra a kol. byl jejich poměr zhruba 1:1, hodnoty uvedené v této práci však vykazují zcela zřetelný rozdíl vzájemného poměru. Poměr izomerů TDI ve výchozí výrobní surovině pro výrobu polyuretanu v závodě X byl 80% 2,4-TDI : 20% 2,6-TDI, v pracovním ovzduší pak byl poměr 55% 2,4-TDI : 45% 2,6-TDI. V moči se poměr diaminů již zcela obrátil a to v poměru zhruba 22% 2,4-TDA : 78% 2,6-TDA.

Jak vyplývá z tabulky č. 14, tento výrazný rozdíl mezi zastoupením 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči však neplatí pro pracovní operaci údržbář. Od pracovníků údržby sice byly získány pouze dva vzorky moči, u obou však poměr 2,4-TDA ku 2,6-TDA byl zhruba 1:1 a výrazně se tím odlišoval od výsledků osob ostatních pracovních operací.

Střední hodnoty TDA v moči u pracovníků údržby měly zastoupení 53% 2,4-TDA : 49% 2,6-TDA. Odlišný poměr obou forem TDA od ostatních osob měly dále dvě ženy (P26, P31) vykonávající pracovní operaci broušení. U obou to bylo způsobeno neúměrně vysokými hodnotami 2,4-TDA v moči, které se výrazně odlišovaly od hodnot ostatních pracovníků dané skupiny i stejné pracovní operace.

5.5. Expozice TDI dle biologického monitorování TDA v plazmě

Využití krevní plasmy pro biologické monitorování expozice TDI vychází ze skutečnosti, že v organismu část TDI vytváří adukty s krevními bílkovinami, zejména s albuminem. Z těchto aduktů je možné TDI uvolnit a následně analyzovat v plasmě jako příslušné diaminy (TDA).

Tabulka č. 17. Koncentrace TDA v plasmě dle pracovní operace (1. část)

osoba	pracovní operace	směna	linka	koncentrace v plasmě		
				2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA
P(xx)				(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)
12	Balení	B	4	4,394	0,513	4,907
18	Balení	A	2	2,443	0,176	2,620
19	Balení	C	2	7,222	1,351	8,573
27	Balení	B	1	2,021	0,165	2,186
32	Balení	A	1	1,737	0,147	1,884
50	Balení	B	3	4,186	0,539	4,725
52	Balení	A	2	2,710	0,225	2,935
01	Broušení	A	4	5,046	0,245	5,291
02	Broušení	A	2	6,483	0,331	6,814
05	Broušení	A	1	4,784	0,523	5,307
10	Broušení	A	4	3,746	0,501	4,246
16	Broušení	A	3	4,801	0,165	4,966
26	Broušení	B	3	8,035	0,148	8,183
31	Broušení	B	2	7,249	0,125	7,374
37	Broušení	A	2	1,880	<0,03	1,880
38	Broušení	B	1	5,375	0,320	5,695
45	Broušení	A	1	4,943	0,302	5,245
46	Broušení	B	4	6,553	0,327	6,880
47	Broušení	B	2	8,338	0,661	8,998
64	Broušení	A	3	11,048	0,407	11,455
65	Broušení	A	2	14,576	0,646	15,223
08	čištění forem	A	3	6,597	0,621	7,218
15	čištění forem	B	2	12,692	1,671	14,363
23	čištění forem	A	2	11,320	1,681	13,002
35	čištění forem	B	1	5,801	0,160	5,961
54	čištění forem	C	1	10,511	0,670	11,181
57	čištění forem	C	4	10,992	2,002	12,994
36	Mistr	A	-	1,028	0,267	1,295
63	Podesta	C	-	13,740	0,892	14,632
04	Separace	A	1	6,753	0,361	7,114
07	Separace	C	3	9,223	1,094	10,317

Tabulka č. 17. Koncentrace TDA v plasmě dle pracovní operace (2. část)

osoba	pracovní operace	směna	linka	koncentrace v plasmě		
				2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA
P(xx)				(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)
09	Separace	B	2	4,970	0,853	5,823
11	Separace	A	3	3,904	0,945	4,850
25	Separace	B	1	3,167	0,271	3,438
29	Separace	C	1	5,850	1,346	7,196
53	Separace	A	1	4,808	0,648	5,456
56	Separace	C	4	2,193	0,374	2,566
13	separace, zpěňovač	A	1	4,825	0,780	5,604
24	separace, zpěňovač	B	3	3,838	3,331	7,169
30	separace, zpěňovač	A	3	6,265	0,867	7,132
34	separace, zpěňovač	A	2	15,594	7,387	22,981
42	separace, zpěňovač	B	3	3,633	0,934	4,566
60	separace, zpěňovač	C	3	17,354	9,397	26,751
66	separace, zpěňovač	B	3	14,026	5,081	19,107
06	Snímání	B	1	5,259	0,136	5,395
40	Snímání	C	1	16,284	1,575	17,859
51	Snímání	A	3	9,362	0,923	10,285
55	Snímání	B	3	9,966	0,731	10,697
21	Údržba	noc	-	2,050	2,044	4,095
39	Údržba	den	-	5,878	12,463	18,341
44	Údržba	noc	-	2,692	3,265	5,957
61	údržba-vedoucí	-	-	1,275	1,379	2,654
03	výstupní kontrola	A	4	4,283	0,202	4,485
14	výstupní kontrola	A	3	8,367	0,434	8,801
17	výstupní kontrola	C	2	4,471	0,772	5,243
41	výstupní kontrola	B	3	10,233	1,279	11,512
49	výstupní kontrola	B	3	6,537	0,664	7,201
58	výstupní kontrola	A	1	4,373	0,901	5,274
59	výstupní kontrola	B	1	4,753	0,933	5,686
62	výstupní kontrola	C	4	5,431	0,441	5,872

Vzorky plasmy pro analýzu odpovídajících diaminů byly získány celkem od 60 pracovníků všech profesí (medián věku byl 30 roků, rozmezí 19-55 let), z toho 16 mužů (27%) a 44 žen (73%). Získané hodnoty koncentrací TDA jsou uvedeny v tabulce č. 17.

Krev byla odebrána na konci směny současně se vzorky moči, kde je odběr vzhledem k rychlosti vylučování diaminů močí na konci směny nezbytný. Odběr plasmy k biologickému monitorování expozice diisokyanátům však na konec směny vázán být nemusí. Proteinové adukty diisokyanátů v krvi mají relativně dlouhou stálost. U lidského globulinu (nebyl v této práci analyzován) se jedná o asi 125 dnů s maximem aduktů TDI s hemoglobinem zhruba 14 dnů po expozici (Wilson 1995), u albuminu jde o 25 dnů. Zatímco koncentrace TDA v moči odpovídá expozici TDI během posledních několika hodin, TDA v plasmě charakterizuje expozici v několika posledních dnech (Tinnerberg et al.1997).

Zjištěné střední koncentrace 2,4-TDA, 2,6-TDA a celkového TDA v plasmě řazené dle pracovní operace a hodnoty předkládá tabulka č. 18.

Tabulka č. 18. Koncentrace TDA v plasmě dle pracovní operace (median)

pracovní operace	počet měř. (N)	koncentrace diaminů v plasmě (ng/ml)												Poměr 2,6:2,4 TDA (%)
		2,6-TDA				2,4-TDA				celkem TDA				
		median	min	max	rozpětí	median	min	max	rozpětí	median	min	max	rozpětí	
balení	7	2,71	1,74	7,22	5,48	0,22	0,15	0,54	0,39	2,93	1,88	8,57	6,69	92:8
údržba	4	2,37	1,28	5,88	4,6	2,65	1,38	12,46	11,08	5,03	2,65	18,34	15,69	47:53
separace	8	4,89	2,19	9,22	7,03	0,75	0,27	1,35	1,08	5,64	2,57	10,32	7,75	87:13
výstupní kontrola	8	5,09	4,28	10,23	5,95	0,72	0,2	1,28	1,08	5,78	4,48	11,51	7,03	88:12
broušení	14	5,93	1,88	14,58	12,7	0,32	0,03	0,66	0,63	6,25	1,88	15,22	13,34	95:5
separace, zpěňovač	7	6,27	3,63	17,35	13,72	3,33	0,78	9,4	8,62	7,17	4,57	26,75	22,18	65:35
snímání	4	9,66	5,26	16,28	11,02	0,83	0,136	1,58	1,444	10,49	5,4	17,86	12,46	92:8
čištění forem	6	10,75	5,8	12,69	6,89	1,17	0,16	2	1,84	12,09	5,96	14,36	8,4	90:10

Z tabulky č. 18 vyplývá, že průměrné hodnoty koncentrací příslušných diaminů v plasmě se pro jednotlivé pracovní operace pohybovaly v oblasti jednotek ng na mililitr plasmy (jednotek µg na litr plasmy).

Celkové střední hodnoty koncentrací TDA v plasmě všech odebraných vzorků uvádí tabulka č. 19. Vzhledem k asymetrickému (pravostrannému, Skewness = 1,579) rozložení koncentrací TDA v plasmě, bylo rozložení dat logaritmicky transformováno. Takto normalizovaná data byla využita pro výpočet středních hodnot.

Tabulka č. 19. Střední koncentrace TDA v plasmě

Počet měření (N) = 60		Koncentrace v plasmě (ng/ml)			Poměr 2,6:2,4 TDA (%)
		2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA	
geometrický průměr		5,51	0,64	6,54	89,6:10,4
95% interval statistické spolehlivosti	horní mez	6,47	0,85	7,67	-
	dolní mez	4,69	0,48	5,58	-
median		5,4	0,65	5,96	89,3:10,7
minimum -maximum		1,03-17,35	0,03-12,46	1,29-26,75	-

Obdobně jako pro příslušné diaminy v moči, byly i pro diaminy v plasmě navrženy hraniční hodnoty pro pracovníky neexponované toluendiisokyanátu (horní referenční mez - URL). Pro 2,4-TDA byla navržena hodnota 0,1 µg/l (ng/ml) plasmy a pro 2,6-TDA byla navržena hodnota 0,2 µg/l (ng/ml) plasmy (Sennbro et al. 2005).

Při porovnání s těmito navrženými hraničními hodnotami pro pracovníky neexponované toluendiisokyanátu představovaly zjištěné střední koncentrace TDA v plasmě v závodě X hodnoty charakteristické pro skupinu pracovníků TDI exponovaných. To odpovídalo i prokázaným koncentracím TDI v pracovním ovzduší závodu X, které se pohybovaly na úrovních srovnatelných s hodnotami využitými v citované práci Sennbra 2005 (tabulka č. 20).

Tabulka č.20. Koncentrace TDI v pracovním ovzduší a koncentrace TDA v plasmě (A =Sennbro et al. 2005, B =výsledky SZÚ 2006, C =výsledky prezentované studie)

	TDI v ovzduší	osobní odběr ovzduší (µg/m ³)			TDI v plasmě	koncentrace v plasmě (µg/l)		
		počet měření (N)	median	rozpětí		počet měření (N)	median	rozpětí
A	2,4-TDI	88	1,4	0,02–15	2,4-TDA	72	6,8	0,2-31
	2,6-TDI	93	1,3	0,02–24	2,6-TDA	77	6	<0,1-62
B	-	-	-	-	2,4-TDA	73	1,88	0,6-25
	-	-	-	-	2,6-TDA	73	6,73	0,1-27,8
C	2,4-TDI	23	0,37	0,15-5,31	2,4-TDA	60	0,65	0,03-12,46
	2,6-TDI	23	0,34	0,05-4,06	2,6-TDA	60	5,4	1,03-17,35

V tabulce č. 20 jsou navíc uvedeny i hodnoty TDA zjištěné v plasmě vzorků krve u pracovníků ve stejné výrobní hale závodu X v roce 2005. Tyto vzorky byly odebrány a analyzovány pracovištěm Státního zdravotního ústavu v Praze (SZÚ 2006). Koncentrace TDI v pracovním ovzduší tehdy měřena nebyla. Výrobní linky však byly

stejně a jednalo se o stejnou výrobu opěrek hlavy pro interiér automobilů. Rozdílem oproti podmínkám posuzovaným v této práci bylo pouze složení výchozí suroviny, která v té době obsahovala 70% 2,4-TDI a 30% 2,6-TDI.

Z tabulky č. 20 vyplývá, že výsledky ze všech tří zdrojů jsou navzájem srovnatelné a pohybují se v obdobných hladinách.

Stejně jako u výsledků koncentrací TDA v moči, tak i v případě hodnot TDA v plasmě však byl zjištěn rozdíl v poměru 2,4-TDA a 2,6-TDA. V práci Sennbra a kol. (Sennbro et al. 2005) byl jejich poměr zhruba 1:1, hodnoty zjištěné Státním zdravotním ústavem Praha (SZÚ 2006) i hodnoty této práce však vykazovaly zřetelný rozdíl vzájemného poměru ve prospěch 2,6-TDA.

Poměr 2,4-TDI a 2,6-TDI ve výchozí surovině byl 80% : 20%, v pracovním ovzduší pak u středních hodnot 55% : 45%. V moči se poměr středních hodnot koncentrací diaminů 2,4-TDA a 2,6-TDA již zcela obrátil na 22% : 78% a v plasmě ještě vzrostl na zhruba 11% 2,4-TDA : 89% 2,6-TDA.

Je třeba (stejně jako u výsledků TDA v moči) u zjištěných výsledků TDA v plasmě zmínit rozdíly poměru 2,4-TDA a 2,6-TDA u jednotlivých profesí, konkrétně u pracovníků údržby.

Ve výsledcích zjištěných Státním zdravotním ústavem Praha (SZÚ 2006) byl poměr 2,4-TDA ku 2,6-TDA v plasmě u středních hodnot 22% : 78%. U jednotlivých pracovníků údržby však zjištěná koncentrace 2,6-TDA v plasmě představovala pouze 31%, 33%, 39%, 48% a 50% oproti koncentraci 2,4-TDA.

V této práci byl zjištěn poměr 2,4-TDA ku 2,6-TDA v plasmě u středních hodnot 11% : 89%. Hodnoty získané u jednotlivých pracovníků údržby však vykazovaly hodnoty koncentrace 2,6-TDA v plasmě vůči 2,4-TDA pouze úrovně poměru 32%, 45%, 48% a 50%.

5.6. Porovnání biologického monitorování TDA v moči a plasmě

U zkoumaného souboru pracovníků závodu X bylo provedeno biologické monitorování expozice 2,4-toluendiisokyanátu (2,4-TDI) a 2,6-toluendiisokyanátu (2,6-TDI). Jako metabolity byly v moči analyzovány koncentrace 2,4-toluendiaminu (2,4-TDA) a 2,6-toluendiaminu (2,6-TDA). Tyto diaminy byly analyzovány i v krevní plasmě po hydrolytickém uvolnění diisokyanátů z plasmatických bílkovinných aduktů.

Ze vzorků biologického materiálu odebraného v závodě X v rámci této práce lze sestavit soubor pracovníků, u kterých byl pro biologické monitorování expozice toluendiisokyanátu proveden odběr moči i plasmy. Celkem se jednalo o 33 pracovníků, 7 mužů (21%) a 26 žen (79%), medián věku byl 35 let (rozpětí 22-55). Zjištěné hodnoty biomarkerů TDA v moči a plasmě u tohoto souboru jsou uvedeny v tabulce č. 21.

