

# ARBETSMILJÖ FONDENS SAMMANFATTNINGAR

1407

## Exponeringsbedömning vid hantering av organiska fosforföreningar

*För innehållet i sammanfattningen svarar professor Birgitta Kolmodin-Hedman, Yrkesmedicinska institutionen, KI/HS, 141 86 Huddinge, tel 08-746 51 64*

*Pnr 88-0047 Områdesvisa undersökningar av kemiska miljöer (25) November 1990*

### Bakgrund

I Sverige exponeras ett antal arbetare vid saneringsfirmor, vid växthusarbete och i fruktodlingar för olika insektsdödande medel. En fortfarande viktig grupp sådana är de organiska fosforföreningarna. Preparatnamn som Malathion, Gantix och Guthion är vanliga.

### Verknings sätt av organiska fosforföreningar

De organiska fosforföreningarna tas lätt upp i kroppen via hud, eventuellt genom inandning om ämnena är lättflyktiga, dvs lätt avgår i ångform, eller genom ofrivillig nedsväljning. Alla organiska fosforföreningar hämmar det kroppsegna enzymet acetylcholinesteras, ett ämne i kroppen, som förmedlar signalöverföring i nervsystem och muskler. Organiska fosforföreningar lagras

dock inte i kroppen utan utsöndras i urinen som organiska fosforföreningar, s k alkylfosfater.

### Kontrollmöjligheter av exponering/effekt

#### 1) Bestämning av cholinesteras

Genom ett stick i fingerblomman tas 50 µl kapillärblod ur fingret, samlas upp på ett filterpapper, och analyseras därefter på laboratorium med en sk spektrofotometrisk metod. Den svenska biokemisten Augustinsson KB och toxikologiprofessor B Holmstedt har utvecklat denna teknik som sedan har vidareutvecklats. För närvarande används denna metod endast vid Medicinska enheten på Arbetsmiljöinstitutet i Umeå.

Personers enzymmönster visar stor spridning mellan olika individer varför alltid personens eget utgångsvärde före exponering måste tas, för jämförelse.

Denna metod är en pålitlig, men något trögt reagerande metod att kontrollera effekter med hantering av organiska fosforföreningar. Som framgår ovan kräver den också blodprovstagning, viss speciell teknik att analysera och kan dessutom medföra risk för biologisk smitta.

2) *Luftburen bestämning av OP-föreningar*  
Detta kan utföras genom provtagning av luft och analys av ämnen med gaskromatografisk metod. Fungerande metodik finns tex för Guthion (Azinfosmetyl), Eriksson K (1984: 4, Arbetsmiljöinstitutets undersökningsrapporter) och för Diazinon (Löfvenius G, personligt meddelande). Gaskromatografen behöver vara utrustad med speciell kvävefosfordetektor.

### 3) *Alkylfosfater i urinen*

Under 1980-talet har man i Canada och USA beskrivit analys av alkylfosfatbestämning i urinen hos arbetare exponerade för tex Guthion och Malathion. Olika organiska fosforföreningar utsöndrar olika slag av fosformetaboliter, tex DMP (Dimetylfosfat), DEP (Dietylfosfat), DMTP (Dietylthiofosfat) och DETP (Dietylthiofosfat). Dessa är alltså indirekta exponeringsmått och ej effektmått.

## Målsättning i nuvarande undersökning

Studium av alkylfosfatutsöndring. Relation till dermal exponering (via på huden applicerade kompresser=pads) och cholinesterasbestämning.

För att kunna analysera alkylfosfat behövs ibland ytterligare detektorer, tex flamfotometrisk. Eftersom alkylfosfaterna inte är kroppsegna substanser måste man kunna verifiera uppkomna kromatografitoppar med masspektrometri idealt.

