

# Zpráva o současném stavu v oblasti látek toxických pro reprodukcí

Přehled odborné literatury  
Evropské observatorium rizik  
Shrnutí

Autoři:

Tuto zprávu sestavili tito výzkumní pracovníci:

Klaus Kuhl, Kooperationsstelle Hamburg IFE, Německo.

Hlavní zprávu sestavili výzkumní pracovníci ze tří ústavů:

- Dr. Ellen Schmitz-Felten a Klaus Kuhl (vedoucí projektu), Kooperationsstelle Hamburg IFE, Německo;
- Dr. Karin Sørig Hougaard, Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø, Dánsko;
- Dr. Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska, Centralny Instytut Ochrony Pracy: Państwowy Instytut Badawczy, Polsko.

Zprávu lektorovali:

- Profesor Dr. György Ungváry, Nemzeti Munkaügyi Hivatal, Maďarsko;
- Dr. Ferenc Kudász, Nemzeti Munkaügyi Hivatal, Maďarsko.

Řízení projektu: Dr. Elke Schneider – Evropská agentura pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci (EU-OSHA)

Tuto zprávu zadala vypracovat Evropská agentura pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci (EU-OSHA). Její obsah, včetně všech vyjádřených názorů a/nebo závěrů, představuje výhradně stanovisko autorů a nemusí nutně odrážet stanoviska agentury EU-OSHA.

**Europe Direct je služba, která vám pomůže  
odpovědět na otázky týkající se Evropské unie.**

**Bezplatná telefonní  
linka (\*):**

**00 800 6 7 8 9 10 11**

(\*) Někteří operátoři mobilních sítí neumožňují přístup k číslům 00 800 nebo mohou tyto hovory účtovat.

Mnoho doplňujících informací o Evropské unii je k dispozici na internetu (<http://europa.eu>).

Katalogové údaje jsou uvedeny na obálce této publikace.

Lucemburk: Úřad pro publikace Evropské unie, 2016

© Evropská agentura pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci, 2016

Reprodukce povolena pod podmínkou uvedení zdroje.

## Obsah

Seznam tabulek .....	5
1 Úvod .....	6
2 Obecný přehled .....	6
2.1 Rozsah zprávy.....	6
2.2 Definice .....	7
3 Právní situace.....	9
3.1 Základní informace.....	9
3.2 Specifických právních předpisů je málo .....	10
3.3 Zranitelní zaměstnanci .....	10
3.4 Směrnice o těhotných zaměstnankyních a zaměstnankyních krátce po porodu nebo kojících zaměstnankyních .....	10
4 Chemické látky toxické pro reprodukci.....	11
4.1 Registrace, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH) .....	11
4.2 Limitní hodnoty expozice na pracovišti pro látky toxické pro reprodukci? .....	13
4.3 Kovy .....	15
4.4 Organická rozpouštědla .....	16
4.5 Epoxidové pryskyřice .....	18
4.6 Pesticidy .....	18
4.7 Polychlorované bifenyly, polychlorované dibenzo-p-dioxiny a polychlorované dibenzofurany.....	19
4.8 Léčivé přípravky .....	19
4.9 Částice .....	21
4.10 Endokrinní disruptory .....	24
4.11 Diskuse.....	27
5 Nebezpečí pro reprodukci: jiné než chemické faktory .....	32
5.1 Biologické činitele.....	32
5.2 Fyzikální faktory .....	34
5.3 Psychosociální faktory .....	38
6 Kombinovaná expozice .....	39
6.1 Směsi rozpouštědel.....	39
6.2 Stres a chemické látky .....	39
6.3 Chemické látky a dlouhodobé sezení .....	40
6.4 Řízení a prevence .....	40
7 Prevence .....	40
7.1 Příklady z členských států.....	40
8 Závěry a doporučení .....	42
8.1 Právní rámec.....	43

8.2	Omezené znalosti o expozicích a účincích .....	45
8.3	Nemoci z povolání .....	46
8.4	Dlouhodobé účinky .....	46
8.5	Jiné než chemické činitele toxické pro reprodukci .....	49
8.6	Prevence .....	49
8.7	Závěrem .....	53
9	Použitá literatura.....	54
10	Doporučená literatura .....	60
11	Přílohy .....	61
11.1	Slovníček .....	61
11.2	Seznam zkratk.....	62
11.3	Další materiál obsažený v příloze ke zprávě .....	62

## Seznam tabulek

Tabulka 1:	Procesy a účinky / cílové ukazatele.....	8
Tabulka 2:	Biologické činitele, které představují nebezpečí pro reprodukci pro pracovníky.....	32
Tabulka 3:	Limitní hodnoty expozice elektromagnetickým polím .....	35
Tabulka 4:	Souhrn závěrů o zkouškách a hodnocení negativních účinků na reprodukci a vývoj .....	47
Tabulka 5:	Doporučení pro prevenci .....	51

# 1 Úvod

Tento dokument je souhrnem podrobné zprávy o účincích na reprodukci a vývoj a o expozici na pracovišti, kterou zadala k vypracování Evropská agentura pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci (EU-OSHA) za účelem vytvoření vědomostní základny pro budoucí činnosti v této oblasti, včetně doporučení ohledně politiky, výzkumu, sledování a praxe. Určení chybějících poznatků by mělo pomoci zacílit budoucí výzkum a vyvinout efektivnější metody prevence a současně zlepšit dostupnost výsledků pro malé a střední podniky (MSP). Povědomí o riziku toxicity pro reprodukci, související znalosti a pochopení jsou poměrně malé, zejména na úrovni podniků.

Hlavní cílovou skupinou této zprávy jsou výzkumní pracovníci a tvůrci politik v oblasti bezpečnosti a ochrany zdraví při práci (BOZP), zatímco oddíly věnované preventivním opatřením budou zajímat zejména osoby zodpovědné za BOZP na úrovni podniku.