Tabulka č. 21. Koncentrace 2,4-TDA, 2,6-TDA a TDA celkem v moči a v plasmě

Osoba	pracovní operace	koncentrace v moči			koncentrace v plasmě		
		2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA	2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA
P(xx)		(μg/g kreatininu)			(ng/ml)		
12	balení	2,30	1,33	3,63	4,394	0,513	4,907
18	balení	1,55	0,43	1,97	2,443	0,176	2,620
27	balení	2,21	0,72	2,94	2,021	0,165	2,186
32	balení	4,75	1,73	6,49	1,737	0,147	1,884
02	broušení	6,55	1,27	7,83	6,483	0,331	6,814
10	broušení	2,67	0,76	3,43	3,746	0,501	4,246
16	broušení	2,30	0,26	2,56	4,801	0,165	4,966
26	broušení	9,03	17,50	26,53	8,035	0,148	8,183
31	broušení	7,23	5,09	12,32	7,249	0,125	7,374
37	broušení	1,46	0,48	1,94	1,880	<0,03	1,880
38	broušení	4,19	1,32	5,51	5,375	0,320	5,695
45	broušení	2,71	0,73	3,44	4,943	0,302	5,245
46	broušení	8,18	2,00	10,18	6,553	0,327	6,880
47	broušení	3,50	1,08	4,58	8,338	0,661	8,998
08	čištění forem	4,80	1,10	5,91	6,597	0,621	7,218
23	čištění forem	7,17	1,59	8,75	11,320	1,681	13,002
35	čištění forem	5,30	1,04	6,34	5,801	0,160	5,961
36	mistr	0,52	0,41	0,93	1,028	0,267	1,295
04	separace	6,71	0,98	7,69	6,753	0,361	7,114
07	separace	8,90	2,21	11,11	9,223	1,094	10,317
09	separace	7,22	1,41	8,64	4,970	0,853	5,823
11	separace	3,75	0,65	4,40	3,904	0,945	4,850
29	separace	5,18	1,91	7,09	5,850	1,346	7,196
13	separace, zpěňovač	6,42	1,20	7,62	4,825	0,780	5,604
24	separace, zpěňovač	1,43	0,76	2,19	3,838	3,331	7,169
34	separace, zpěňovač	9,55	4,79	14,34	15,594	7,387	22,981
42	separace, zpěňovač	1,40	0,38	1,78	3,633	0,934	4,566
40	snímání	10,66	2,03	12,69	16,284	1,575	17,859
51	snímání	2,74	0,57	3,31	9,362	0,923	10,285
39	údržba	1,52	1,33	2,85	5,878	12,463	18,341
03	výstupní kontrola	2,32	0,71	3,03	4,283	0,202	4,485
14	výstupní kontrola	4,20	0,65	4,85	8,367	0,434	8,801
49	výstupní kontrola	3,54	1,09	4,63	6,537	0,664	7,201

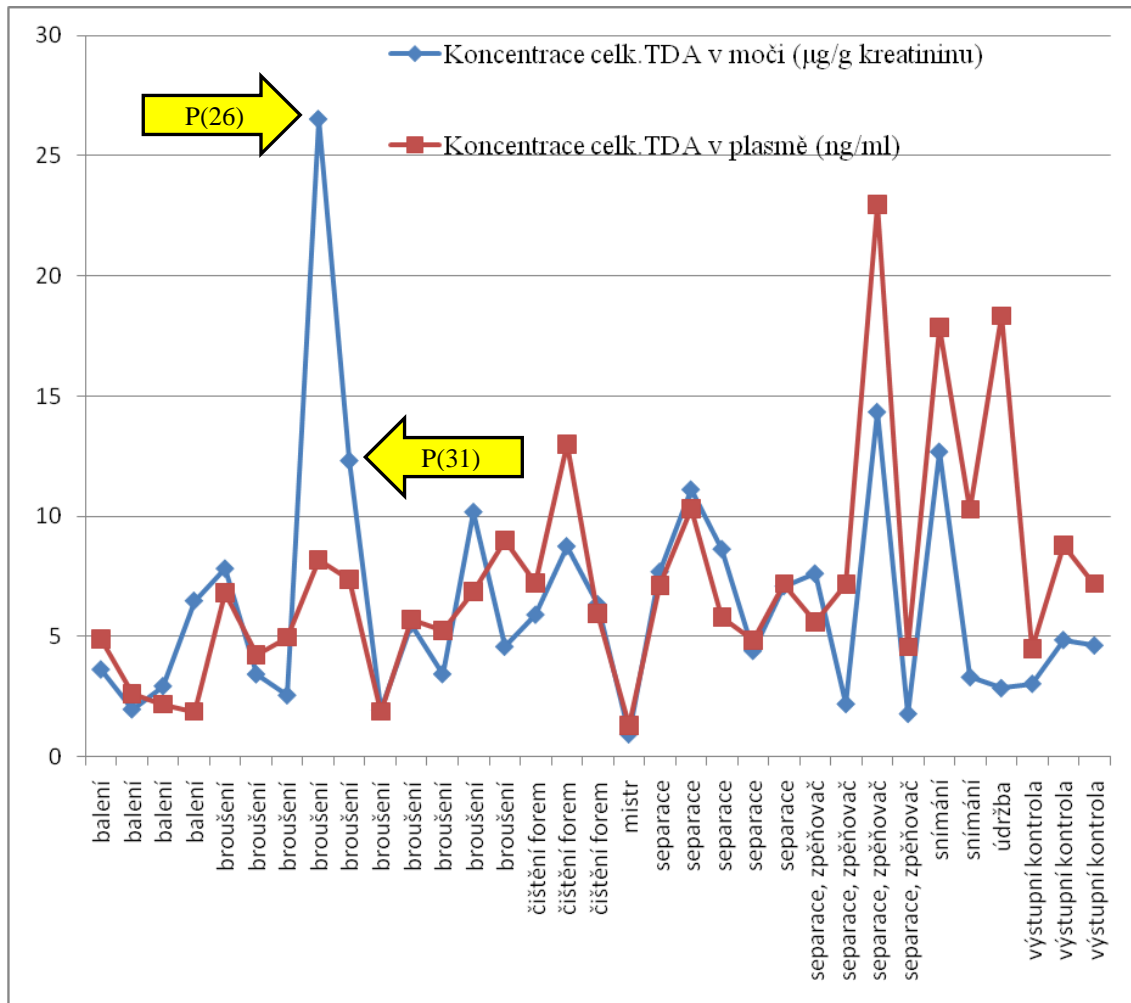
Jako biomarkery expozice 2,4-TDI a 2,6-TDI jsou 2,4-TDA a 2,6-TDA obecně uznávány a používány. Z analytického hlediska je stanovení těchto biomarkerů poměrně značně komplikované, zejména nutností stanovit jejich velmi nízké koncentrace ve složitých matricích, jako je moč a plasma. Nelze pominout i složitou kinetiku vylučování diaminů. Navíc koncentrace TDA získané z uvolněného TDI z aduktů plasmy poskytují informace o expozicích TDI v posledních dnech (Wilson 1995), hodnoty TDA v moči souvisejí naopak s expozicí TDI v předchozích hodinách (Tinnerberg et al. 1997, Brorson et al. 1991).

Ve studii, která zkoumala celkem 169 pracovníků 13 různých podniků v expozici diisokyanátů, byla u 120 pracovníků vypočítána korelace mezi hodnotami TDA v moči a plasmě. Při expozici 2,4-TDI byl pro vztah 2,4-TDA v plasmě a 2,4-TDA v moči zjištěn na hladině významnosti $p < 0,001$ Spearmanův korelační koeficient 0,9. Při expozici 2,6-TDI byl pro 2,6-TDA v plasmě a v moči na hladině významnosti $p < 0,001$ zjištěn Spearmanův korelační koeficient 0,85. Korelace mezi hodnotami biomarkerů v plasmě a moči tedy byla vysoce signifikantní (Sennbro et al. 2003).

Vzhledem k tomu, že expozice pracovníků TDI v závodě X byla relativně stálá a rovnoměrná nejen během směny, ale i během jednotlivých dní, bylo možné vyjádřit vztah mezi zjištěnými hodnotami TDA v moči a TDA v plasmě. Vzhledem k asymetrickému (pravostrannému) rozložení koncentrací TDA v biologickém materiálu, bylo rozložení dat logaritmicky transformováno. K dalším statistickým analýzám pak byla použita tímto způsobem normalizovaná data. K charakterizaci korelací mezi koncentracemi studovaných biomarkerů v plasmě a moči byl vypočten Pearsonův korelační koeficient (R) a byla testována jeho statistická signifikance.

Statisticky signifikantní byl vztah mezi celkovou koncentrací TDA v plasmě a celkovou koncentrací TDA v moči ($r = 0,59$, $p < 0,000$) a vysoce signifikantní vztah koncentrací 2,6-TDA v plasmě a v moči ($r = 0,73$, $p < 0,000$). Vztah mezi koncentrací 2,4-TDA v plasmě a v moči byl výrazně slabší ($r = 0,163$) a nedosahoval hladiny statistické významnosti ($p = 0,365$). Nutno doplnit, že zásadním způsobem tento vztah ovlivnily mimořádně vysoké koncentrace 2,4-TDA v moči u dvou pracovníků profese broušení (obrázek č. 30).

Obrázek č. 30. Koncentrace celkového TDA v moči a v plasmě včetně vyznačení hodnot u pracovníc P(26) a P(31)



Jednalo se o pracovníce vykonávající broušení, resp. dobrušování již hotových polyuretanových výrobků. Medián koncentrace 2,4-TDA v moči u 11 pracovníc broušení činil 1,1 µg/g kreatininu. U pracovníc P(26) však byla v moči zjištěná koncentrace 2,4-TDA až 17,5 µg/g kreatininu, u pracovníc P(31) 5,09 µg/g kreatininu. Dalším výrazným rozdílem u obou pracovníc byl poměr koncentrací 2,6-TDA a 2,4-TDA v moči. Střední hodnoty všech pracovníc broušení vykazovaly poměr 20% 2,4-TDA : 80% 2,6 TDA. U pracovníc P(26) však byl tento poměr 66% 2,4 TDA : 34% 2,6 TDA, u pracovníc P (31) 41% : 59%. Koncentrace 2,4-TDA v moči se tedy u pracovníc P(26) a P(31) výrazně odlišovaly od výsledků ostatních pracovníc broušení. Pokud byly výsledky těchto dvou pracovníc ze souboru pro zjištění korelace mezi koncentrací 2,4-TDA v moči a plasmě vyřazeny, pak již byla nalezena středně silná korelace ($R = 0,50$, $P = 0,004$).

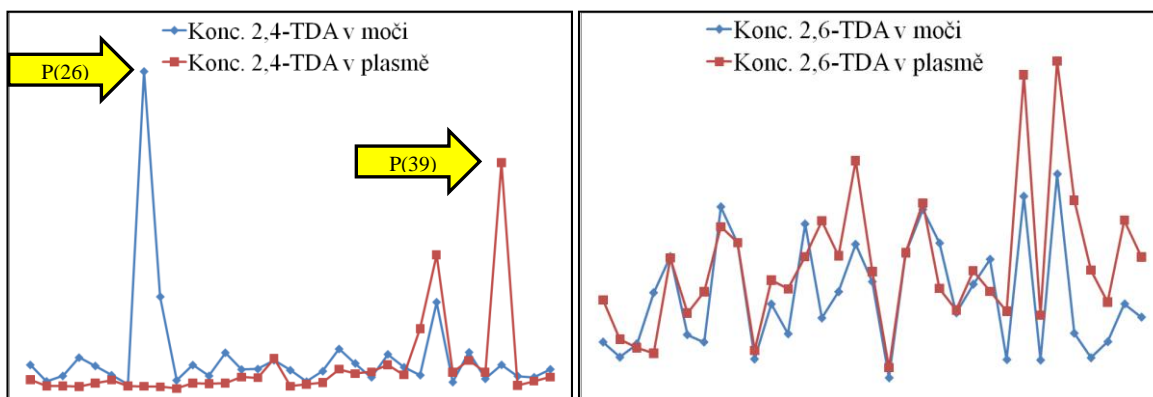
Zjištěné výsledky korelací základního celého souboru pracovníků i souboru s vyřazením pracovníků P(26) a P(31) uvádí tabulka č. 22.

Tabulka č. 22. Vztah koncentrací 2,4-TDA, 2,6-TDA a celkového TDA v moči a v plasmě (Pearsonův korelační koeficient R)

korelace	základní soubor			soubor bez P(26) a P(31)		
	N	korelační koeficient R	hladina významnosti	N	korelační koeficient R	hladina významnosti
2,4-TDA v moči a plasmě	33	0,163	0,365	31	0,5	0,004
2,6-TDA v moči a plasmě	33	0,73	<0,000	31	0,73	<0,000
celkem TDA v moči a plasmě	33	0,59	<0,000	31	0,62	<0,000

Z obrázku č. 30 je zjevné, že zjištěné koncentrace celkového TDA v moči korespondují s koncentracemi celkového TDA v plasmě a vyjadřují vzájemnou vazbu, potvrzenou výše uvedenou hodnotou korelace. U pracovníků P(26) a P(31) však byly koncentrace celkového TDA v moči zcela odlišné od ostatních hodnot. Bylo to způsobeno zásadním rozdílem ve výši koncentrací 2,4-TDA v moči oproti ostatním pracovníkům i průměrným hodnotám souboru. Jasně to ukazuje obrázek č. 31.

Obrázek č. 31. Koncentrace 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči a v plasmě s vyznačením hodnot pracovníků broušení P(26) a P(31) a pracovníka údržby P(39)



Z obrázku č. 31 je patrné, že vazba koncentrací 2,6-TDA v moči a plasmě byla relativně těsná a nenacházíme zde výrazné abnormality. Oproti tomu u koncentrací 2,4-TDA v moči byla u pracovníků P(26) a P(31) výrazná odlišnost. Byla zjištěna abnormalita koncentrace 2,4-TDA i v plasmě u

pracovníka údržby (P39). V tomto souboru je však pracovní operace údržby zastoupena pouze tímto jedním pracovníkem, proto lze těžko vyvozovat nějaké hypotézy.

5.7. Porovnání stanovení TDI v ovzduší a TDA v moči a plasmě

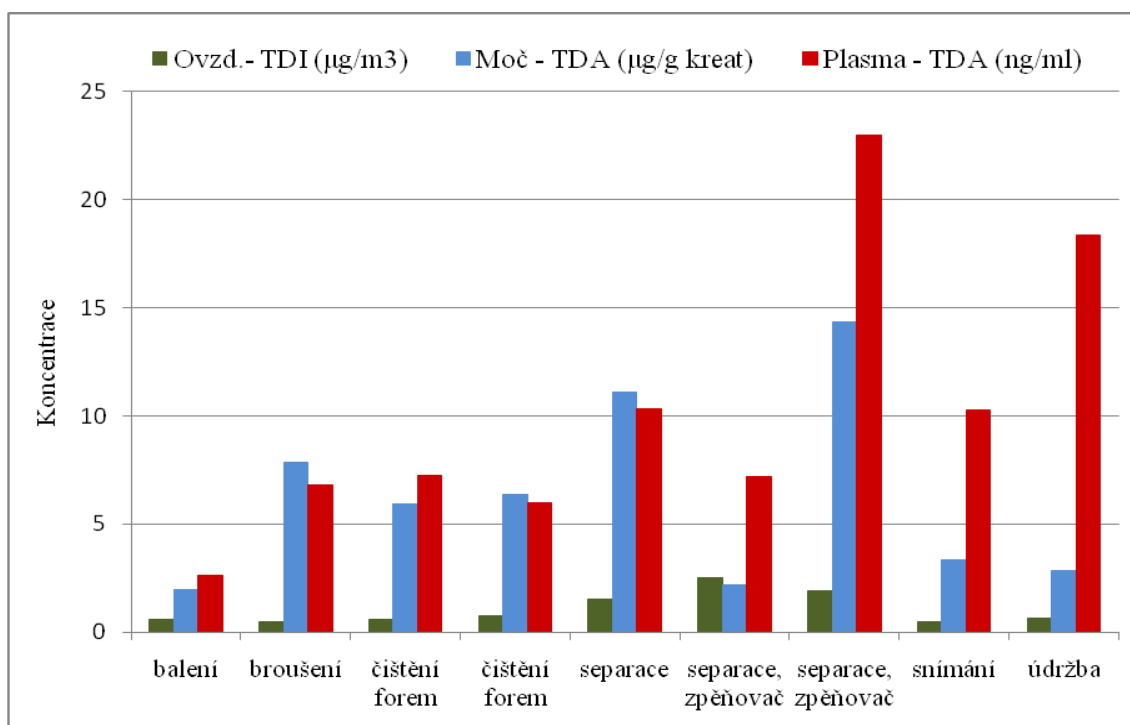
V závodě X bylo získáno celkem 15 vzorků osobních odběrů koncentrace TDI v ovzduší, 37 vzorků moči a 60 vzorků plasmy pro biologické monitorování TDA. Všechny tři odběry byly provedeny u 9 osob většiny profesí (chybí výstupní kontrola) a jejich výsledky uvádí tabulka č. 23 a obrázek č. 32.