## Resultat

I litteraturen beskrivna metoder (Drevenkar et al 1979, Franklin och medarbetare 1986, Reid Watts 1981) har efter många testförsök i vårt laboratorium ej visat sig ge stabila och reproducerbara (pålitli-

ga) resultat. Föreningar och testreagens påverkar detektorn och förändrar dess känslighet. En teoretisk möjlig väg har utarbetats av kemist I Brondz med användning av Trimetylsilan för derivatisering. Försök har gjorts med DEP med gott utbyte.

### *Malathionexponering*

Malation ingår i låg procenthalt som brukslösning vid behandling av ohyra i växthus. Vi har därför studerat arbetsrutiner, dermal exponering för Malathion och cholinesterasbestämning hos en grupp växthusarbetare sysselsatta med besprutning under korta tidsmoment med ansning, plockning och paketering av rosor. Vid Malathionexponering är dock inte huvudsakliga metaboliterna alkylfosfat utan Malation, Mono- respektive Dicarboxylsyra MCA respektive DCA (Fenske, Leffingwell, 1989).

Huvudexponering mätt som halter på pads vid omgångar vid ovanstående arbete i växthus ligger vid 10–150 ng/cm<sup>2</sup> Malathion och 1–8µg/hand vid handsköljning i tvättvätska. Personalen upplevde inga besvär och cholinesterasaktiviteten före och efter arbete var ej förändrad.

## Diskussion

Organiska fosforföreningar är effektiva insektsdödande medel. Medlen utvecklades efter andra världskriget från de höggiftiga stridsgaserna. Pågående utvecklingsarbete med sådana ämnen har nu givit för insekter selektiva insektsmedel och relativt låg giftighet för människa. Sålunda är Malathion, tidigare använt för hushållsbruk, i malmedel och flugmedel, numera förbjudet och med nuvarande klassificeringssystem ett klass 2-medel. En organisk fosforförening tas dock upp i kroppen via samtliga möjligheter, via inandning, förtäring och genom hudkontakt. Malathion har dock ett förhållandevis högt ångtryck jämfört med andra på marknaden förekommande medel. Observeras dock att avdunstningen från stora besprutade ytor under varma sommardagar i växthusen kan utgöra en teoretisk risk. Under studerade betingelser, 25°C, och en normal arbetsvecka uppkom dock totalt sett inte halter som påverkat vare sig en-

zymaktivitet eller symptombild. Den viktigaste upptagsvägen vid studerad hantering torde, liksom tidigare undersökta bekämpningsmedelsstudier, upptaget via huden vara. Under besprutningen som sker under relativt kort tid förefaller användande av skyddsutrustning vara adekvat. Observera dock att huvudet, förutom den del av ansiktet som täcks av ansiktsmasken, är oskyddat. Läderhandskens korta skaft gör att oskyddad handlov får relativt höga kontamineringsrisker. Detta kan man kanske avhjälpa med ett längre skaft på handsken alternativt engångsskydd av plastad väv som tidigare använts vid plantering av skogsplantor (Kolmodin-Åkerblom) för tallplanta behandlad med Permetrin.

Ett observandum är att vattnet som rosorna stått kylförvarade i har en relativt hög koncentration Malathion om 0.5–2.5 mg/l, som ej minskas under dagar proverna togs. Detta bör beaktas vid rengöring av hinkar. Vid paketering skulle detta lätt kunna avhjälpas genom avsköljning av rosbuketten innan man börjar hantera enskilda rosor.

Kommentar till halterna på pads och handsköljning hos plockare visar att allmän försiktighet och noggrant användande av handskar ger betydligt lägre hudkontaminering än annars.

Organiska fosforföreningar sönderdelas i preparat och i vatten snabbare i alkalisk miljö, dvs får man en skvätt preparat på sig hjälper sedvanlig tvätt med alkalisk tvål och av riklig avsköljning av vatten. Eventuellt upptaget Malathion i kroppen metaboliseras snabbt. Man har således ingen upplagringsväg för själva ämnet i kroppen. Det utsöndras i urinen som monoalkarboxylic acid respektive dikarboxylic acid och utsöndras i huvudsak som metaboliterna MCA och DCA. (Fenske, Leffingwell, 1989).