Předběžné výsledky byly prodiskutovány na pracovním semináři v Paříži, který uspořádala agentura EU-OSHA spolu s francouzskou Agenturou pro potraviny, ochranu životního prostředí a bezpečnost a ochranu zdraví při práci (ANSES) za účelem podnětí debaty o rizicích pro reprodukci, která vznikají na pracovišti, a na podporu konstruktivního dialogu mezi zúčastněnými stranami ohledně přístupů k prevenci. Workshopu se zúčastnilo přibližně 60 účastníků z různých členských států EU. Prezentace a diskuze jsou k dispozici na webových stránkách agentury EU-OSHA a byly začleněny do hlavní zprávy (EU-OSHA, 2014).

Reprodukční potenciál pracovní síly mohou ovlivnit nebezpečné chemické látky, pesticidy a léčivé přípravky a rovněž biologické, fyzikální a psychosociální faktory. Tyto rizikové faktory mohou pracovníkům zcela zabránit v početí dětí nebo mohou ovlivnit potomky pracovníků, a ohrozit tak budoucnost naší společnosti. Problém reprodukčních rizik na pracovišti si proto zasluhuje větší pozornost, než se mu v současnosti dostává.

Údaje o expozici pracovníků rizikům jsou nedostatečné a neúplné. Údaje z průzkumu SUMER provedeného ve Francii v roce 2003 dokládají, že 180 000 z 29,5 milionu pracovníků v této zemi bylo vystaveno třem látkám toxickým pro reprodukci zahrnutým v průzkumu: olovu (a jeho derivátům), dimethylformamidu a kadmium (a jeho derivátům) (Guignon a Sandret, 2005). Podle průzkumu odborového svazu provedeného v roce 2005 ve čtyřech odvětvích (odvětví chemických látek, nekovových minerálních produktů, zpracování kovů a potravin a nápojů) v Madridu byli pracovníci vystaveni až 31 produktům, které jsou toxické pro vývoj zárodku, 23 produktům, které jsou toxické pro reprodukci, a 40 potenciálním endokrinním disruptorům (Rubio *et al.*, 2005; Vogel, 2009).

Významná část pracovní síly je tedy vystavena látkám toxickým pro reprodukci a zejména látkám, u nichž existuje podezření, že se jedná o endokrinní disruptory. Účinky na reprodukci si zasluhují zvláštní pozornost všech zúčastněných stran, aby se zachovala celková tělesná a duševní pohoda všech osob zapojených do pracovních činností, a to nejen u této, ale i u budoucích generací.

## 2 Obecný přehled

### 2.1 Rozsah zprávy

Reprodukci ovlivňuje mnoho rizik na pracovišti, včetně organických a anorganických chemických látek (např. rozpouštědla, pesticidy, těžké kovy a léčivé přípravky), a rovněž biologické, fyzikální, ergonomické a psychosociální faktory. Hlavní zpráva zkoumá tyto faktory a jejich účinky z hlediska BOZP, přičemž z velké části vychází z přehledových článků.

Zpráva se nezabývá pouze chemickými látkami, ačkoli ty nás napadnou v souvislosti s reprodukčními riziky na pracovišti jako první. Bere v úvahu také biologické, fyzikální, ergonomické a psychosociální faktory. Rovněž jsou ve zprávě posouzena některá nově se objevující rizika, například rizika způsobená uměle vyrobenými nanomateriály a sloučeninami narušujícími endokrinní systém (endocrine-disrupting compounds, EDC), a kombinované účinky. V hlavní zprávě je obsažena souhrnná tabulka zahrnující příklady různých skupin látek, faktorů, podmínek a souvisejících účinků a cílových ukazatelů.

Součástí této zprávy však nebyla identifikace všech možných rizikových faktorů v pracovním prostředí spojených s reprodukčním zdravím a zdravým vývojem. Namísto toho jsou v ní popsány příklady

charakteristických typů chemických látek a jiných relevantních faktorů a uvedeny typické otázky, které si zasluhují pozornost odborníků na bezpečnost a ochranu zdraví při práci.

Během posledních 20 let došlo v mnoha zemích k nárůstu pracovní neschopnosti u těhotných žen. Stále častěji se objevují komplikace v těhotenství a vývojové problémy. Rostoucí počet osob, které by se rády staly rodiči, není schopno počít potomka a vyhledávají léčbu neplodnosti. Například v Dánsku se odhaduje, že 10–15 % párů, které si přejí mít dítě, nedosáhne početí během jednoho roku. Třebaže jedním z faktorů je skutečnost, že páry mají tendenci čekat se založením rodiny do vyššího věku, některé z těchto problémů lze přičíst rizikům na pracovišti.

V právních předpisech o BOZP se věnuje zvláštní pozornost těhotenství a účinkům na nenarozené dítě. Třebaže prevence na pracovišti se dosud z velké míry zaměřovala na ženy, zejména nastávající matky, existují rostoucí obavy týkající se mužské plodnosti a tomuto tématu se věnuje stále více výzkumných činností. Od roku 1993 existují důkazy o zvýšení výskytu určitých malformací mužských genitálií a rakoviny varlat. Ve studii provedené u mladých finských mužů například Jørgensen a kolegové zjistili nízký a klesající počet spermií u mladých Finů. Kromě toho měli mladí Finové narození okolo roku 1980 8–10krát vyšší incidenci rakoviny varlat než muži narození okolo roku 1950 (Jørgensen *et al.*, 2011). Jedním z nejpravděpodobnějších vysvětlení je, že látky podobné hormonům, z nichž některé se vyskytují v pracovním prostředí, mají vliv na reprodukční zdraví před porodem a po něm (Storgaard a Bonde, 2003).