Tabulka č. 23. Koncentrace 2,4-TDI, 2,6-TDI a celkového TDI v ovzduší a koncentrace 2,4-TDA, 2,6-TDA a celkového TDA v moči a v plasmě

Osoba	pracovní operace	koncentrace v ovzduší			koncentrace v moči			koncentrace v plasmě		
		2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI	2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA	2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA
P(xx)		časově vážený průměr na 8 hodinovou směnu ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			($\mu\text{g}/\text{g}$ kreatininu)			(ng/ml)		
18	balení	0,16	0,41	0,57	1,55	0,43	1,97	2,44	0,18	2,62
02	broušení	0,32	0,15	0,47	6,55	1,27	7,83	6,48	0,33	6,81
08	čištění forem	0,31	0,27	0,58	4,80	1,10	5,91	6,60	0,62	7,22
35	čištění forem	0,43	0,29	0,72	5,30	1,04	6,34	5,80	0,16	5,96
07	separace	0,80	0,72	1,52	8,90	2,21	11,11	9,22	1,09	10,32
24	separace, zpěňovač	1,59	0,91	2,51	1,43	0,76	2,19	3,84	3,33	7,17
34	separace, zpěňovač	0,86	1,02	1,88	9,55	4,79	14,34	15,59	7,39	22,98
51	snímání	0,22	0,24	0,46	2,74	0,57	3,31	9,36	0,92	10,29
39	údržba	0,24	0,39	0,63	1,52	1,33	2,85	5,88	12,46	18,34

Z výsledků uvedených v tabulce č. 23 a na obrázku č. 32 nic nesevčdí pro možnost vyslovení hypotézy, že mezi koncentracemi osobních odběrů TDI v ovzduší a hodnotami biomarkerů TDA v moči a plasmě existuje u tohoto souboru jakákoliv vzájemná vazba. Je třeba vzít v potaz, že se jedná o malý počet osob. Zejména však jsou zjištěné hodnoty inhalační expozice i hodnoty biomarkerů v moči a plasmě velice nízké. Navíc se u jednotlivých pracovních operací nacházejí na relativně stejných hladinách bez výraznějších rozdílů, které by mohly být případně využity pro testování možného vzájemného vztahu.

Obrázek č. 32. Koncentrace celkového TDI v ovzduší (časově vážená průměrná koncentrace na 8 hodinovou pracovní směnu) a koncentrace celkového TDA v moči a v plasmě

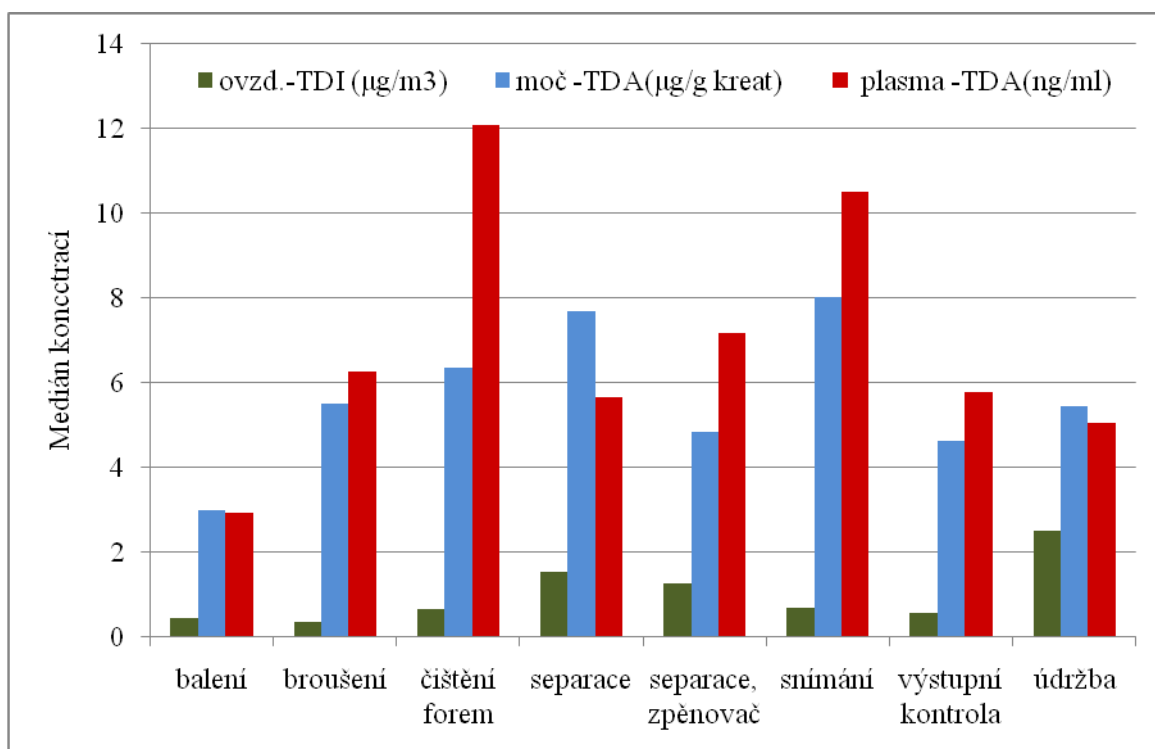


Z dat středních hodnot uvedených v tabulkách č. 12, 14 a 18 lze sestavit přehled o středních koncentracích TDI v ovzduší a středních koncentracích TDA v moči a v plasmě pro jednotlivé pracovní operace, jak uvádí tabulka č. 24 a obrázek č. 33.

Tabulka č. 24. Střední koncentrace 2,4-TDI, 2,6-TDI a TDI celkem v ovzduší (časově vážená průměrná koncentrace na 8 hod. směnu) a střední koncentrace 2,4-TDA, 2,6-TDA a TDA celkem v moči a v plasmě

pracovní operace	koncentrace v ovzduší median (µg/m ³)			koncentrace v moči median (µg/g kreat)			koncentrace v plasmě median (ng/ml)		
	2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI	2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA	2,6-TDA	2,4-TDA	celkem TDA
balení	0,13	0,32	0,45	2,30	0,72	2,97	2,71	0,22	2,93
broušení	0,19	0,15	0,33	4,20	1,10	5,50	5,93	0,32	6,25
čištění forem	0,37	0,28	0,65	5,30	1,10	6,34	10,75	1,17	12,09
separace	0,80	0,72	1,52	6,71	1,41	7,69	4,89	0,75	5,64
separace, zpěňovač	0,61	0,63	1,26	3,48	1,20	4,84	6,27	3,33	7,17
snímání	0,42	0,26	0,68	6,70	1,30	8,00	9,66	0,83	10,49
výstupní kontrola	0,15	0,37	0,56	3,54	0,71	4,63	5,09	0,72	5,78
údržba	1,22	1,28	2,5	2,73	2,70	5,43	2,37	2,65	5,03

Obrázek č. 33. Koncentrace středních hodnot celkového TDI v ovzduší (časově vážená průměrná koncentrace na 8 hod. směnu) a středních hodnot koncentrací celkového TDA v moči a v plasmě dle profesí



Opět lze konstatovat, že u jednotlivých pracovních operací nelze předpokládat těsnější vazbu mezi středními hodnotami koncentrací osobních odběrů TDI v ovzduší a mezi středními hodnotami biomarkerů TDA v moči a v plasmě.

Rozdíly mezi středními hodnotami koncentrací TDI v ovzduší u jednotlivých pracovních operací byly relativně velice malé a celkově byly zjištěné koncentrace v ovzduší velmi nízké.

5.8. Dermální expozice

S rozvojem polyuretanového průmyslu, modernizací výrobních technologií i díky studiím prokazujícím možné poškození zdraví při práci s diisokyanáty se kvalita ochrany zdraví při práci s diisokyanáty stále zlepšuje. Výsledkem je zejména výrazné snížení inhalačních expozic pracovníků. Koncentrace diisokyanátů v pracovním ovzduší se často pohybují hluboko pod hygienickými limity a může vznikat dojem, že tím je jejich zdravotní riziko vyřešeno. Zdá se však, že snížení inhalačních expozic diisokyanátům jen otevřelo problém expozic dermálních, zejména ve vztahu k senzibilizaci organismu a následnému riziku možného vzniku isokyanátového astma bronchiale.

Nejedná se pouze o riziko dermální expozice v závodech výroby polyuretanů. Veliký význam bude mít i dermální expozice při práci v terénu, zejména ve stavebnictví, opravárenství, atd. Může se jednat o nárazové dermální expozice, které mohou znamenat příjem relativně vysoké dávky diisokyanátu. Bylo zjištěno, že pro senzibilizaci organismu vůči diisokyanátům je rozhodující právě celková dávka, nikoliv koncentrace či doba expozice (Vandenplas et al. 1993).

Významné je v tomto smyslu i zjištění, které bylo učiněno v rámci studie pro výpočet horní referenční meze (URL) biomarkerů diisokyanátů v moči a plasmě u neexponované populace. Ve skupině osob profesionálně neexponovaných bifenylnmethandiisokyanátu (MDI) mělo 97% z nich zjiztitelné příslušné biomarkery, tzn. difenylnmethandiaminy (MDA) v moči a plasmě. U exponované skupiny sice byly hodnoty zřetelně vyšší, přesto si však tato skutečnost zaslouží pozornost. Je otázkou, zda to je průkaz široké neprofesionální expozice MDI při použití různých výrobků, jako jsou isolační pěny, lepidla, atd. Či zda se nejedná o přímý příjem MDA, například z obalových materiálů potravinářského průmyslu, apod. (Sennbro et al. 2005).

Dermální expozice bude zřejmě i u neprofesionální expozice diisokyanátům hrát významnou úlohu.

5.8.1. Kontaminace povrchů výrobního zařízení TDI

Pro zjištění možné dermální expozice v závodě X výroby polyuretanů byla zvolena metoda stěrů. K průkazu kontaminace povrchů výrobního zařízení byly provedeny stěry z 11 míst z plochy 10 x 10 cm.

Zhruba polovina stěrů byla provedena z ploch těsně sousedících s místem, kde byl odebrán i stacionární vzorek koncentrace TDI v pracovním ovzduší. Zjištěné hodnoty i vazbu na měřicí místa stacionárních odběrů uvádí tabulka č. 25.

Z tabulky je patrné zásadní zjištění, že na všech místech odběru stěrů z povrchů výrobního zařízení byla zjištěna přítomnost obou volných isomerů TDI.

Na základě těchto výsledků lze proto předpokládat, že ve výrobní hale docházelo k plošné kontaminaci povrchů výrobního zařízení i vybavení pracoviště.

Tabulka č. 25. Koncentrace 2,4-TDI, 2,6-TDI a celkového TDI ve stěrech z povrchů výrobního zařízení

číslo stěru	Umístění	2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI
		($\mu\text{g}/\text{vz}$)	$\mu\text{g}/\text{vz}$)	$\mu\text{g}/\text{vz}$)
1	elektrický rozvaděč na podestě (u stacionárního odběru č. 1)	0,108	0,060	0,168
2	manipulační pult, u operace separace, linka 2 (u stacionárního odběru č. 2)	0,971	0,629	1,600
3	váha, u pracovní operace separace, linka 4 (u stacionárního odběru č. 3)	0,055	0,043	0,098
4	regál v rohu haly mimo vlastní výrobu (u stacionárního odběru č. 4)	0,395	0,086	0,482
5	povrch u licí hlavy (u stacionárního odběru č. 5)	0,273	0,343	0,617
6	povrch u pracovní operace broušení, linka 4 (u stacionárního odběru č. 6)	0,063	0,026	0,089
7	stůl u pracovní operace broušení, linka 2	3,994	5,737	9,731
8	okraj formy u pracovní operace separace, linka 2	0,079	0,240	0,319
9	povrch u zásobních tanků	0,171	0,040	0,211
10	povrch formy při čištění v dílně údržby	0,039	0,124	0,163
11	povrch igelitové stěny u lití při údržbě licí hlavy	1,540	1,462	3,003

Vzhledem k asymetrickému (pravostrannému) rozložení zjištěných koncentrací TDI ve stěrech, bylo rozložení dat logaritmicky transformováno. Takto normalizovaná data byla využita pro výpočet středních hodnot, které jsou uvedeny v tabulce č. 26.

Tabulka č. 26. Koncentrace TDI ve stěrech z povrchů výrobního zařízení

Počet měření (N) = 11		Koncentrace ($\mu\text{g}/\text{vzorek}$)			Poměr 2,6:2,4 TDI (%)
		2,6-TDI	2,4-TDI	celkový TDI	
geometrický průměr		0,24	0,19	1,2	55:45
95% interval statistické spolehlivosti	horní mez	0,55	0,49	1,08	-
	dolní mez	0,1	0,07	0,2	-
median		0,17	0,12	0,32	58:42
minimum -maximum		0,04-3,99	0,03-5,74	0,09-9,73	-

Z tabulky č. 26 vyplývá, že zjištěné hodnoty 2,4-TDI a 2,6-TDI ve stěrech měly obecně značný rozptyl, u celkového TDI od hodnot 0,09 do 9,73 $\mu\text{g}/\text{vzorek}$.

Prvních 6 stěrů (stěr č. 1–6) uvedených v tabulce č. 25 bylo provedeno na površích výrobního zařízení v těsné blízkosti stacionárních odběrů ovzduší. Střední hodnoty koncentrací TDI v ovzduší stacionárních odběrů, hodnoty TDI ve stěrech

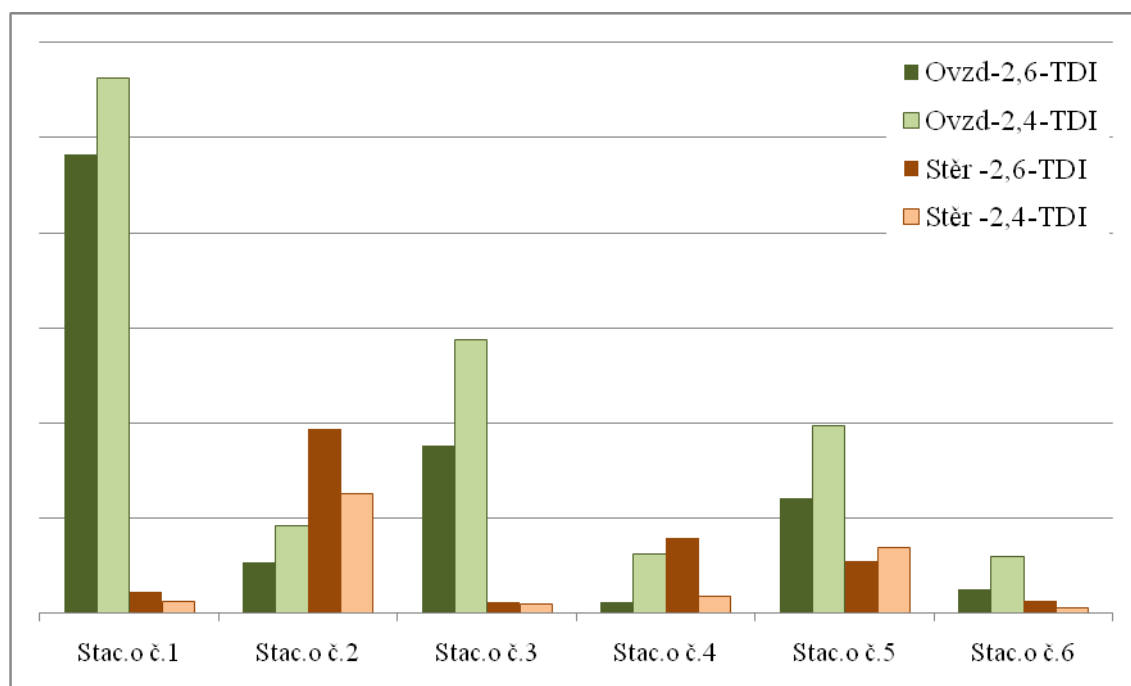
z daných míst a procentuální poměr mezi 2,6-TDI a 2,4-TDI uvedených hodnot předkládá tabulka č. 27 a obrázek č. 34.