Observera att detta inte är sedvanliga alkylfosfater beskrivna för andra organiska fosforföreningar. Just för Malathion är alkylfosfater en procentuellt låg andel av metaboliter. MCA och DCA kan som referenssubstans kommersiellt inköpas av Cyanamid Company, USA. Alkylfosfater finns ej tillgängliga på allmän marknad, har tidigare kunnat erhållas från Environmental Protection Agency, EPA, i USA men är numera

restriktiva och ges till laboratorier inom USA.

Studerade halter Malathion kan dock anses låga men mätbara. Exponeringsperioderna vi studerat är förhållandevis korta och har ej resulterat i någon mätbar effekt i kroppen som enzymaktiviteten acetylcholinesteras och butyrylcholinesteras är, ej heller kliniska symptom. Ökad medvetenhet och någon förbättring i skyddsklädsel rekommenderas dock för att skydda mot daglig upprepad kontakt av små mängder.

## Sammanfattning

Vid exponering för organiska fosforföreningar är fortfarande effektmåttet: bestämning av cholinesteras i blod — en viktig metod.

Studium av alkylfosfatutsöndring i urinen har under 80-talet beskrivits i USA och Canada men använda metoder har inte gett stabila och reproducerbara värden vid försök vid vårt laboratorium.

Användningsmönstret för OP-föreningar har i Sverige ändrats under 1980-talet med en minskad användning av sådana och en ökning av syntetiska pyretroider (syntetiskt framställda ämnen av helt annan kemisk klass) och indragning av preparat för husbäckssanering där Diazinon ingår. Malathion används fortfarande i växthusodlingar (blommor) mot ohyra.

I studerad grupp växthusarbete var exponering av huden en viktig möjlighet. Oskyddade partier, ej klädda av kläder och tillfredsställande handskar, var handlov, hals och kind. Malathion visade låga men mätbara värden på pads, 10–150 ng/cm<sup>2</sup>. Handskar skyddade händerna. Tack vare kontaminering av insidan av dessa och/eller ej utnyttjande av sådana visade dock Malathionhalter i handsköljning efter arbete i µg mängder.

Studerade halter Melathion kan anses låga men mätbara. Exponeringsperioderna vi studerat är förhållandevis korta och har ej resulterat i någon mätbar effekt i kroppen som enzymaktivitetspåverkan av acetylcholinesteras och butyrylcholinesteras, ej heller hade följda personer några som helst kliniska symptom. En ökad medveten-

het och någon förbättring i skyddsklädsel och hantering rekommenderas dock för att skydda mot daglig upprepad kontakt av små mängder.

## Litteratur

- Augustinsson K B. The Normal Variation of Human Blood Cholinesterase Activity. *Acta Phys Scand*, 35 (1955) 40–52.
- Augustinsson K-B och medarbetare. A new approach to determining cholinesterase activities in samples of whole blood. *Clinica Chimica Acta*, 89 (1978) 239–252.
- Eriksson K. Exposition för bekämpningsmedel med en organisk fosforförening som aktiv substans, vid besprutning av frukt-

odlingar. Undersökningsrapport 1984: 4. Arbetsmiljöinstitutet, Medicinska enheten, Umeå. Kolmodin-Hedman B, Löfvenius G mfl. Exponering och effektbedömning för organisk fosforförening, malathion, i växthus. Undersökningsrapport 1990: 13. Arbetsmiljöinstitutet.

## Rapporten

Exponeringsbedömning vid hantering av organiska fosforföreningar (10 sid) kan beställas från professor Birgitta Kolmodin-Hedman, Yrkesmedicinska institutionen KI/HS, 141 86 Huddinge, tel 08-746 51 64. Priset är 30 kronor.

**Arbetsmiljöfonden**

Box 1122, 111 81 Stockholm  
Tel 08-796 47 00 (vx)