Jiné nedávno objevené faktory pak ovlivňují ženy, například pozmeněný nástup menopauzálního přechodu, který Lawson a kolegové identifikovali jako nově vznikající problém (Lawson *et al.*, 2006).

Kromě klasických genových mutací vedoucích k malformacím nevyžadují některé nedávno popsané dědičné mechanismy změny v DNA, nýbrž mohou měnit expresi DNA a vést k dědičným změnám, které se mohou přenášet na další generace. Tyto dědičné změny genové exprese zastřešuje výraz „epigenetika“. Objevila se tedy transgenerační epigenetická dědičnost jakožto nová oblast výzkumu toxicity pro reprodukci na pracovišti. V současnosti se výzkum zaměřuje primárně na ECD jako na látky v životním prostředí způsobující transgeneračně děděné modifikace (Rissman a Adli, 2014).

Zpráva proto zahrnuje kapitolu o endokrinních disruptorech.

## 2.2 Definice

Reprodukce je mnohastupňový proces zahrnující tvorbu zárodečných buněk (gametogenezi), oplodnění, uhnízdění oplodněného vajíčka (zygoty), embryonální a fetální vývoj, porod a poporodní vývoj až do puberty. Tento proces mohou narušit různé endogenní (vnitřní) a exogenní (vnější) faktory. Řada látek a faktorů může ovlivnit normální procesy reprodukce a vývoje mnoha způsoby, mezi které patří:

- přímé poškození mužských a ženských reprodukčních buněk způsobující neplodnost nebo sníženou plodnost;
- vyvolání metabolických poruch v matčině těle, které způsobí změny vnitřní homeostázy a naruší dozrávání embrya;
- abnormální průběh období embryogeneze<sup>1</sup> a organogeneze<sup>2</sup>;
- přímý toxický účinek na plod<sup>3</sup>;
- faktory ovlivňující partus (porod);
- faktory ovlivňující raná stádia postnatálního vývoje dítěte;
- faktory ovlivňující pozdější postnatální vývoj potomka;
- transgenerační faktory.

<sup>1</sup> Lidská embryogeneze je komplexní proces, který probíhá během prvních osmi týdnů po oplodnění. Období od 1. do 8. týdne se považuje za embryonální období vývoje.

<sup>2</sup> Organogeneze znamená tvorbu orgánů a orgánových soustav. Na konci embryonálního období jsou rozpoznatelné všechny orgánové soustavy.

<sup>3</sup> Období od 9. do 37. týdne těhotenství nebo do porodu se považuje za fetální období vývoje. Vytvořené dítě se nazývá plod (fetus).

Odborné výrazy jsou vysvětleny v glosáři v příloze 9.1 hlavní zprávy.

Tyto faktory mohou vést k poškození nebo úmrtí reprodukčních buněk, nitroděložnímu úmrtí embrya nebo plodu, vývojovým abnormalitám, například abnormální osifikaci (tvorba kostní tkáně), narušenému tělesnému vývoji, funkčnímu poškození systémů a orgánů nebo k enzymovým deficitům (Tabulka 1).

Tabulka 1: Procesy a účinky / cílové ukazatele

Dotčené procesy	Účinky / cílové ukazatele	Příklady
Tvorba zárodečných buněk (gametogeneze) Libido	Přímé poškození mužských a ženských reprodukčních buněk způsobující neplodnost nebo sníženou plodnost Předčasná reprodukční senescence (biologické stárnutí)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menstruační dysfunkce: nepravidelná menstruace a zastavení menstruačních cyklů</li> <li>Opožděné početí</li> <li>Erektivní dysfunkce a potíže s ejakulací</li> <li>Snížená kvalita semene, nízký počet motilních (pohyblivých) spermií</li> </ul>
Oplodnění, uhnízdění oplodněného vajíčka Embryonální a fetální vývoj	Vyvolání metabolických poruch v matčině těle, které způsobí změny vnitřní homeostázy a naruší dozrávání embrya Přímý toxický účinek na plod Abnormální období embryogeneze a organogeneze	<ul style="list-style-type: none"> <li>Spontánní potraty</li> <li>Potrat u partnerek exponovaných mužů nebo související vrožené vady</li> <li>Maskulinizace ženských plodů a feminizace mužských plodů</li> <li>Kongenitální kryptorchismus (nepřítomnost jednoho nebo obou varlat v šourku při narození)</li> <li>Nízká porodní hmotnost</li> </ul>
Porod dítěte a laktace	Spuštění předčasných děložních kontrakcí v důsledku zvýšené hladiny kortizolu vyvolané fyzickými nebo psychologickými stresory Toxické účinky látek, včetně látek mobilizovaných z tukových tkání	<ul style="list-style-type: none"> <li>Předčasný porod</li> <li>Expozice prostřednictvím mateřského mléka</li> </ul>
Postnatální vývoj Vývoj do puberty	Účinky na pozdní postnatální vývoj potomka	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zvýšené riziko rakoviny v dětství</li> <li>Zvýšený sklon k rozvoji alergií</li> <li>Srdeční malformace, kardiovaskulární onemocnění</li> <li>Rakovina varlat</li> <li>Diabetes, obezita</li> <li>Účinky na vývoj nervové soustavy</li> </ul>
Transgenerační účinky	Dědičné účinky na genetickém podkladě	

Zdroj: sestavili autoři zprávy a projektový manažer.

Nejpodrobnější definice těchto účinků jsou popsány pro chemické látky (viz také oddíl 4.2).