Tabulka č. 27. Střední hodnoty koncentrace TDI v ovzduší stacionárních odběrů a hodnoty TDI ve stěrech z povrchů výrobního zařízení v místech stacionárních odběrů

Stacionární odběr-číslo	Koncentrace v ovzduší - medián ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			stěry ($\mu\text{g}/\text{vz}$)			poměr 2,6:2,4 TDI (%)	
	2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI	2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI	ovzduší	stěry
1	2,41	2,81	5,23	0,11	0,06	0,17	46:54	64:36
2	0,26	0,46	0,72	0,97	0,63	1,60	37:63	61:39
3	0,88	1,44	2,31	0,05	0,04	0,10	38:62	56:44
4	0,06	0,31	0,37	0,40	0,09	0,48	16:84	82:18
5	0,60	0,99	1,51	0,27	0,34	0,62	38:62	44:56
6	0,12	0,30	0,40	0,06	0,03	0,09	29:71	71:29

Z tabulky č. 27 a obrázku č. 34 vyplývá, že nic nenasvědčuje pro vyjádření hypotézy o možnosti vzájemné vazby mezi koncentracemi TDI v ovzduší stacionárních odběrů a hodnotami TDI ve stěrech na daných místech. Stejně tak poměr 2,6-TDI a 2,4-TDI ve výsledcích hodnocení koncentrací v ovzduší i stěrů kolísá a je proměnlivý.

Obrázek č. 34. Střední hodnoty koncentrace TDI v ovzduší stacionárních odběrů a hodnoty TDI ve stěrech z povrchů výrobního zařízení v místech stacionárních odběrů



Pozitivní výsledky provedených stěrů z povrchů výrobního zařízení jasně prokazují kontaminaci těchto povrchů oběma isomery TDI. Je nutné si položit otázku příčiny této kontaminace. Výchozí surovina TDI byla uchovávána v uzavřeném systému a pomocí licí hlavy byla dávkována do ihned uzavíraných forem, kde došlo k vypěnění polyuretanu. Následně se v celé výrobní hale již zpracovával pouze vzniklý polyuretan. Kontaminace povrchů výrobního zařízení cestou přímého kontaktu se surovinou TDI tedy nepřicházela v úvahu. Samozřejmě kromě forem a vlastního povrchu licí hlavy. Je tedy třeba uvažovat o kontaminaci povrchů výrobního zařízení isomery TDI, které se vyskytovaly v pracovním ovzduší haly.

K uvolňování TDI z výchozí suroviny do ovzduší haly docházelo v okamžiku lití, kdy se tekutá směs nacházela mimo uzavřený systém do doby uzavření formy (obrázek č. 13). Tomu odpovídaly i zjištěné koncentrace TDI v ovzduší haly, které se vzdáleností od prostoru lití postupně klesaly (obrázek č. 29).

Stanovením isomerů 2,4-TDI a 2,6-TDI ve všech odebraných vzorcích této studie byly získány podklady, které z hlediska zjištěných poměrů obou isomerů v jednotlivých analyzovaných komoditách zaslouží bližší pozornost.

Výchozí surovina obsahovala 80% 2,4-TDI a 20% 2,6-TDI. Při uvolňování isomerů do ovzduší se uplatnila vyšší těkavost 2,6-TDI. Navíc je 2,6-TDI oproti 2,4-TDI více stálý vůči hydrolytickému působení vzdušné vlhkosti. Proto není překvapením, že v odebraných vzorcích ovzduší se již poměr isomerů oproti výchozí surovině změnil. Střední hodnoty se pohybovaly již v oblasti 60% 2,4-TDI ku 40% 2,6-TDI.

Uvažujeme-li o kontaminaci povrchů vlivem výskytu TDI v ovzduší, pak je velice zajímavé seřazení zjištěných hodnot stěrů povrchů výrobního zařízení podle poměrů 2,4-TDI ku 2,6-TDI, jak ho uvádí tabulka č. 28.

Z tabulky č. 28 je zjevné, že poměr isomerů ve stěrech z povrchů zařízení byl velice různorodý. Na površích mimo výrobní linku byl zjištěn v jasné majoritě 2,6-TDI (č. stěru 4, 9). V prostoru u licí hlavy (č. stěru 11, 5) byl již poměr 2,4 a 2,6 izomeru vyrovnaný. Na povrchu formy pro vypěňování polyuretanu (č. stěru 8, 10) byl poměr izomerů velice blízký původní surovině, tzn. v majoritě byl zastoupen 2,4-TDI.

Tabulka č. 28. Poměr hodnot 2,4-TDI ku 2,6-TDI ve stěrech z povrchů výrobního zařízení

číslo stěru	umístění	poměr 2,4 : 2,6 TDI (%)
4	regál v rohu haly mimo vlastní výrobu (u stacionárního odběru č. 4)	18:82
9	povrch u zásobních tanků	19:81
6	povrch u pracovní operace broušení, linka 4 (u stacionárního odběru č. 6)	29:71
1	elektrický rozvaděč na podestě (u stacionárního odběru č. 1)	36:64
2	manipulační pult, u operace separace, linka 2 (u stacionárního odběru č. 2)	39:61
3	váha, u pracovní operace separace, linka 4 (u stacionárního odběru č.3)	44:56
11	povrch igelitové stěny u lití při údržbě licí hlavy	49:51
5	povrch u licí hlavy (u stacionárního odběru č. 5)	56:44
7	stůl u pracovní operace broušení, linka 2	59:41
8	okraj formy u pracovní operace separace, linka 2	75:25
10	povrch formy při čištění v dílně údržby	76:24

5.8.2. Kontaminace pokožky pracovníků TDI

Stěry z pokožky byly provedeny celkem u 12 pracovníků z dlaní a nechráněných předloktí (obrázek č. 26 a 27). Vždy se prováděly souběžně dva stěry. Jeden s nenavlhčeným filtrem, ve výsledcích uveden jako "suchý stěr" a druhý filtrem navlhčeným acetonitrilem, ve výsledcích uvedený jako "vlhký stěr". Získané výsledky stěrů z dlaní uvádí tabulka č. 29.

Tabulka č. 29. Hodnoty 2,4-TDI, 2,6-TDI a TDI celkem ve stěrech z pokožky pracovníků - dlaně

Stěr číslo	osoba P(xx)	pracovní operace	směna	linka	suchý stěr dlaně			vlhký stěr dlaně			rukavice
					2,6-TDI (µg/vz)	2,4-TDI (µg/vz)	celkem TDI (µg/vz)	2,6-TDI (µg/vz)	2,4-TDI (µg/vz)	celkem TDI (µg/vz)	
1	01	broušení	A	4	0	0	0	0	0	0	NE
4	21	údržba	noc	-	0	0,324	0,324	0	0,546	0,546	ANO
6	24	separace	B	3	0	0	0	0,047	0,026	0,073	NE
7	25	separace	B	1	0,030	0	0,030	0,021	0	0,021	ANO
11	39	údržba	den	-	0,064	0,064	0,128	0,106	0,047	0,153	NE
12	44	údržba	noc	-	0	0	0	0	0	0	ANO
13	51	snímání	A	3	0	0	0	0	0	0	ANO

Z tabulky č. 29 je patrný i údaj o používání rukavic daným pracovníkem. Rukavice, uvedené na obrázku č. 35, byly textilní, prodyšné, bránící pouze přímému kontaktu s výrobkem či výrobním zařízením.

Obrázek č. 35. Rukavice používané při výrobě



Dále byly provedeny stěry z pokožky dorzální strany nechráněného předloktí. Vzhledem k teplotě ve výrobní hale používali pracovníci až na výjimky trička s krátkým rukávem. Hodnoty zjištěné ze stěrů předloktí uvádí tabulka č. 30.

Tabulka č. 30. Hodnoty 2,4-TDI, 2,6-TDI a TDI celkem ve stěrech z pokožky pracovníků - předloktí

stěr číslo	osoba P(xx)	pracovní operace	směna	linka	suchý stěr předloktí			vlhký stěr předloktí		
					2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI	2,6-TDI	2,4-TDI	celkem TDI
					(µg/vz)	(µg/vz)	(µg/vz)	(µg/vz)	(µg/vz)	(µg/vz)
2	06	snímání	B	1	0,052	0	0,052	0,037	0	0,037
3	18	balení	A	2	0	0	0	0	0	0
4	21	údržba	noc	-	0	0,124	0,124	0,343	0,449	0,791
8	25	separace	B	1	0,036	0	0,036	0,034	0	0,034
10	35	čištění forem	B	1	0	0	0	0,356	0	0,356
14	51	snímání	A	3	0	0	0	0	0	0

Z tabulek č. 29 a č. 30 je patrné, že přítomnost volných isomerů TDI na pokožce pracovníků nebyla zjištěna ve všech vzorcích. U stěrů z dlaní z celkem 28 odebraných vzorků bylo pozitivních 10, u stěrů z předloktí z celkem 24 vzorků bylo pozitivních 8.

U některých pracovníků byla zjištěna kontaminace pokožky oběma isomery TDI, u jiných pouze jedním z nich. Ve stěrech z dlaní je u pozitivních vzorků zastoupení volného 2,4-TDI a 2,6-TDI rovnoměrné, ve stěrech z předloktí převládá zjištění 2,6-TDI.

5.8.3 Dermální expozice pracovníků výroby polyuretanů

K dermální expozici TDI pracovníků výrobní haly závodu X mohlo za daných výrobních podmínek docházet několika způsoby. Do přímého kontaktu s výchozí kapalnou surovinou TDI mohl přijít pouze pracovník údržby při opravě či pravidelné údržbě licí hlavy, ostatní pracovníci nikoliv. O dermální expozici pracovníků údržby bude pojednáno samostatně níže.

První možností dermální expozice pracovníků vlastní výroby byl kožní kontakt s kontaminovanými povrchy výrobního zařízení, kde byly prokázány oba isomery TDI. Vzhledem k tomu, že zdrojem této kontaminace byl zřejmě výskyt TDI v ovzduší, pak lze uvažovat o možné dermální expozici při dotyku s jakýmkoliv povrchem výrobního zařízení v hale.

Další možností dermální expozice pracovníků výroby byl přímý kožní kontakt s polyuretanovými výrobky při jejich snímání z formy, kontrole, broušení a balení. Tato varianta dermální expozice vychází z předpokladu, že se mohou, oproti předchozím názorům, na povrchu nových výrobků nacházet nezreagované volné izomery diisokyanátů. Bylo zjištěno, že tomu tak skutečně může být a že zbytková množství nevázaných diisokyanátů mohou na povrchu nových polyuretanových výrobků zůstávat více dnů i týdnů (Booth et al. 2009). V úvahu také přichází uvolnění diisokyanátů při zahřátí vytvrzených polyuretanových výrobků (Boutin et al. 2006, Littorin et al. 2002), k čemuž může docházet i při jejich řezání či broušení.

Prevenčí obou uvedených způsobů možné dermální expozice je používání rukavic. Pracovníci závodu X měli k dispozici textilní pletené rukavice (obrázek č. 35), které by přímému dotyku měly zabránit. Používání daných rukavic však nebylo striktně vyžadováno a někteří pracovníci je nepoužívali. Navíc tyto rukavice v žádném případě nemohly zabránit dalšímu možnému způsobu dermální expozice.

Třetí možností dermální expozice v závodě X byl totiž přímý kontakt pokožky s ovzduším kontaminovaným TDI. Jednalo se o stejný princip, jako při kontaminaci povrchů výrobního zařízení. Vzhledem k teplotě ve výrobní hale většina pracovníků

nosila trička s krátkým rukávem. Pro prokázání tohoto uvažovaného způsobu dermální expozice byly provedeny stěry z nechráněné pokožky dorzální strany předloktí šesti pracovníků. U čtyř z nich byla kontaminace pokožky předloktí alespoň jedním z isomerů TDI skutečně prokázána (tabulka č. 30) a to v hodnotách odpovídajících zhruba kontaminaci povrchů výrobního zařízení. Vyšší záchyt byl při využití filtru navlhčeného acetonitrilem (vlhký stěr). Zajímavé je, že celkem z 8 pozitivních vzorků (z 24 odebraných) byl u 6 z nich zjištěn isomer 2,6-TDI (75%).

Pro úplnost byly provedeny u sedmi pracovníků i stěry pokožky dlaní. U čtyř z nich byl výsledek pozitivní, bez ohledu na to, zda (dle jejich sdělení) nosili či nenosili rukavice (tabulka č. 29). Z celkem 28 vzorků stěrů z pokožky dlaní bylo 10 pozitivních. U suchých i vlhkých stěrů byl výskyt obou isomerů stejný, vždy v 5 případech.

5.8.4 Využití biologického monitorování TDA pro zjištění dermální expozice

K vyhodnocení příspěvku dermální expozice k celkové expozici TDI lze využít biologické monitorování TDA v moči. K tomuto závěru došla studie, ve které byl zjištěn statisticky významný rozdíl koncentrací TDA v moči u skupiny dobrovolníků v přímém dermálním kontaktu s vypěňovaným polyuretanem oproti skupině pracovníků bez tohoto kontaktu. Obě skupiny byly inhalačně TDI exponovány stejně (Austin S. 2007).

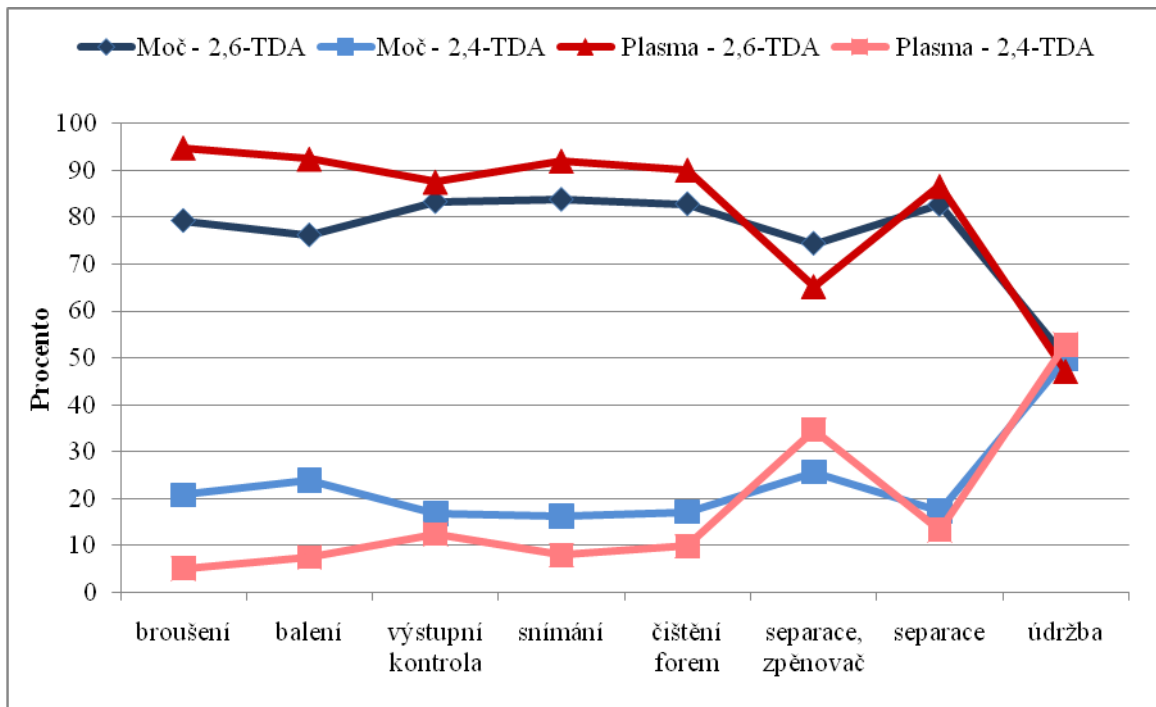
Možnosti rozlišení inhalační a dermální expozice TDI využitím biomarkerů TDA v moči a plasmě v literatuře popisovány nejsou. Výsledky uvedené v této práci však přinášejí zjištění, na základě kterého je možné položení otázky, zda by alespoň částečné rozlišení inhalační a dermální expozice TDI pomocí biologického monitorování TDA nebylo možné.