Při stanovování přípustných expozičních limitů pracovišti (PEL) používá příslušný výbor na evropské úrovni (Vědecký výbor pro limitní hodnoty expozice na pracovišti, SCOEL) tyto definice:

- Plodnost zahrnuje všechny procesy, které jsou základem mužské a ženské schopnosti počít dítě. Výbor SCOEL do hodnocení účinků na plodnost zahrnuje:

„nežádoucí účinky na libido, sexuální chování, spermatogenezi/oogenezi, jakýkoli zásah do hormonální aktivity nebo fyziologických parametrů, které ovlivňují schopnost oplodnění, a rovněž nežádoucí účinky na samotné oplodnění a na vývoj oplodněného vajíčka až do jeho uhnízdění, a to včetně uhnízdění“.

(SCOEL, 2013, s. 24)

- Vývojová toxicita zahrnuje v nejširším smyslu jakýkoli účinek zasahující do těhotenství a normálního vývoje, jak před porodem, tak po něm. Patří sem embryotoxické/fetotoxické účinky (například snížená tělesná hmotnost, růstová a vývojová retardace, orgánová toxicita, úmrtí, potrat), strukturní defekty (teratogenní účinky), funkční defekty, perinatální a postnatální defekty a narušený postnatální duševní nebo tělesný vývoj až do normálního pubertálního vývoje včetně.

(SCOEL, 2013, s. 24)

Definice velmi podobné těm přijatým výborem SCOEL jsou použity v Globálním harmonizovaném systému klasifikace a označování chemických látek, který se uplatňuje v novém nařízení EU o klasifikaci, označování a balení látek a směsí (CLP) (Evropská agentura pro chemické látky, 2013). Ten se zabývá například předčasnou reprodukční senescencí, která není speciálně zmiňována v definicích výboru SCOEL, avšak je pravděpodobně zahrnuta ve výroku „jakýkoli zásah do hormonální aktivity nebo fyziologických parametrů, které ovlivňují schopnost oplodnění“ (SCOEL, 2013).

Teratogenní účinky (které způsobují vrozené vady u člověka) představují zdravotní riziko, kterému již není v nových právních předpisech EU pro klasifikaci vyhrazena zvláštní klasifikace (nařízení CLP, 2008). Namísto toho se na ně nahlíží jako na látky s toxickými účinky na vývoj, přičemž vývojová toxicita spadá do třídy nebezpečnosti toxicita pro reprodukci. Teratogeny jsou klasifikovány obecně z hlediska toxicity pro reprodukci a konkrétně z hlediska vývojové toxicity.

Laktaci je vyhrazen samostatný odstavec. Ačkoli jsou nežádoucí účinky na laktaci nebo vyvolávané laktací zahrnuty pod toxicitu pro reprodukci, pro účely klasifikace se posuzují samostatně. Díky tomu lze kojícím matkám sdělit konkrétní varování ohledně nebezpečnosti tohoto účinku.

Známa indukce geneticky podložených dědičných účinků u potomstva spadá do třídy nebezpečnosti mutagenita v zárodečných buňkách. Tato třída nebezpečnosti se týká především látek, které mohou způsobit mutace v buňkách vajíček nebo spermií (zárodečných buňkách) žen a mužů, jež mohou být přeneseny na potomstvo.

## 3 Právní situace

### 3.1 Základní informace

Právní rámec EU zahrnuje v zásadě všechny typy všech typů rizik na pracovišti vzhledem k reprodukci: fyzikální, chemická, biologická nebo organizační, a to buď formou obecných, nebo zvláštních požadavků (např. směrnice pro těhotné nebo kojící ženy nebo pro mladistvé pracovníky). I směrnice, které přímo nesouvisí s BOZP, například směrnice o pracovní době, mohou přispívat k prevenci rizik pro reprodukční funkce.

Rovněž existují politiky a právní předpisy EU, které se netýkají konkrétně výkonu práce, avšak mohou mít vliv na expozici pracovníků toxickým látkám či směsím, například právní předpisy pro chemické látky (např. nařízení REACH) nebo o ochraně životního prostředí.

Evropská rámcová směrnice o bezpečnosti a ochraně zdraví při práci (směrnice 89/391/EHS) ukládá zaměstnavateli povinnost zajistit bezpečnost a ochranu zdraví zaměstnanců s ohledem na všechna hlediska týkající se práce a provést posouzení rizik a zavést preventivní opatření (Evropská rada, 1989), přičemž má dodržovat konkrétní hierarchii:



1. odstranění (včetně nahrazení): odstranění rizik z pracoviště nebo jejich podstatné omezení;
2. technické kontroly: zlepšení uspořádání nebo modifikace pracovišť, zařízení, ventilačních systémů a procesů, které snižují expozici;
3. organizační opatření: kontroly, které mění způsob výkonu práce, včetně časového rozvržení práce, politik a dalších pravidel a pracovních postupů, jako jsou standardy a operační postupy (včetně školení, úklidu, údržby zařízení a postupů osobní hygieny);
4. osobní ochranné pracovní prostředky (OOPP): prostředky, které osoby nosí za účelem omezení expozice, například při kontaktu s chemickými látkami nebo expozice hluku.

V situacích, kdy neexistuje jasný způsob kontroly rizika, nebo pokud neexistují zvláštní právní předpisy, by měly podniky vyhledat radu u odborníků na ochranu zdraví při práci, například hygieniků práce nebo odborníků na bezpečnost práce. V každém případě se stále použije rámcová směrnice a její hlavní požadavky, tedy posouzení rizik, kontrolní opatření uplatněná v konkrétní hierarchii, zajištění preventivních služeb, informování a školení pracovníků, konzultace s pracovníky nebo jejich zástupci a zdravotní dohled.

### 3.2 Specifických právních předpisů je málo

Třebaže je rámcová směrnice velmi přísná, pokud jde o bezpečnost a ochranu zdraví pracovníků, nezmiňuje konkrétně nepříznivé faktory působící na reprodukci a vývoj. Tvůrci evropské legislativy však zaznamenali potřebu konkrétnějších směrnic, které by doplňovaly obecná ustanovení, včetně směrnic týkajících se:

- chemických a biologických činitelů;
- fyzikálních faktorů;
- psychosociálních otázek;
- ohrožených kupin pracovníků.

Hlavní zpráva uvádí právní předpisy o chemických látkách zaměřené na BOZP (včetně stanovení PEL), právní předpisy s významem pro BOZP, například nařízení REACH (včetně porovnání mezi hodnotami PEL a hodnotami odvozených úrovní, při kterých nedochází k nepříznivým účinkům (NPK-P)) a harmonizovanou klasifikaci (nařízení CLP). Zpráva se rovněž zabývá právními předpisy o rozpouštědlech, biocidech, pesticidech a nařízeními týkajícími se EDC.

Konkrétních právních předpisů týkajících se rizik na pracovišti pro reprodukční funkci, reprodukční systém a vedoucích k vývojovým účinkům je však velice málo. Níže shrnujeme právní předpisy, které obsahují specifická ustanovení, a pojednáváme o problematice, kterou skutečně zahrnují, a o nedostatecích zjištěných v těchto předpisech.

### 3.3 Ohrožení zaměstnanci

Důležitá část zvláštních právních předpisů se zabývá specificky ohroženými zaměstnanci. V této zprávě jsou popsány úmluvy Mezinárodní organizace práce (MOP) a směrnic EU týkající se mladistvých zaměstnanců, těhotných zaměstnankyň a zaměstnankyň krátce po porodu nebo kojících žen.

### 3.4 Směrnice o těhotných zaměstnankyních a zaměstnankyních krátce po porodu nebo kojících zaměstnankyních

Směrnice EU o ochraně těhotných zaměstnankyň a zaměstnankyň krátce po porodu nebo kojících zaměstnankyň (směrnice Rady 92/85/EHS) zahrnuje širokou škálu pracovních podmínek, které by mohly představovat riziko pro nové a nastávající matky. Jsou v ní uvedeny pokyny pro posuzování nejenom rizik souvisejících s chemickými činiteli, ale také s fyzikálními a biologickými činiteli a ergonomickými, fyzickými a psychosociálními faktory. Obsahuje zvláštní ustanovení upravující noční práci, mateřskou dovolenou, prenatální vyšetření, práva vyplývající z pracovní smlouvy a ochranu před diskriminační výpovědí.

Dotčené pracovnice nesmí být za žádných podmínek nuceny k vykonávání úkolů, u kterých posouzení odhalilo riziko expozice faktorům, které by ohrozily jejich bezpečnost či zdraví nebo jejich potomka. Tyto činitele, faktory a pracovní podmínky jsou definovány v příloze II směrnice. Členské státy mají například zajistit, aby těhotné pracovnice nemusely pracovat na noční směny, pokud k tomu mají zdravotní indikaci (pod podmínkou předložení lékařského potvrzení).

Tato směrnice by měla sloužit jako základ pro posouzení rizik u všech činností, které mohou těhotné nebo kojící zaměstnankyně vykonávat, a měla by se zavést související opatření zabraňující těmto rizikům. Zaměstnankyně by měly být informovány o výsledcích posouzení rizik a opatřeních, která je třeba přijmout (např. úprava pracovních podmínek, převedení na jinou práci nebo poskytnutí volna).

Evropské společenství vydalo pokyny podporující provádění této směrnice (Evropská komise, 2000). Bylo nadneseno, že směrnice a související pokyny bude možná nutné aktualizovat, aby odrážely změny v expozicích na pracovišti a v pracovních postupech. Například rizika ze svařování zahrnují pouze rizika související s neionizujícím elektromagnetickým zářením, a nikoli s částicemi uvolňovanými při sváření (ČR má PEL pro svářečské dýmy)

## 4 Chemické látky toxické pro reprodukci

Rizika pro reprodukci a zdravý vývoj lze za rizika uznat, pouze pokud se provede náležité zhodnocení možného ohrožení zdraví. U klasifikovaných chemických látek existuje v současnosti významný nepoměr posouzení rizik mezi počtem používaných chemických látek a počtem látek, které by byly vyhodnoceny z hlediska toxicity pro reprodukci (Lawson *et al.*, 2003). Tato situace může rovněž vysvětlovat skutečnost, že aktuální seznamy látek toxických pro reprodukci, které jsou v Evropské unii právně závazné, zahrnují pouze přibližně 150 chemických látek (včetně pesticidů) klasifikovaných jako látky toxické pro reprodukci (kategorie 1A: látky, o nichž je známo, že vyvolávají účinky na reprodukci u člověka a kategorie 1B: látky, u nichž se předpokládá, že jsou toxické pro reprodukci u člověka) z tisíců chemických látek na seznamech klasifikovaných látek<sup>4</sup> (Milieu a RPA, 2013). Hlavní zpráva obsahuje seznam látek toxických pro reprodukci a pro vývoj. Tento seznam zahrnuje širokou škálu látek přítomných v mnoha průmyslových produktech, jako jsou barvy, lepidla nebo čisticí prostředky, ale také v produktech používaných v odvětvích služeb, jako je zdravotnictví nebo kadeřnictví, kde může být povědomí o souvisejících rizicích nízké.

V následujících oddílech vysvětlujeme, jakým způsobem se posuzují vlastnosti toxické pro reprodukci a vývojové účinky chemických látek a jak je toto posouzení zasazeno do zvláštních právních předpisů, například do nařízení EU pro chemické látky (REACH). Pro ilustraci těchto vlastností předkládáme vybraný počet příkladů, kdy byly u látek hodnoceny tyto účinky, a dostupné důkazy. Na konci této kapitoly jsou vyvozeny závěry ohledně stavu znalostí a zjištěných chybějících informací.