Výchozí surovina obsahovala 80% 2,4-TDI a 20% 2,6-TDI. V pracovním ovzduší byla zjištěna střední hodnota poměru isomerů zhruba v oblasti 60% 2,4-TDI ku 40% 2,6-TDI. Střední hodnoty koncentrací odpovídajících diaminů v moči však již vykazovaly obrácený poměr, tzn. 22% 2,4-TDA ku 78% 2,6-TDA. V plasmě tento poměr středních hodnot koncentrací 2,4-TDA ku 2,6-TDA již dosáhl zhruba 11%: 89%.

Procentuální podíl středních hodnot koncentrací 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči a plasmě pracovníků dle jednotlivých pracovních operací uvádí obrázek č. 36. Je z něho patrné, že procentuální podíl 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči a plasmě pracovníků údržby se výrazně liší od ostatních profesí. Zatímco u pracovníků jiných profesí v moči

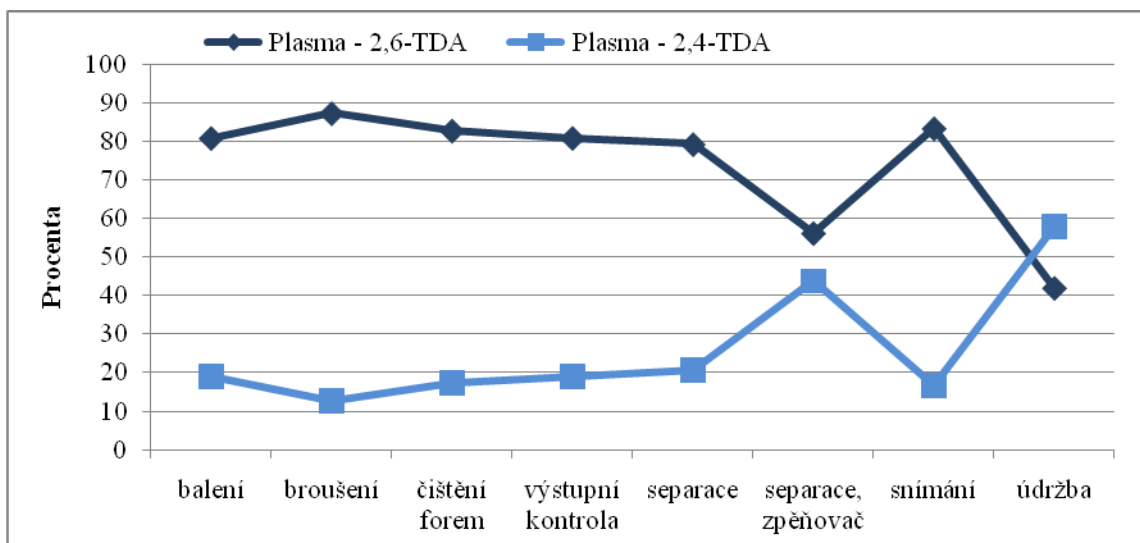
a v plasmě jednoznačně převládá 2,6-TDA, u pracovníků údržby je poměr 2,4-TDA a 2,6-TDA vyrovnaný.

Obrázek č. 36. Procentuální podíl středních hodnot koncentrací 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči a v plasmě pracovníků jednotlivých pracovních operací



Obrázek č. 37 uvádí obdobný výsledek, ke kterému dospěli pracovníci Státního zdravotního ústavu Praha ve stejném závodě X. Jednalo se o analýzu TDA v plasmě ze vzorků krve odebraných v prosinci 2005.

Obrázek č. 37. Procentuální podíl středních hodnot koncentrací 2,4-TDA a 2,6-TDA v plasmě pracovníků jednotlivých pracovních operací (SZÚ 2006)



Poměr izomerů TDI ve výchozí výrobní surovině byl v té době mírně odlišný; 70% 2,4-TDI ku 30% 2,6-TDI, tzn. oproti této práci v ní bylo o 10% více 2,6-TDI. Z obrázku č. 37 je zjevné, že z hlediska poměru 2,4-TDA a 2,6-TDA v plasmě se ve srovnání s obrázkem č. 36 i tento rozdíl také projevil (SZÚ 2006).

5.8.5 Dermální expozice pracovníků údržby

Činnosti, které během své směny vykonávali pracovníci údržby, byly naprosto odlišné od ostatních výrobních operací ve výrobní hale. V době, kdy byly všechny výrobní linky v provozu, pracovníci údržby v prostoru své dílny opravovali vadné díly a formy pro vypěňování polyuretanu demontované z linek (obrázek č. 17). Během krátkých výrobních přestávek u jednotlivých linek prováděli několikrát za směnu pravidelnou údržbu licí hlavy (obrázek č. 19).

Při poruše a zastavení linky musel pracovník údržby v co nejkratším čase přímo u linky závadu opravit či vyměnit vadný díl technologie (obrázek č. 18). Pracovníci údržby při těchto činnostech nepoužívali rukavice.

Je zjevné, že u pracovníků údržby byla, na rozdíl od ostatních pracovních operací, vysoká pravděpodobnost dermální expozice TDI. Na základě zjištěných výsledků středních koncentrací biomarkerů TDA v moči a plasmě u jednotlivých pracovních operací v porovnání s profesí údržby (obrázek č. 36 a 37) lze vyslovit hypotézu, že ve výrobních podmínkách závodu X se zvýšená dermální expozice v biologickém materiálu projevila zvýšením podílu 2,4-TDA oproti 2,6-TDA.

Tento zvýšený podíl 2,4-TDA může souviset i se zjištěnými výsledky stěrů z povrchů výrobního zařízení, se kterým pracovníci údržby přicházely do přímého kožního kontaktu. V blízkosti licí hlavy byl ve stěrech (oproti jiným místům okolo výrobní linky) zjištěn vyšší podíl 2,4-TDI (vyrovnaný s 2,6-TDI). Na povrchu forem již byl 2,4-TDI oproti 2,6-TDI jednoznačně v majoritě (75:25%).

Je tedy otázkou, zda zvýšená koncentrace 2,4-TDA v moči a v plasmě může odrážet vyšší dermální expozici TDI. Pokud ano, pak zda to platí obecně, či zda to lze aplikovat a využít pouze v podmínkách daného závodu X (prostory, surovina, technologie, způsob práce, druh výrobku, koncentrace TDI v pracovním ovzduší, atd.).

Zodpovězení těchto otázek může být námětem k další výzkumné činnosti.

5.9. Soubor doporučení pro hodnocení profesionální expozice TDI

1. V rámci hodnocení zdravotních rizik při práci, které provádí zaměstnavatel a kontroluje je orgán ochrany veřejného zdraví (Krajská hygienická stanice), je třeba věnovat pozornost jakékoliv činnosti zaměstnanců, při které přicházejí do styku se surovinami, přípravky či výrobky s obsahem diisokyanátů. Kriteriem hodnocení by vždy měla být možná expozice diisokyanátům a to jak inhalační, tak i dermální. Není rozhodující, jak dlouhodobá a častá tato expozice je, ale jaká dávka diisokyanátu může být, i třeba cestou občasných jednorázových expozic, do těla přijata. Zejména dermální expozice diisokyanátům může být příčinou vzniku senzibilizace jako předpokladu pro možný rozvoj isokyanátového profesionálního bronchiálního astmatu.

2. Na základě zjištění, že se jedná o práci s možnou expozicí diisokyanátům, je třeba postupovat podle legislativních požadavků na zařazení takové práce do příslušné kategorie dle Zákona č. 258/2000 Sb. o ochraně veřejného zdraví v platném znění (Zákon č. 258/2000) a Vyhlášky MZ č. 432/2003 Sb., kterou se stanoví podmínky pro zařazování prací do kategorií (Vyhláška č. 432/2003). Znamená to, že každá práce s expozicí diisokyanátům má být zařazena minimálně do kategorie 2. Prvním kriteriem pro takové zařazení je inhalační expozice na příslušné úrovni zjištěná měřením (osobní odběry koncentrace diisokyanátu v ovzduší dýchací zóny pracovníka). Pokud je však výsledek inhalační expozice nízký a odpovídá pouze kategorii 1, pak je třeba zařadit danou práci minimálně do kategorie 2 dle kritéria "výkonu práce s chemickou látkou označenou větami R42, R43 či kombinací R42/43".

3. Práce od kategorie 2 do kategorie 4 jsou evidovány v Informačním systému hygienické služby - registr Kategorizace prací (IS KaPr). Diisokyanáty jsou škodlivým faktorem pracovního prostředí, který je nutné ze strany hygienické služby komplexně podchytit a zmapovat na všech úrovních. K tomu je třeba sjednotit současný dvojitý způsob evidence prací s diisokyanáty v IS KaPr. Není třeba měnit legislativu, stačí interní metodický pokyn pro krajské hygienické stanice.

Práce s diisokyanáty by se v IS KaPr vždy zařazovala s faktorem odpovídajícím názvu příslušného diisokyanátu. Pokud by zaměstnavatel práci kategorizoval dle faktoru "práce s chemickou látkou označenou větami R42, R43 či kombinací R42/43", pak by toto bylo v IS KaPr uvedeno až jako další údaj za faktorem příslušného diisokyanátu. Při současném způsobu dvojí evidence prací s diisokyanáty v IS KaPr existuje reálné riziko, že řada prací kategorizovaných dle "R vět" není dobře vyhledatelná.

Zmapováním prací s diisokyanáty by byl vytvořen podklad pro zaměření státního zdravotního dozoru hygienické služby s cílem odhalit i práce, kdy zaměstnavatel činnosti s diisokyanáty z hlediska zdravotního rizika nevyhodnotil správně či vyhodnotit opomenul. Podchyčením a zařazením prací s diisokyanáty minimálně do kategorie 2 bude zajištěna vyšší prevence i z hlediska sledování zdravotní způsobilosti pracovníků při lékařských preventivních prohlídkách závodní preventivní péče, ať se již jedná o prohlídky vstupní či periodické.

4. Hygienická služba by měla při výkonu státního zdravotního dozoru u všech prací s diisokyanáty věnovat zvýšenou pozornost nejen výsledkům měření inhalační expozice pracovníků, ale i pravděpodobnosti a míře možné expozice dermální. V případě pozitivního zjištění o možné dermální expozici pak na zaměstnavateli požadovat provedení preventivních opatření k jejímu odstranění či alespoň k její minimalizaci.

5. Výsledky měření koncentrací toluendiisokyanátu (TDI) v pracovním ovzduší závodu X ukázaly, že hlavní příčinou kontaminace ovzduší uvnitř výrobní haly bylo uvolňování TDI v prostoru licích hlav. Přestože zjištěné koncentrace TDI v pracovním ovzduší byly relativně nízké (kategorie práce 1), lze doporučit zvýšení účinnosti odsávání TDI z prostoru licích hlav. Jakékoliv snížení koncentrací TDI v ovzduší výrobní haly by bylo významným krokem ke snížení expozice pracovníků.

6. Metodou stěrů byla v této práci ve všech odebraných vzorcích prokázána kontaminace povrchů výrobního zařízení daného závodu volnými isomery 2,4-TDI a 2,6-TDI. Zdá se, že příčinou této kontaminace byl výskyt isomerů v pracovním ovzduší haly. Tento názor podporuje i zjištění obdobné kontaminace nechráněné pokožky dorzální strany předloktí u části vyšetřovaných pracovníků. Tato část paže se nedostávala do žádného kontaktu s výrobním zařízením či výrobky.

Je tedy třeba vzít v úvahu, že i pouhý pobyt v prostředí výrobní haly s výskytem 2,4-TDI a 2,6-TDI v ovzduší znamenal nejen expozici inhalační, ale i dermální. A to při dotyku s výrobním zařízením a vybavením uvnitř haly, ale i při pouhém kontaktu pokožky s kontaminovaným pracovním ovzduším.

Pro hodnocení zdravotních rizik a kategorizaci prací toto zjištění znamená, že u všech pracovních operací, které jsou prováděny v prostoru výrobní haly, by měla být zohledněna také dermální expozice. A to bez ohledu na druh činnosti. Zda se jedná o práci u výrobní linky, obsluhu dopravních vozíků či jen evidenci výrobků. Všichni

pracovníci ve výrobní hale patří minimálně do kategorie 2 pro "práci s chemickou látkou označenou větami R42, R43 či kombinací R42/43".

Z hlediska opatření ke snížení dermální expozice při kontaktu kůže s kontaminovanými povrchy se z tohoto pohledu jeví jako zásadní snížení koncentrací TDI v pracovním ovzduší. Svůj význam má pochopitelně i častý vlhký úklid povrchů zařízení na pracovních místech.

7. U části vyšetřovaných pracovníků byl metodou stěrů prokázán výskyt volných isomerů 2,4-TDI a 2,6-TDI na pokožce dlaní a to bez ohledu na používání či nepoužívání rukavic z pletené příze. Znamená to, že rukavice, které byly v závodě X používány, dostatečně kůži rukou nechrání. Zjištěné hodnoty stěrů z dlaní zhruba odpovídaly hodnotám stěrů z pokožky předloktí. Zdá se však, že účinnějším preventivním opatřením ke snížení dermální expozice, by bylo snížení koncentrace TDI v ovzduší, než vybavení pracovníků jinými rukavicemi.

Rukavice z přírodní pryže a polyethylenu nejsou pro tyto práce vhodné, neboť mohou účinkem diisokyanátů ztvrdnout a popraskat. Doporučují se proto rukavice z butylové či nitrilové pryže, neoprenu nebo PVC (Stránský et al. 2006). V teplém prostředí výrobní haly závodu X by celosměnové nošení neprodyšných rukavic i vzhledem k prokázané obdobné kontaminaci dlaní i nechráněné kůže předloktí, nebylo zřejmě příliš efektivní. Vhodné rukavice by však mohly být používány zejména pracovníky údržby ve výjimečných situacích, kdy může dojít k přímému kožnímu kontaktu s licí hlavou či formami na vypěnění polyuretanu.

8. Výsledky biologického monitorování koncentrací TDA v moči a plasmě pracovníků závodu X odpovídaly obecně zjišťovaným hodnotám u pracovníků exponovaných TDI na daných úrovních.

Byla prokázána těsná korelace mezi koncentrací 2,6-TDA v plasmě a moči ($R=0,73$, $P < 0,000$). Korelace mezi koncentrací 2,4-TDA v plasmě a moči však nedosahovala hladiny statistické signifikace. Po vyřazení hodnot dvou pracovníků, které zásadním a nevysvětlitelným způsobem ovlivňovaly celý soubor, již byla zjištěna korelace středně silná ($R = 0,50$, $P = 0,004$).

Získané výsledky potvrdily oprávněnost obecné snahy o zavedení metod biologického monitorování TDA v plasmě a moči jako ukazatele profesionální expozice TDI. Staly se také dalšími komplexní podklady pro rozvoj biologického monitorování TDA v moči a plasmě.

Vzhledem k obecně nízkým koncentracím TDI v pracovním ovzduší a malým rozdílům mezi středními hodnotami u jednotlivých profesí nebylo možné vyjádřit závislost mezi koncentracemi TDI v ovzduší a koncentracemi TDA v moči a plasmě.