V plném znění zprávy se pojednává o víceru chemických látek, avšak v tomto shrnutí jsou uvedena pouze některá ukázková zjištění, která ilustrují širokou škálu chemických faktorů, jež mohou způsobovat reprodukční poruchy a vývojové zdravotní problémy.

### 4.1 Registrace, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH)

<sup>4</sup> Příloha VI nařízení č. 1272/2008 (nařízení CLP) obsahuje seznamy harmonizované klasifikace a označení pro látky toxické pro reprodukci a určité další látky nebo skupiny látek, které jsou v EU právně závazné. Evropská komise každý rok aktualizuje harmonizovanou klasifikaci a označení nebezpečných látek prostřednictvím „Přizpůsobení technickému pokroku (ATP)“. Na webových stránkách Evropské agentury pro chemické látky je k dispozici excelová tabulka obsahující všechny aktualizace harmonizované klasifikace a označení nebezpečných látek.

Nařízení REACH stanoví rámec pro informace o nebezpečných chemických látkách, které se mají předávat v obou směrech dodavatelských řetězců. Podle nařízení REACH musí výrobci a ti, kdo obchodují s chemickými látkami v množství přesahujícím určité minimum, látky registrovat. Tento právní předpis volí odstupňovaný přístup: čím vyšší je množství chemické látky uváděné na trh nebo vyráběné jedním žadatelem o registraci, tím dříve je nutné látku registrovat a o to přísnější jsou podmínky registrace.

#### 4.1.1 Požadavky na zkoušky chemických látek

U chemických látek uváděných na trh v množství 10 tun za rok nebo vyšším se vyžadují standardní zkoušky vlivu na reprodukci prováděné na zvířatech, zahrnující samčí a samičí plodnost a prenatální a postnatální vývoj potomka, mezi něž mohou patřit i zkoušky vývojové imunotoxicity a neurotoxicity. Tyto zkoušky však je možné upravit („upustit od nich“), a sice použitím odůvodnění založeného na průkaznosti důkazů nebo použitím zkoušek, které byly provedeny u chemicky příbuzných látek, nebo úpravami založenými na expozici.

Požadavky na zkoušky se rovněž řídí tonáží, tj. roční tonáží každé vyráběné nebo dovážené chemické látky. Množstevní rozmezí tedy pravděpodobně odráží předpokládanou expozici. Tato pravidla týkající se tonáže nevyžadují přísné zkoušky toxicity pro reprodukci, dokud není dosaženo poměrně vysokých množstevních rozmezí. Minimální požadavky na zkoušky u každého množstevního rozmezí však mohou být v individuálních případech zvýšeny, pokud jiné povinné zkoušky vyvolají obavy (Piersma, 2013). Více informací o této problematice naleznete v nejnovější publikaci o teratologických zkouškách podle nařízení REACH (Barton, 2013) a v pokynech agentury ECHA (ECHA, 2015). Požadavky na zkoušky jsou podrobně popsány v hlavní zprávě, včetně požadavků na zkoušky vydaných Organizací pro hospodářskou spolupráci a rozvoj a jejich aplikace na množstevní rozmezí dle nařízení REACH. Hlavní zpráva se rovněž zabývá dopady nových měření, jako jsou transgenerační účinek a chybějící údaje o expozici. Pokud však jde o reprotoxické účinky chemických látek, je v požadavcích na zkoušky zahrnuto pouze velmi málo cílových ukazatelů.

#### Látky vzbuzující mimořádné obavy

Podle nařízení REACH může členský stát nebo Evropská agentura pro chemické látky rovněž navrhnout identifikovat určitou látku jako látku vzbuzující mimořádné obavy. Členské státy doposud navrhly řadu látek kvůli jejich účinkům na reprodukci. Zahrnutí látky do seznamu látek vzbuzujících mimořádné obavy (SVHC) Evropskou agenturou pro chemické látky (ECHA) je prvním krokem v postupu omezení jednoho nebo všech použití dané chemické látky. V těchto případech se látky již nesmí dále používat, vyjma případů, kdy úspěšně projdou postupem povolování, což znamená, že jejich rizika lze dostatečně kontrolovat (čl. 60 odst. 2). Povolení však lze takovým látkám udělit, pouze pokud se prokáže, že jejich socioekonomické přínosy převyšují rizika a že neexistují žádné vhodné alternativní látky nebo technologie (čl. 60 odst. 4) (Evropská komise, 2011). První seznam látek SVHC byl zveřejněn dne 28. října 2008 a tento seznam byl mnohokrát aktualizován (aktualizace ze dne 20. června 2016 obsahuje celkem 169 látek SVHC), přičemž existuje také seznam SVHC přítomných v předmětech. Jakmile je látka zařazena na seznam, zadá agentura ECHA vypracování technické zprávy, která analyzuje dostupné informace o výrobě, dovozech, použití a uvolňování látky a rovněž o možných alternativách. Na základě této zprávy agentura ECHA rozhodne, zda látce udělit prioritu, tedy v podstatě zda Evropské komisi doporučit, aby látku přidala do přílohy XIV nařízení REACH, čímž její použití bude podléhat povolení.

#### Nedostatek údajů a hodnocení účinků na zdraví vede k nedostatečné ochraně

Zatímco se očekává, že registrace podle nařízení REACH zlepší znalosti o nežádoucích účincích chemických látek a celkovou kvalitu souboru údajů o nebezpečných látkách; přístup založený na množstevních rozmezích se považuje za problematický, neboť vede k nedostatku údajů o chemických látkách vyráběných v malých množstvích. Navíc pokud jde o reprotoxické účinky chemických látek, je v požadavcích na zkoušky zahrnuto pouze několik sledovaných vlastností s ohledem na toxicitu pro reprodukci a pro vývoj. Pro mnoho předpokládaných účinků na reprodukci neexistují hodnotící metody (účinky na mužský reprodukční systém, řada účinků (zejména dlouhodobé účinky) na potomstvo, účinky na imunitní funkci a metabolismus, menopauzální účinky, časnější nástup puberty, transgenerační účinky atd.), což znamená, že nebudou zahrnuty v povinnosti žadatelů o registraci sestavit scénáře

expozice a odvodit hodnoty NPK-P (úroveň expozice, při které nedochází k nepříznivým účinkům, podle nařízení REACH), neboť nejsou zavedeny systémy pro jejich posouzení. Tato omezení nejsou obecně známa, dokonce ani mezi odborníky na BOZP, což vede k riziku široce rozšířeného podcenění reprodukčních rizik na pracovišti.

Výrobci a dovozci by proto měli zvážit zásadu předběžné opatrnosti<sup>5</sup>, pokud byly zjištěny chybějící údaje nebo existuje podezření, že chybějí údaje.

Seznam látek pro případné zahrnutí do přílohy XIV, které podléhají povolování podle nařízení REACH, podporuje snahu snížit nežádoucí účinky látek toxických pro reprodukci omezením jejich použití, avšak proces vypracovávání tohoto seznamu je pomalý. Po osmi letech seznam obsahuje asi 169 položek, z nichž pouze některé jsou toxické pro reprodukci.

## 4.2 Limitní hodnoty expozice na pracovišti pro látky toxické pro reprodukci?

Limitní hodnoty expozice na pracovišti (PEL) pro nebezpečné látky podávají důležité informace pro posouzení a řízení rizik. U látek toxických pro reprodukci však existují omezení a chybí některé informace, což je nutno vzít v úvahu a zabývat se tím.

### Definice a stanovení limitních hodnot expozice na pracovišti

Vědecký výbor EU pro limitní hodnoty expozice při práci (SCOEL) popsal metodiku, kterou uplatňuje při stanovování hodnot PEL, a do svých úvah zahrnuje rovněž účinky na potomstvo. Cílem je

„stanovit takové limitní hodnoty pro expozici vzdušnou cestou, aby expozice, i pokud se během pracovního života pravidelně opakuje, nikdy nevedla k nežádoucím účinkům na zdraví exponovaných osob a/nebo jejich potomstvo“

(SCOEL, 2013, s. 8).

V zásadě by proto měly limitní hodnoty chránit nenarozené dítě a budoucí generace. Výbor SCOEL při odvozování přípustných expozičních limitů pro chemické látky na pracovišti bere v úvahu dostupné publikované informace o negativních účincích na reprodukci, avšak pro mnoho látek jsou tyto údaje nedostatečné nebo zcela chybí. Výbor SCOEL o tomto nedostatku údajů obvykle informuje ve svých dokumentech.

Hodnoty PEL na ochranu zdraví lze stanovit pouze v těch případech, kdy přezkoumání všech dostupných vědeckých údajů vede k závěru, že je možné identifikovat jasnou prahovou dávku, pod kterou se neočekává, že by dotčená látka vedla k nežádoucím účinkům (Bertazzi, 2010).

U látek, u kterých neexistuje bezpečná prahová dávka (např. karcinogeny), nejsou v mnoha zemích stanoveny doporučené hodnoty PEL, nýbrž se doporučuje, aby, pokud je nelze odstranit, se udržovaly na nejnižších možných koncentracích. V jiných zemích, například v Německu a Nizozemsku, se doporučené limitní hodnoty expozice stanovují, a sice na základě tzv. přijatelného rizika, obvykle v rozmezí  $10^{-2}$  až  $10^{-5}$  v závislosti na tom, jestli se riziko týká četnosti změn zdravotního stavu v průběhu roku nebo za celý život (Czerczak, 2004). Na pracovním semináři agentury EU-OSHA, který proběhl v

<sup>5</sup> Zásada předběžné opatrnosti je podrobně popsána v článku 191 Smlouvy o fungování Evropské unie (SFEU). Týká se přístupu k řízení rizik, podle něhož v případě, kdy existuje možnost, že by daná politika nebo činnost mohly poškodit veřejnost nebo životní prostředí, a pokud dosud neexistuje vědecký konsenzus v dané otázce, neměla by se daná politika nebo činnost provádět. Jakmile bude k dispozici více vědeckých informací, měla by se situace přezkoumat. Regulační rámec EU pro chemické látky (nařízení REACH) je založen na zásadě předběžné opatrnosti, stejně jako obecné nařízení o potravinách (nařízení (ES) č. 178/2002). Sdělení Komise ohledně zásady předběžné opatrnosti (KOM(2000) 1 v konečném znění ze dne 2. února 2000) informuje zainteresované strany o tom, jak Komise zamýšlí tuto zásadu uplatňovat.

V širším slova smyslu zásada předběžné opatrnosti (nebo obezřetný přístup) při řízení rizik uvádí, že v případě hrozícího poškození lidského zdraví nebo životního prostředí by se měla přijmout preventivní opatření, i pokud není plně vědecky prokázán kauzální vztah mezi příčinou a důsledkem. Důkazní břemeno, že činnost není škodlivá, nesou osoby, které činnost, jež by mohla vyvolat riziko, provozují.

roce 2014 v Paříži, se nadále diskutovalo o tom, zda látky toxické pro reprodukci považovat za látky s prahovou hodnotou.

Podle studie agentury EU-OSHA zabývající se hodnotami PEL pro látky, které jsou karcinogenní, mutagenní nebo toxické pro reprodukci (CMR) existují různé přístupy k rizikům pro reprodukci, hodnotám PEL a právním předpisům pro těhotné zaměstnankyně. Vyjma společných hodnot PEL v rámci EU si každý členský stát stanoví své vlastní vnitrostátní hodnoty PEL (EU-OSHA, 2009a).