Biologické monitorování TDA v plasmě a moči je dobrou možností k vyjádření výše expozice TDI. V literatuře jsou navrženy hraniční hodnoty koncentrací TDA v moči i plasmě pro pracovníky neexponované TDI (horní referenční mez - URL) (Sennbro et al. 2005). Přestože se nejedná o legislativně podložené limity, pro hodnocení zdravotního rizika jsou zcela jistě využitelné. Výsledky biologického monitorování TDA v moči a plasmě ve vazbě na zjištěné koncentrace TDI v pracovním ovzduší v závodě X vypočítané hodnoty horních referenčních mezí potvrzují.

Dalším logickým krokem by mělo být stanovení hodnot expozičních limitů TDA v moči a plasmě, které by odpovídaly expozici na úrovni limitních hodnot TDI v ovzduší. Tato snaha však může být komplikována tím, že na celkové expozici TDI (prokazované stanovením odpovídajících diaminů v moči a plasmě) se svým příspěvkem účastní i expozice dermální.

9. O možnosti rozlišení inhalační a dermální expozice TDI pomocí biomarkerů TDA v moči a plasmě obecně uvažováno není. Nicméně zjištění uvedená v této práci, určitou takovou úvahu naznačují. Při biologickém monitorování TDA bylo zjištěno, že u pracovníků údržby se výrazně lišil poměr mezi koncentracemi 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči a v plasmě oproti pracovníkům ostatních profesí. Zatímco v biologickém materiálu pracovníků jiných profesí jednoznačně převládal podíl 2,6-TDA, u pracovníků údržby byly koncentrace 2,4-TDA a 2,6-TDA vyrovnané. Používaná výchozí surovina technického TDI obsahovala 2,4-TDI ku 2,6-TDI v poměru 80%:20%. V pracovním ovzduší byl daný poměr zhruba 60%:40% a v biologickém materiálu již byl poměr 2,4-TDA ku 2,6-TDA zcela obrácený v oblasti 20%:80%.

Pracovníci údržby (na rozdíl od ostatních profesí) měli při své práci obecně nesrovnatelně vyšší pravděpodobnost dermální expozice TDI. Přicházeli bez použití rukavic do přímého kožního kontaktu s formami na vypěňování polyuretanu i se zařízením licí hlavy. Stěry prokázaly, že právě na povrchu zařízení v blízkosti licí hlavy a zejména na povrchu forem byl podíl volných isomerů 2,4-TDI a 2,6-TDI ve prospěch 2,4-TDI, na rozdíl od stěrů na jiných místech. Daná úvaha vychází z toho, že pokud by došlo k dermální expozici při přímém kontaktu s výchozí surovinou s 80% 2,4-TDI, projevilo by se to i na vysoké koncentraci 2,4-TDA v biologickém materiálu. Stejně tak

se zvýšením hodnot 2,4-TDA mohl projevit i přímý kožní kontakt pracovníků údržby s povrchem forem a zařízením licí hlavy.

Je otázkou (nejistotou), zda zvýšená hodnota 2,4-TDA v moči a v plasmě pracovníků údržby byla skutečně odrazem zvýšené dermální expozice. Rovněž tak je obtížné zhodnotit, zda hodnota 2,4-TDA v biologickém materiálu byla určitým ukazatelem dermální expozice TDI obecně, nebo pouze v podmínkách závodu X.

6. ZÁVĚR

Rámcovým cílem předkládané disertační práce bylo přispět ke zlepšení preventivních opatření v ochraně zdraví při práci s TDI a tím i ke snížení rizik vzniku příslušných profesionálních onemocnění, zejména isokyanátového astma bronchiale.

V teoretické části byly shromážděny dostupné informace o vlastnostech, použití a účincích diisokyanátů, o jejich toxikokinetice, o profesionálních onemocněních jimi vyvolaných a o stávajících možnostech monitorování pracovní expozice těmito látkám.

Předmětem experimentální části práce bylo provedení analytické epidemiologické studie v závodě na výrobu polyuretanu, zaměřené na posouzení možností hodnocení inhalační a dermální expozice toluendiisokyanátům (TDI).

V epidemiologické studii byly analyzovány vztahy mezi výsledky monitorování prostředí (koncentrace 2,4-TDI a 2,6-TDI v pracovním ovzduší) a výsledky biologického monitorování odpovídajících metabolitů, toluendiaminů (TDA) v moči a v plasmě. Výsledky potvrdily vhodnost využití TDA v moči a v plasmě pro účely biologického monitorování pracovní expozice TDI. Byla též posouzena účelnost monitorování dermální expozice TDI, jako možného etiologického agens rozvoje profesionálního bronchiálního astmatu. Zdá se, že dermální expozice hraje roli při vzniku a rozvoji bronchiálního astmatu, a to i při relativně nízkých koncentracích TDI v pracovním ovzduší. Monitorování dermální expozice se z tohoto pohledu jeví jako žádoucí. Výsledky dále naznačily, že pro hodnocení příspěvku dermální expozice by snad bylo možné využít poměru koncentrací 2,4-TDA a 2,6-TDA v moči a v plasmě exponovaných pracovníků. Ověření tohoto dílčího závěru však bude vyžadovat další výzkum. V diskusi výsledků disertační práce byl předložen soubor doporučení pro monitorování inhalační a dermální expozice TDI, jehož hlavním cílem je zlepšení ochrany zdraví profesionálně exponovaných osob.

7. LITERATURA

- Allport, D.C., Gilbert, D.S., Outterside, S.M. 2003. MDI and TDI, Safety, Health and the Environment. John Wiley and Sons: 438.
- Austin, S. 2007. Biological monitoring of TDI-derived amines in polyurethane foam production. *Occup. Med. (Lond)*, 57(6): 444-448.
- Bakerly, N.D., Moore, V.C., Vellore, A.D., Jaakkola, M.S., Robertson, A.S., Burge, P.S. 2008. Fifteen-year trends in occupational asthma: data from the Shield surveillance scheme. *Occup. Med. (Lond)*, 58(3): 169-74.
- Bayer 1970. Desmodur T80. Toxikologische Untersuchungen (Toxicological studies) (German). Institut für Toxikologie, Report No. 2147, unpublished.
- Bello, D., Woskie, S.R., Streicher, R.P., Liu, Y., Stowe, M.H., Eisen, E.A., et al. 2004. Polyisocyanates in occupational environments: a critical review of exposure limits and metrics. *Am. J. Ind. Med.*, 46(5): 480–491.
- Bello, D., Herrick, Ch., Smith, T., Woskie, S., Streicher, R., Cullen, M., Liu, Y., Redlich, C. 2007. Skin Exposure to Isocyanates: Reason for Concern. *Environ. Health Persp.*, 3: 328-335.
- Bernstein, D.I., Korbee, L., Stauder, T., Bernstein, J.A., Scinto, J., Herd, Z.L., et al. 1993. The low prevalence of occupational asthma and antibody-dependent sensitization to diphenylmethane diisocyanate in a plant engineered for minimal exposure to diisocyanates. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 92(3): 387–396.
- Booth, K., Cummings, B., Karoly, W.J., Mullins, S., Robert, W.P., Spence, M., Lichtenberg, F.W., Banta, J. 2009. Measurements of airborne methylene diphenyl diisocyanate (MDI) concentration in the U.S. workplace. *Occup. Environ. Hyg.*, 6(4): 228-238.
- Boušová, K., Krčmová, I. 2003. Profesionální astma způsobené diizokyanáty – od teorie k realitě. *Prac. lék.*, 55: 119-122.
- Boutin, M., Lesage, J., Ostiquy, C., Pauluhn, J. 2005. Validation of a solvent-free sampler for the determination of low molecular weight aliphatic isocyanates under thermal degradation conditions. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 2(9): 456-461.
- Boutin, M., Dufresne, A., Ostiquy, C., Lesage, J. 2006. Determination of airborne isocyanates generated during the thermal degradation of car paint in body repair shops. *Ann. Occup. Hyg.*, 50(4): 385-393.

- Broberg, K., Tinnerberg, H., Axmon, A., Warholm, M., Rannug, A., Littorin, M. 2008. Influence of genetic factors on toluene diisocyanate-related symptoms: evidence from a cross-sectional study, *Environ. Health*, doi:10.1186/1476-069X-7-15.
- Brorson, T., Skarping, G., Sangö, C. 1991. Biological monitoring of isocyanates and related amines. Part IV: 2,4- and 2,6-toluene diamine in hydrolyzed plasma and urine after test-chamber exposure of humans to 2,4- and 2,6-toluene diisocyanate. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 63: 253-259.
- Ceballos, D.M., Yost, M.G., Whittaker, S.G., Camp, J., Dills, R. 2009. Objective color scale for the SWYPE surface sampling technique using computerized image analysis tools. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 6(10): 604-611.
- Creely, K.S., Hughson, G.W., Cocker, J., Jones, K. 2006. Assessing isocyanate exposures in polyurethane industry sectors using biological and air monitoring methods. *Ann. Occup. Hyg.*, 50(6): 609–621.
- Červinka, O. a kol. 1987. *Chemie organických sloučenin, díl druhý*. SNTL, Praha: 858.
- ČSN EN 689 (833631) 1997. *Ovzduší na pracovišti – Pokyny pro stanovení inhalační expozice chemickým látkám pro porovnání s limitními hodnotami a strategie měření*.
- ČSN P CEN/TS (833618) 2007. *Expozice pracoviště - měření expozice kůže. Principy a metody*.
- ČSÚ. Český statistický úřad. *Klasifikace ekonomických činností (CZ-NACE)*. Praha, 2007.
- ČSÚ. Český statistický úřad. *Klasifikace zaměstnání (KZAM-R)*. Praha, 1994.
- De Zotti, R., Gubian, F., Negro, C. 1996. *Variazioni degli eosinofili ematici e della reattività bronchiale aspecifica dopo test di esposizione a farina di frumento e a TDI (Changes in blood eosinophils and nonspecific bronchial reactivity after exposure tests to wheat flour and TDI) (Italian)*. *Med. Lav.*, 87: 152–161.
- Diller, W.F. 1990. The prevention of respiratory isocyanate disease. *Chimic*. July–August, 43-46.
- Doe, J.E., Hoffmann, H.D. 1995. Toluene diisocyanate: an assessment of carcinogenic risk following oral and inhalation exposure. *Toxicol. Ind. Health*, 11: 13–32.

- Dow (Dow Chemical Company) 1980. Initial submission: Toluene di-isocyanate: acute inhalation toxicity in the rat. Imperial Chemical Industries Limited General Toxicology Laboratory, Report No. CTL/T/1097. NTIS/OTS 0540068, EPA/OTS 83-920003417, NTIS, Springfield, VA, USA
- Dow (Dow Chemical Company). 1964. Toluene diisocyanate (TDI) and polymethylene polyphenylisocyanate (PAPI) – acute toxicity studies (LD50) in male albino rats. International Research and Development Corporation, Report No. 100-012, NTIS/OTS 0517027, EPA/OTS, 86-870002237, NTIS, Springfield, VA, USA
- Dragos, M.C., Jones, M., Malo, J.L., Ghezso, H.R., Gautrin, D. 2008. Specific Antibodies to Diisocyanate and Work-related Respiratory Symptoms in Apprentice Car-Painters. *Occup. Environ. Med.*, 18.
- Ehrlicher, H. 1956. Zur Frage der Arbeitsplatzüberwachung in Toluylendiisocyanate herstellenden und verarbeitenden Betrieben. *Zbl. Arbeitsmed.*, 6: 138.
- Elkins, H.B., McCarl, G.W., Brugsch, H.G., Fahy, J.P. 1962. Massachusetts experience with toluene diisocyanate. *Am. Ind. Hyg. Ass.*, J 23: 265–272.
- Fent, K.W., Trelles Gaines, L.G., Thomassen, J.M., Flack, S.L., Ding, K., Herring, A.H., Whittaker, S.G., Nylander-French, L.A. 2009. Quantification and statistical modeling--part II: dermal concentrations of monomeric and polymeric 1,6-hexamethylene diisocyanate. *Ann. Occup. Hyg.*, 53(7): 691-702.
- Friebel, H., Lüchtrath, H. 1955. The effect of toluene diisocyanate (Desmodur T) on the respiratory airways (German). *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, 227: 93–110.
- Fruchmann, G., Baur, X., Vogelmeier, C., Römmelt, H., Pfaller, A. 1987. Inhalative Provokation mit Isocyanaten im Vergleich mit Metacholin und mit dem Hauttest. *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.*, 22: 94-96
- Gagne, S., Lesage, J., Ostiguy, C., Cloutier, Y., Van Tra, H. 2005. Quantitative determination of hexamethylen diisocyanate (HDI), 2,4-toluene diisocyanate (2,4-TDI) and 2,6-toluene diisocyanate (2,6-TDI) monomers at ppt levels in air by alkaline adduct coordination ionspray tandem mass spectrometry. *J. Environ. Monit.*, 7(2): 145-150.

- Hagmar, L., Strömberg, U., Welinder, H., Mikoczy, Z. 1993. Incidence of cancer and exposure to toluene diisocyanate and methylene diphenyldiisocyanate: a cohort based case-referent study in the polyurethane foam manufacturing industry. *Br. J. Ind. Med.*, 50: 1003–1007
- Haskell Laboratory 1952. Toxicological investigation of 2,4-toluene diisocyanate and 2,4-toluene diisocyanate dimer. NTIS/OTS 514955, EPA/OTS 86-870001053, NTIS, Springfield, VA,
- Hoffarth, H.P., Steffens, W., Diller, W.F. 1997. Akute Reizgasinhalation – Diagnostik und ambulante Therapie (Acute inhalation toxicity of irritant gases – Diagnostics and therapy) (German). *Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz.*, 47: 105–109.
- Holmén, A., Akesson, B., Hansén, L., Frithiof, J., Mitelman, F., Karlsson, A., Persson, L., Welinder, H., Skerfving, S., Högstedt, B. 1988. Comparison among five mutagenicity assays in workers producing polyurethane foams. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 60: 175–179.
- HSE (Health and Safety Executive) 2002. Occupational Exposure Limits, Guidance Note; EH40/2, HSE Books 2001.
- Hur, G.Y., Koh, D.H., Choi, G.S., Park, H.J., Choi, S.J., Ye, Y.M., Kim, K.S., Park, H.S. 2008. Clinical and immunologic findings of methylene diphenyl diisocyanate-induced occupational asthma in a car upholstery factory. *Clin. and Exp. Allergy*, 38: 586–593.
- Huynh, C.K., Vu-Duc, T., Savolainen, H. 1992. Design and evaluation of a solid sampler for the monitoring of airborne 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) and its prepolymers in two-component spray painting. *Am. Industr. Hyg. Assoc. J.*, Vol. 53 (3): 157-162.
- Jin, R., Day, B.W., Karol, M.H. 1993. Toluene diisocyanate protein adducts in the bronchoalveolar lavage of quinea pigs exposed to vapors of the chemical. *Chem. Res. Toxicol.*, 6: 906-912.
- Jones, M.G., Floyd, A., Nouri-Aria, K.T., Jacobson, M.R., Durham, S.R., Taylor, A.N., Cullinan, P. 2006. Is occupational asthma to diisocyanates a non-IgE-mediated disease? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 117: 663-669.

- Kääriä, K., Hirvonen, A., Norppa, H., Piirilä, P., Vainio, H., Rosenberg, C. 2001. Exposure to 2,4- and 2,6-toluene diisocyanate (TDI) during production of flexible foam: determination of airborne TDI and urinary 2,4- and 2,6-toluene diamine (TDA). *Analyst*, 126: 1025-1031.
- Karlsson, D., Spanne, M., Dalene, M., Skarping, G. 1998. Determination of complex mixtures of airborne isocyanates and amines. Part 4. Determination of aliphatic isocyanates as dibutylamine derivatives using liquid chromatography and mass spectrometry. *Analyst.*, 123: 117-123.
- Karlsson, D., Spanne, M., Dalene, M., Skarping, G. 2000. Airborne thermal degradation products of polyurethane coatings in car repair shops. *J. Environ. Monit.*, 2: 462-469.
- Karol, M.H., Hauth, B.A., Riley, E.J., Magreni, C.M. 1981. Dermal contact with toluene diisocyanate (TDI) produces respiratory tract hypersensitivity in guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 58(2): 221-230.
- Karol, M.H., Jin, R., Lantz, R.C. 1997. Immunohistochemical detection of toluene diisocyanate (TDI) adducts in pulmonary tissue of guinea pigs following inhalation exposure. *Inhal. Toxicol.*, 9: 63-83.
- Křčmová, I., Boušová, K. 2003. Profesionální astma způsobené diizokyanáty – etiopatogenetické mechanismy. *Prac. lék.*, 55: 113-118.
- Kučera, I., Hlaváč, P. 2003. Kategorizace prací a její zpracování v Informačním systému hygienické služby. *Čes. Prac. lék.*, 4 č.4: 188-193.
- Kučera, I., Hlaváč, P. 2005. Profesionální expozice faktorům pracovního prostředí ve vztahu k hlášeným nemocím z povolání v roce 2004. *Čes. Prac. lék.*, 6 č.2: 77-82.
- Lange, R.W., Day, B.W., Lemus, R. et al. 1999b. Intracellular S-glutathionyl adducts in murine lung and human bronchoepithelial cells after exposure to diisocyanatotoluene. *Cem. Res. Toxicol.*, 12: 931-936.
- Lange, R.W., Lantz, R.C., Stolz, D.B. et al. 1999a. Toluene diisocyanate colocalizes with tubulin on cilia of differentiated human airway epithelial cells. *Toxikol. Sci.*, 50: 64-71.
- Lareng, L., Jorda, M.F., Virnque, C., Cathala, B., Fardou, H. 1972. Intoxication par le phényl-isocyanate de toluène (Toluene phenyl isocyanate poisoning) (French). *Eur. J. Toxicol.*, 2: 117-121.

- Littorin, M., Welinder, H., Skarping, G., Dalene, M., Skerfving S. 2002. Exposure and nasal inflammation in workers heating polyurethane. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 75(7): 468-474
- Luckenbach, M., Keilar, R. 1980. Toxic corneal epithelial edema from exposure to high atmospheric concentration of toluene diisocyanates. *Am. J. Ophthalmol.*, 90: 239-241.
- Marcali, K. 1957. Microdetermination of toluene diisocyanates in atmosphere. *Anal. Chem.*, 29: 552-558.
- Marhold, J. 1986. Přehled průmyslové toxikologie – organické látky. Avicenum, Praha, 932, 1415.
- McDonald, J. C., Keynes, H. L., Meredith, S. K. 2000. Reported incidence of occupational asthma in the United Kingdom, 1989–97. *Occup. Environ. Med.*, 57: 823–829.
- Nariadení vlády č. 290/1995 Sb., kterým se stanoví seznam nemocí z povolání.
- Nariadení vlády č. 361/2007 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci.
- Nicholson, P.J., Cullinan, P., Taylor, A.J., Burge, P.S., Boyle, C. 2005. Evidence based guidelines for the prevention, identification, and management of occupational asthma. *Occup. Environ. Med.*, 62(5): 290–299.
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) 1994. *Manual of Analytical Methods*, publication no. 94-113, 4th ed., P. M. Eller and M. E. Cassinelli (eds.).
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) 2005. NIOSH Home, NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. NIOSH Publication Number 149, September 2005.
- Nordqvist, Y., Nilsson, U., Colmsjö, A. 2005. Investigation of cylindrical chemisorptive denuder for sampling and phase separation of toluene diisocyanate aerosols. *Anal. Bioanal. Chem.*, 382(5): 1294-9.
- OSHA (Occupational Safety and Health Administration) 1989. *Sampling and Analytical Methods, Methylene bisphenyl isocyanate (mdi)*, www.osha.gov/dts/sltc/methods/index.html, www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org047/org047.html.
- OSHA (Occupational Safety and Health Administration) 2007. *Evaluation Guidelines for Surface Sampling Methods*. www.osha.gov/dts/sltc/methods/surfacesampling/surfacesampling.html.

- OSHA (Occupational Safety and Health Administration) 2008. OSHA Technical Manula, Section II: 62-73, www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_ii/otm_ii_2.html.
- Park, H.S. 1998. Isocyanate-induced occupational asthma in Korea. *Asian-Pacif. Newslet.*, 1: 16-18.
- Rothe, A. 1976. Zur Frage arbeitsbedingter Hautschädigungen durch Polyurethanchemikalien (Occupational skin damage caused by polyurethane chemicals) *Berufs-Dermat.*, 24: 7-24.
- Sennbro, C.J., Lindh, C.H., Tinnerberg, H., Gustavsson, C., Littorin, M., Welinder, H., Jönsson, B.A.G. 2003. Development, validation and characterization of an analytical method for the quantification of hydrolysable urinary metabolites and plasma protein adducts of 2,4- and 2,6-toluene diisocyanate, 1,5-naphthalene diisocyanate and 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *Biomark.*, 8: 204-217.
- Sennbro, C.J., Littorin, M., Tinnerberg, H., Jönsson, B.A.G. 2005. Upper reference limits for biomarkers of exposure to aromatic diisocyanates. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 78: 541-546.
- Sepai, O., Henschler, D., Sabbioni, G. 1995. Albumin adducts, hemoglobin adducts and urinary metabolites in workers exposed to 4,4'-methylenedianiline and 4,4'-methylenediphenyl diisocyanate. *Carcinog.*, 16: 2583-2587.
- Schnorr, T.M., Steenland, K., Egeland, G.M., Boeniger, M., Egilmann, D. 1996. Mortality of workers exposed to toluene diisocyanate in the polyurethane foam industry. *Occup. Environ. Med.*, 53: 703-707.
- Silver, H.M. 1963. Toluene diisocyanate asthma. Review and case report with response to steroids. *Arch. Intern. Med.*, 112: 401-404.
- Stránský, V., Dlouhá, B., Mráz, J., Rychlá, L., Lebedová, J., Skokanová, V. 2006. Hygienická problematika diisokyanátů. *Čes. Prac. lék.*, 7 č.1: 17-25.
- Streicher, R.P., Reh, C.M., Key-Schwartz, R.J., Schlecht, P.C., Cassinelli, M.E., O'Connor, P.F. 2000. Determination of airborne isocyanate Exposure: Considerations in Method Selection. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 61: 544-556.
- SZÚ. Státní zdravotní ústav Praha, Centrum pracovního lékařství 2006. Zpráva o výsledcích monitorování expozice toluendiisokyanátům u pracovníků závodu X (nepublikovaná data)

- Tarlo, S.M., Liss, G.M. 2005. Prevention of occupational asthma—practical implications for occupational physicians. *Occup. Med. (Lond)*, 55(8): 588–594.
- Timchalk, C., Smith, F.A., Bartels, M.J. 1994. Route-dependent comparative metabolism of (14C)toluene 2,4-diisocyanate and (14C)toluene 2,4-diamine in Fischer 244 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 124: 181-190.
- Tinnerberg, H., Mattsson, C. 2008. Usage of air monitoring and biomarkers of isocyanate exposure to assess the effect of a control intervention. *Ann. Occup. Hyg.*, 52(3): 187-194.
- Tinnerberg, H., Dalene, M., Skarping, G. 1997. Air and biological monitoring of toluene diisocyanate in a flexible foam plant. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 58: 229-235.
- Vandenplas O, Cartier A, Ghezze H, Cloutier Y, Malo JL. 1993. Response to isocyanates: effect of concentration, duration of exposure, and dose. *Am. Rev. Respir. Dis.* 147: 1287–1290.
- Vyhláška č. 432/2003 Sb., kterou se stanoví podmínky pro zařazování prací do kategorií, limitní hodnoty ukazatelů biologických expozičních testů, podmínky odběrů biologického materiálu pro provádění biologických expozičních testů a náležitosti hlášení prací s azbestem a biologickými činiteli.
- Williams, N.R., Jones, K., Cocker, J. 1999. Biological monitoring to assess exposure from use of isocyanates in motor vehicle repair. *Occup. Environ. Med.*, 56: 598-601.
- Wilson, P.M. 1995. Comparison of hemoglobin and DNA Adduct formation with isomers of diaminotoluene, dinitrotoluene a toluene diisocyanate. Dissertation, University of California, Los Angeles, CA, USA; UMI Dissertation Services, Ann. Arbor., MA, USA
- Wisnewski, A.V., Lemus, R., Karol, M.H., Redlich, C.A. 1999. Isocyanate-conjugated human lung epithelial cell proteins: A link between exposure and asthma? *J. Allergy Clin. Immunol.*, 104: 341-347.
- Wisnewski, A.V., Redlich, C.A. 2001. Recent developments in diisocyanate asthma. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, No 1: 169-175.
- Wisnewski, A.V., Redlich C.A., Mapp C.E., Bernstein D.I. 2006. Polyisocyanates and their prepolymers. In: *Asthma in the Workplace* (Bernstein L.I., Chan-Yeung M., Malo J-L., Bernstein D.I., eds). 3rd ed. London: Taylor & Francis: 481-504.

- Wisnewski, A.V., Srivastava, R., Herick, C., et al. 2000. Identification of human lung and skin proteins conjugated with hexamethylene diisocyanate in vitro and in vivo. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 162: 2330-2336.
- Zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví a o změně některých souvisejících zákonů.
- Zákon č. 356/2003 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů.
- Zapp jr, J.A. 1957. Hazards of isocyanates in polyurethane foam plastic production. *Am. Med. Assoc. Arch. Ind. Health*, 15: 324–330.

8. PŘÍLOHA

Bezpečnostní list DESMODUR VP. PU 60WF18

Bayer MaterialScience



Bezpečnostní list

923021/04

datum vydání: 2. května 2006

strana 01 z 07

<p>*1. Identifikace látky nebo přípravku a výrobce nebo dovozce</p> <p>DESMODUR VP.PU 60WF18</p> <p>Aplikace: isokyanátová komponenta pro výrobu polyuretanů</p> <p>Bayer MaterialScience AG, HSEQ-PRC (Product Safety) 51368 Leverkusen, Deutschland, Tel.: +49 214 30 25026 Fax: +49 214 30 50035, Email: productsafety@bayermaterialscience.com Telef. Alarm: +49 214 30 99300 (ČR) Bayer s.r.o., Litvínovská 609/3, 190 21 Praha 9 V nouzi: +420-266101101 Toxikologické informační středisko: +420-224919293</p>
<p>*2. Informace o složení přípravku modifikovaný toluylendiisokyanát obsahuje:</p> <p>diisokyanát-toluen (směs isomerů) hm.-%: 50-<75 č.CAS: 26471-62-5 (584-84-9/91-08-7) Index č.: 615-006-00-4 č.ES: 247-722-4 zařazení: karc.kat.3 R40; T+ R26; Xi R36/37/38; R42/43; R52/53 Koncentrační limit: Xn ; R 20-42 = od 0,1 % T ; R 23-40-42/43 = od 1 % T+ ; R 26-40-42/43 = od 7 % T+ ; R 26-36/37/38-40-42/43 = od 20 % T+ ; R 26-36/37/38-40-42/43-52/53 = od 25 %</p>
<p>*3. Údaje o nebezpečnosti látky nebo přípravku</p> <p>Vysoce toxický při vdechování. Dráždí oči, dýchací orgány a kůži. Možné nebezpečí nevratných účinků. Viz kapitola 11. Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a při styku s kůží. Škodlivý pro vodní organismy, může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí.</p> <p>Osoby s přecitlivělostí dýchacích cest (např. astma, chronická bronchitida) nesmějí z důvodu vlastní bezpečnosti s produktem zacházet. Symptomy se mohou při přeexponování projevit u dýchacích cest také ještě po několika hodinách. Páry a aerosoly jsou hlavním nebezpečím pro dýchací cesty.</p>
<p>*4. Pokyny pro první pomoc</p> <p>Všeobecná upozornění: Potřísněný, promáčený oděv a obuv ihned vysvléci, dekontaminovat a odstranit.</p> <p>Po vdechnutí aerosolů nebo par ve vysokých koncentracích: Osoby přenést na čerstvý vzduch, držet v teple, nechat odpočívat; při dýchacích obtížích nutná lékařská pomoc.</p> <p>Po kontaktu s pokožkou: Při zasažení pokožky přednostně omýt čističem na bázi polyethylenglykolu nebo očistit velkým množstvím teplé vody a mýdlem.. Přivolat lékaře při reakci pokožky.</p> <p>Po kontaktu s očima: Oči s otevřenými víčky dostatečně dlouho (minimálně 10 minut) vyplachovat pokud možno vlažnou vodou. Vyhledat očního lékaře.</p>

(cz) 214371

Bezpečnostní list

923021/04

datum vydání: 2. května 2006
 DESMODUR VP.PU 60WP18

strana 02 z 07

***4. Pokyny pro první pomoc (Pokračování)**

Po požití:
 NEVYVOLÁVAT zvracení, nutná lékařská pomoc.

Upozornění pro lékaře:
 Produkt dráždí dýchací cesty a je potenciálním iniciátorem senzibilizace pokožky a dýchacích cest. Projevy akutního podráždění nebo zúžení průdušek jsou prvotními symptomy. V závislosti na velikosti expozice a obtížích může být nutné delší lékařské ošetření.

***5. Opatření pro hasební zásah**

Hasící prostředky:
 CO₂, pěna, hasící prášek; při větších požárech rovněž proud vody.
 Z bezpečnostních důvodů je jako hasící prostředek nevhodný: plný proud vody

Při požáru mohou vznikat oxid uhelnatý, oxidy dusíku, páry isokyanátu a stopy kyanovodíku. Při likvidaci požáru nutná ochrana dýchacích cest s nezávislým přívodem vzduchu. Kontaminovanou hasící vodu nenechat proniknout do půdy, spodní a povrchové vody.

Při požáru okolí nárůst tlaku, nebezpečí prasknutí obalu. Uzavřené obaly ohrožené požárem chladit vodou a odstranit ze zóny nebezpečí.

***6. Opatření v případě náhodného úniku látky nebo přípravku**

Použít ochranné vybavení (viz kap. 8). Zajistit dostatečné pro-/odvětrání. Zamezit přítomnosti nepovolaných osob. Nevylévejte do kanalizace. Mechanicky odstranit; zbytek pokrýt vlhkým, kapaliny vázajícím materiálem (např. dřevná moučka, chemická pojiva na bázi hydrátu kalciumsilikátu, písek). Po cca. 1 hod. sebrat do odpadní nádoby, neuzavírat (vývoj CO₂!). Udržovat vlhký a na zajištěném volném místě nechat více dní stát. Další zneškodnění látky viz kapitola 13.

***7. Pokyny pro zacházení s látkou/přípravkem a skladování látky/přípravku**

Zacházení: Zajistit dostatečné větrání nebo odsávání pracoviště. Dodržovat osobní ochranná opatření popsaná v kapitole 8. Je nutno dodržovat a kontrolovat hraniční hodnoty vzduchu uvedené v kapitole 8. Zabránit kontaktu s pokožkou a očima.

Na pracovištích, příp. na částech aparatury, kde mohou vznikat ve vyšších koncentracích isokyanátové aerosoly a/nebo páry (např. místo uvolnění tlaku, odvětrávání forem, profouknutí mísících hlav tlakovým vzduchem), je nutno zajistit účinné (cílené) odsávání vzduchu v případě překročení pracovní-hygienických hraničních hodnot. Proudění vzduchu musí probíhat směrem od osob. Účinnost zařízení musí být přezkušována v pravidelných intervalech.

Skladování: Uchovávejte obal těsně uzavřený a suchý.
 Chránit před ochlazením pod 18 °C a zahřátím nad 30 °C.

TRGS 514 (SRN): "Látky velmi toxické a toxické skladovat v obalech a pojízdných kontejnerech" Další specifické údaje viz v naší:
 "Aplicačně-technické informaci"

Upozornění pro skladování: (6.1AL)

(cz) 214371

Bezpečnostní list

923021/04

datum vydání: 2. května 2006
 DESMODUR VP.PU 60WF18

strana 03 z 07

<p>*8. Omezování expozice látkou nebo přípravkem a ochrana osob Bezpečnost práce - Nejvyšší přípustné koncentrace plynů, par a aerosolů s toxickým účinkem v pracovním ovzduší:</p> <p>2,4-/2,6-toluendiisokyanát Č.CAS: 584-84-9/91-08-7 NPK-P: 0,1 mg/m³ PEL: 0,05 mg/m³ Poznámky: S - látka má senzibilizační účinek NPK-P hodnoty pro TDI leží pod prahem zápachového vnímání.</p> <p>Zápach TDI je důkazem, že byla značně překročena hraniční hodnota vzduchu. Opustit ihned expoziční zdroj.</p> <p>Technická ochranná opatření k expozičním limitům viz rovněž kapitola 7 "Manipulace a skladování".</p> <p>Ochrana dýchací soustavy: Nutné na nedostatečně odvětrávaném pracovišti. Při zpracování nástřikem používat masku s čerstvým vzduchem nebo (jen krátkodobě) kombinovaný filtr A2-P2.</p> <p>Ochrana rukou: Vhodné materiály pro ochranné rukavice; DIN EN 374-3: butylkaučuk - IIR: tloušťka >=0,5mm; rezistenční doba >=480min. fluorkaučuk - FKM: tloušťka >=0,4mm; rezistenční doba >=480min. Doporučení: odstranit kontaminované rukavice.</p> <p>Ochrana očí: ochranné brýle/obličejový štít</p> <p>Ochrana těla: Používejte vhodný ochranný oděv.</p> <p>Ochranná a hygienická opatření: Při kontaktu s TDI jsou zvláště doporučena pečlivá hygienická opatření. Uchovávat odděleně od potravin a pochutin. Pracovní oděv uchovávat odděleně od civilního oděvu. Před přestávkami a po ukončení práce omýt ruce. Potřísněný ochranný oděv dekontaminovat, zničit a zlikvidovat (viz kapitola 13).</p> <p>Ochranná opatření při manipulaci s čerstvě vyrobenými polyuretanovými tvarovkami: viz kapitola 16</p>																																							
<p>*9. Fyzikální a chemické vlastnosti látky nebo přípravku</p> <p>Forma: kapalný Barva: hnědý Zápach (vůně): štiplavý</p> <table> <tr> <td>Pour point:</td> <td>-34 °C</td> <td></td> <td>DIN ISO 3016</td> </tr> <tr> <td>Bod varu:</td> <td>220 °C</td> <td>při 1013 mbar</td> <td>DIN 53171</td> </tr> <tr> <td>Hustota:</td> <td>1,268 g/cm³</td> <td>při 20 °C</td> <td>DIN 51757</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Tenze par:</td> <td>6 hPa</td> <td>při 20 °C</td> <td></td> </tr> <tr> <td>22 hPa</td> <td>při 50 °C</td> <td></td> </tr> <tr> <td>27 hPa</td> <td>při 55 °C</td> <td></td> </tr> <tr> <td>TDI:</td> <td>0,025 mbar</td> <td>při 20 °C</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Viskozita:</td> <td>232,3 mPa·s</td> <td>při 20 °C</td> <td>DIN 53019</td> </tr> <tr> <td>Rozpustnost ve vodě:</td> <td colspan="3">nerozpustný, reaguje</td> </tr> <tr> <td>Hodnota pH:</td> <td colspan="3">na přípravek se nevztahuje</td> </tr> </table>	Pour point:	-34 °C		DIN ISO 3016	Bod varu:	220 °C	při 1013 mbar	DIN 53171	Hustota:	1,268 g/cm ³	při 20 °C	DIN 51757	Tenze par:	6 hPa	při 20 °C		22 hPa	při 50 °C		27 hPa	při 55 °C		TDI:	0,025 mbar	při 20 °C		Viskozita:	232,3 mPa·s	při 20 °C	DIN 53019	Rozpustnost ve vodě:	nerozpustný, reaguje			Hodnota pH:	na přípravek se nevztahuje			<p>zkoušeno dle</p>
Pour point:	-34 °C		DIN ISO 3016																																				
Bod varu:	220 °C	při 1013 mbar	DIN 53171																																				
Hustota:	1,268 g/cm ³	při 20 °C	DIN 51757																																				
Tenze par:	6 hPa	při 20 °C																																					
	22 hPa	při 50 °C																																					
	27 hPa	při 55 °C																																					
TDI:	0,025 mbar	při 20 °C																																					
Viskozita:	232,3 mPa·s	při 20 °C	DIN 53019																																				
Rozpustnost ve vodě:	nerozpustný, reaguje																																						
Hodnota pH:	na přípravek se nevztahuje																																						

(cz) 214371

Bezpečnostní list

923021/04

datum vydání: 2. května 2006
 DESMODUR VP.PU 60WF18

strana 04 z 07

<p>*9. Fyzikální a chemické vlastnosti látky nebo přípravku</p> <p>Bod vzplanutí: 135 °C Zápalná teplota: > 500 °C Meze výbušnosti: TDI dolní mez: 0,9 obj.-% při 118 °C horní mez: 9,5 obj.-% při 150 °C</p>	<p>zkoušeno dle DIN EN 22719 DIN 51794</p>
<p>*10. Informace o stabilitě a reaktivitě látky nebo přípravku</p> <p>Termický rozklad: Od cca. 200 °C polymerizace, CO₂-odštěpení. Nebezpečné produkty rozkladu: Při odborném skladování a manipulaci žádné nebezpečné produkty rozkladu. Nebezpečné reakce: Exotermní reakce s aminy a alkoholy; s vodou vývoj CO₂, v uzavřených nádobách vývoj tlaku; nebezpečí roztržení.</p>	
<p>*11. Informace o toxikologických vlastnostech látky nebo přípravku</p> <p>Toxikologické zkoušky přípravku nejsou známy.</p> <p>Dráždivý/žiravý účinek v analogii k produktům podobného složení</p> <p>Účinek na oči: Způsobuje krátkodobě slabé zarudnutí a otoky spojivek, stejně jako slabé reversibilní zakalení oční rohovky. produkt působí svými parami ve vysokých koncentracích dráždivě na oči a sliznice. Účinek na pokožku: Dráždivý. Při delším kontaktu s pokožkou jsou možné efekty vysušení a podráždění. Následující upozornění vycházejí z experimentálních zkoušek na zvířatech: Intenzivní kontakt s pokožkou může vést k plošnému ztvrdnutí kůže s nebezpečím prasknutí. Vliv na dýchací cesty: produkt působí svými parami ve vysokých koncentracích dráždivě na oči a sliznice.</p> <p>Senzibilizace: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování. Kontakt s pokožkou: Možná senzibilizace u morčat.</p> <p>Zkušenosti u lidí: Dráždění sliznice nosu, hrtanu a plic, vysušování hrtanu, tlak na prsou, příležitostně spojený s dýchacími obtížemi a bolestmi hlavy. Obtíže a alergické reakce se mohou u citlivých osob objevit opožděně. Při chronickém účinku, možná nebezpečí: poruchy funkce plic</p> <p>Zkušenosti na pracovišti zatím neukázaly rakovinotvorný účinek u lidí.</p> <p>Výsledky zkoušek vybraných nebezpečných komponent přípravku:</p> <p>Údaje k látce 2,4-/2,6-toluendiisokyanát Akutní toxicita: LD₅₀ orálně, potkan: >2000 mg/kg LD₅₀ dermálně, potkan: > 605 mg/kg LC₅₀ inhalačně, potkan: 110 mg jako aerosol/m³, 4,0 h expozice. Koncentrace nasycených par: 2,4-/2,6-TDI při 25 °C: 255 mg/m³</p> <p>Účinek na oči: dráždivý Účinek na pokožku: dráždivý</p>	

(cz) 214371

Bezpečnostní list

923021/04

datum vydání: 2. května 2006
DESMODUR VP.PU 60WF18

strana 05 z 07

***11. Informace o toxikologických vlastnostech látky nebo přípravku** (Pokračování)
Senzibilizace:
Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a při styku s kůží.

***12. Ekologické informace o látce nebo přípravku**
Zamezit proniknutí do povrchových i spodních vod, odpadních vod nebo do zeminy.

Ekotoxikologické zkoušky přípravku nejsou k dispozici.

Údaje k látce diisokyanát-toluen (směs isomerů):

Oficiální EU-zařazení/ označení: Škodlivý pro vodní organismy. Může mít dlouhodobější škodlivé účinky v odpadní vodě. Podkladem k tomu jsou laboratorní zkoušky, při kterých za extrémní disperze rozpustného produktu může nakonec vznikat toluylendiamin. Při obvyklé reakci vody a látky toluylendiisokyanát vzniká nerozpustná polymočovina. Ve vlhkém vzduchu se samovolně nevyvíjí toluylendiamin.

Údaje k látce 2,4-/2,6-toluendiisokyanát

Biologická odbouratelnost: 0,0 %, tzn. neodbouratelný.
(Metoda: OECD 302 C)

Akutní toxicita pro ryby: $LC_{50} = >100$ mg/l

Druh testu: Zebřička (*Danio rerio*)

Zkušební doba: 96 h

Akutní toxicita pro bakterie: $EC_{50} = >100$ mg/l

Zkoušeno na bakteriích aktivovaného kalu.

Zkušební doba: 3 h

Akutní toxicita pro dafnie: $EC_{50} = 12,5$ mg/l

Druh testu: *Daphnia magna* (blešivec)

Zkušební doba: 48 h

Akutní toxicita pro řasy: $EC_{50} = 3230$ mg/l

Zkoušeno na: *Skeletonema costatum*

Zkušební doba: 96 h

***13. Pokyny pro odstraňování látky nebo přípravku**

Likvidace při dodržení všech příslušných mezinárodních, národních a místních zákonů, předpisů a stanov.

Při zneškodňování v rámci EU je doposud platný odpadní klíč dle evropského katalogu odpadů (EWC).

Obaly musí být přímo po posledním odebrání produktu následně vyprázdněny a vyčištěny (zbaveny pozůstatků, do sucha vytřeny). Po zneškodnění zbytků produktu ulpívajících na stěnách je třeba odstranit označení produktu a nebezpečnosti látky. Tyto obaly mohou být, dle obalového specifika, odevzdány na příjmových místech odpovídajícího systému zpětného odběru chemického průmyslu k opětovnému využití. Zhodnocení musí odpovídat národním zákonům a předpisům o ochraně životního prostředí.

Povinnosti při nakládání s odpady stanoví zákon č. 185/2001 Sb. ve znění pozdějších předpisů.

(cz) 214371

Bezpečnostní list

923021/04

datum vydání: 2. května 2006
DESMODUR VP.PU 60WF18

strana 06 z 07

***14. Informace pro přepravu látky nebo přípravku**

GGVSE: 6.1 UN: 2078 PG: II
RID/ADR: 6.1 UN: 2078 PG: II
Výstražná tabule: číslo nebezpečnosti: 60 Číslo UN: 2078
ADNR: 6.1 UN: 2078 PG: II
GGVSee/IMDG-kód: 6.1 UN: 2078 PG: II MPO: NO
ICAO-TI/IATA-DGR: 6.1 UN: 2078 PG: II
Deklarace pro pozemní přepravu: TOLUYLENDIISOCYANAT
Deklarace pro námořní přepravu: TOLUENE DIISOCYANATE
Deklarace pro leteckou přepravu: TOLUENE DIISOCYANATE
Úprava pro malá množství dle kapitoly 3.4
RID/ADR použitelná s přihlédnutím k množstevním limitům
Další údaje:

Jedovatý. Dráždí kůži a oči. Štiplavě páchnoucí. Citlivý na chlad od +10 °C. Uchovávat odděleně od zboží citlivého na zápach. Uchovávat odděleně od potravin, poživatin, kyselin a louchů.

***15. Informace o právních předpisech vztahujících se k látce nebo přípravku**

Klasifikace a označení látky nebo přípravku dle zákona č. 356/2003 Sb. ve znění pozdějších předpisů:

Symbol: T+, Označení nebezpečnosti: vysoce toxický
Obsahuje: diisokyanát-toluen (směs isomerů)
R 26: Vysoce toxický při vdechování.
R 36/37/38: Dráždí oči, dýchací orgány a kůži.
R 40: Možné nebezpečí nevratných účinků.
R 42/43: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a při styku s kůží.
R 52/53: Škodlivý pro vodní organismy, může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí.
S 23: Nevdechujte páry/aerosoly.
S 36/37: Používejte vhodný ochranný oděv a ochranné rukavice.
S 45: V případě nehody, nebo necítíte-li se dobře, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc (je-li možno, ukažte toto označení).
S 61: Zabraňte uvolnění do životního prostředí. Viz speciální pokyny nebo bezpečnostní listy.

Nařízení pro poruchu: odstavec I č. 1 - vysoce toxický

Hořlavé kapaliny, irelevantní.

(do 31.12.2002 VbF:)

Dodržovat technické předpisy (německé TRbF) pro hořlavé kapaliny).

TA-vzduch 5.2.5 organické látky: třída I, tzn. nesmí být překročena hmotnostní koncentrace 20 mg/m³ nebo hmotnostní průtok 0,10 kg/h v odpadním plynu.

Třída ohrožení vody (německá WGK): 2 - ohrožuje vodu
(VwVwS 1999-05-17)

(cz) 214371

Bezpečnostní list

923021/04

datum vydání: 2. května 2006
 DESMODUR VP.PU 60WF18

strana 07 z 07

***16. Další informace vztahující se k látce nebo přípravku**

Zacházení s polyuretanovými surovinami, které obsahují reaktivní polyisokyanáty a zbytky monomerního TDI, vyžaduje vhodná ochranná opatření (viz také tento bezpečnostní list). Proto je lze používat pouze v průmyslových nebo odborných aplikacích. Není vhodný pro aplikace do Do-It-Yourself.

Znění všech R-vět, které jsou zmíněny v kapitolách 2 a 3:

R 20: Zdraví škodlivý při vdechování.

R 23: Toxický při vdechování.

R 26: Vysoce toxický při vdechování.

R 36/37/38: Dráždí oči, dýchací orgány a kůži.

R 40: Možné nebezpečí nevratných účinků.

R 42: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování.

R 42/43: Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a při styku s kůží.

R 52/53: Škodlivý pro vodní organismy, může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí.

ISOPA-směrnice pro bezpečné nakládání/ vykládání, transport, skladování TDI a MDI.

ISOPA-objednací číslo: PSC-0005-GUIDL-D

Ochranná opatření při manipulaci s čerstvě vyrobenými polyuretanovými tvarovkami:

Za použití této suroviny mohou vyrobené polyuretanové tvarovky s nezakrytým povrchem - v závislosti na parametrech zpracování při výrobě - obsahovat ještě stopy látek (např. výchozí a následné produkty, katalyzátory, separátory) s nebezpečnými vlastnostmi na povrchu. Musí být zamezeno kontaktu pokožky se stopami těchto látek. Proto musejí být použity při vyjímání dílů z formy a jiném zacházení s čerstvými tvarovkami minimálně textilní ochranné rukavice, které jsou především v oblasti dlaně a prstů na svrchní straně povlakovány nitrilkaučukem, PVC nebo PURem. Ochranné rukavice je nutno denně vyměňovat. Doporučuje se za podmínek obvyklého zacházení s čerstvými polyuretanovými tvarovkami používat odpovídající ochranný oděv.

Předložený bezpečnostní list byl změněn. Důvod změny:

Změna textu (viz kapitola 4, 5, 6, 7, 8, 15 a 16)

Tento bezpečnostní list nahrazuje všechna dosavadní vydání.

Přepracováno s platností od: viz datum vydání

Údaje vycházejí z dnešního stavu znalostí a zkušeností. Bezpečnostní list popisuje produkty s ohledem na požadovanou bezpečnost. Údaje nemají význam záruky složení, vlastností a kvality produktu.