Vzhledem ke komplikovanému postupu jejich stanovování, byly hodnoty PEL stanoveny pouze pro omezený počet látek, které se v současnosti používají na pracovišti. Mnoho dostupných údajů o člověku neumožňuje odhad vztahu mezi dávkou a odezvou nebo dávkou a účinkem u expozice chemickým látkám na pracovišti.

#### 4.2.1 Nedostatek údajů a faktory nejistoty

Limitní hodnoty expozice na pracovišti se odhadují na základě současné úrovně poznání. To dává smysl, neboť limitní hodnoty mají odrážet odborné hodnocení založené na vědeckých údajích. Dostupné údaje jsou však často neúplné a uplatnění extrapolace výsledků získaných při pokusech na zvířatech při stanovování limitních hodnot koncentrace bezpečných pro člověka vede k mnoha pochybnostem (Gromiec a Czerczak, 2002). Mnohé z výše popsaných účinků na zdraví (účinky na vývoj a reprodukci), takzvané cílové ukazatele, nejsou zahrnuty do úvah během standardního postupu stanovování hodnot chemických látek, protože pro ně neexistují metody testování/hodnocení.

Pokud nejsou toxikologické studie vyžadovány, například nařízením REACH, úroveň poznání se nezvětší, nepřistoupí-li k nějakým krokům jiné orgány (SCOEL, 2013). Akademické instituce provádějí rozsáhlé, dobře navržené, prospektivní epidemiologické studie za účelem zkoumání účinků na nízkých úrovních expozice (např. studie financované národními výzkumnými granty), obvykle však následuje dlouhá prodleva, než jsou výsledky zapracovány do nového vyhodnocení právních předpisů (např. pro limitní hodnoty na pracovišti). Samotná aktualizace právních předpisů je pomalý proces a představuje další prodlevu mezi zjištěním nových údajů a jejich použitím pro ochranu pracovníků. To platí i pro případy, kdy nová zjištění ukazují nežádoucí účinky při mnohem nižších dávkách, než se původně očekávalo. Příkladem je velmi malé rozmezí mezi účinnými úrovněmi a biologickými limitními hodnotami pro olovo, které jsou pouze dvojnásobkem číselné hodnoty přibližné prahové hodnoty pro účinky na plodnost mužů, třebaže mnoho pracovníků je stále ještě vystaveno olovu a jeho sloučeninám. Proto je zapotřebí flexibilnější přístup k přehodnocování PEL, který bude schopen rychle reagovat na nové údaje, jež svědčí o nežádoucích účincích při nižších úrovních expozice, než bylo pozorováno dříve.

Doporučená limitní hodnota pro expozici se také obvykle odvozuje pouze z jednoho měřitelného toxického účinku, který se považuje za nejcitlivější z pozorovaných změn a který má význam pro normální fungování těla (Czerczak, 2004). Není proto jisté, že jsou hodnoty PEL opravdu stanoveny pro reprodukční cílové ukazatele.

Pracovní skupina pro chemické látky Poradního výboru pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci proto zkoumá mechanismy ke zlepšení stanovování hodnot PEL pro látky bez prahových hodnot. Opakovaná zjištění nežádoucích účinků na úrovních expozice blížících se stanoveným hodnotám PEL nebo nižších v dobře navržených studiích by mohla vést k přehodnocení PEL nebo k zahájení studií speciálně navržených k vyvolání tohoto účinku. To je obzvlášť důležité pro toxicitu pro reprodukci a vývoj, která by jinak nemusela projít žádným testováním.

#### Faktory nejistoty a těhotenství, gamety (spermie a vajíčka)

Obecně se připouštějí nižší faktory nejistoty, když jsou pro pracovní prostředí stanoveny limitní hodnoty expozice s ohledem na ochranu zdraví v porovnání s limitními hodnotami stanovenými pro životní prostředí a populaci jako celek. Tato skutečnost vychází ze základního (avšak někdy zpochybňovaného) předpokladu, že u pracujících populace jsou menší odlišnosti co do věku a zdraví než u obecné populace. Kromě toho existuje nerealistický předpoklad ohledně úrovně monitorování a kontroly expozice chemickým látkám na pracovišti, a sice že expozice chemickým látkám na pracovišti jsou monitorovány a kontrolovány (Fairhurst, 1995). Během těhotenství však žena vystavuje rizikům na pracovišti svůj plod, a tak zvyšuje věkovou variabilitu a možná rovněž i variabilitu zdravotního stavu, neboť plody jsou v některých případech citlivější k expozici chemickým látkám než dospělí. Toxické poškození může být

rovněž v některých případech u dospělých vratné, zatímco podobná expozice může vést k trvalým účinkům, pokud k ní dojde během fetálního vývoje. Jedním z důvodů této skutečnosti je, že u vyvíjejícího plodu probíhá intenzivní buněčné dělení a diferenciaci, což je velmi odlišné prostředí od více statické (tj. dospělé) tkáně (Larsen, 2001). Totéž platí do určité míry i u gamet (spermii a vajíček), neboť se jedná o prekurzory početí. Expozice navíc bývají na pracovišti vyšší než u komunity obecně. Byla vyslovena domněnka, že někdy jsou zaměstnanci „informátory“ nebo „hlídkou“, protože se u nich jako prvních objeví účinky na zdraví, které lze očekávat při expozici u širší komunity (McDiarmid a Gehle, 2006).

Lze tedy učinit závěr, že i pokud látka toxická pro reprodukci podléhá PEL, nemusí to nutně znamenat, že tato hodnota PEL chrání, pokud jde o účinky na reprodukci (EU-OSHA, 2009a). Je třeba zvýšit povědomí o této skutečnosti mezi zaměstnanci a rovněž mezi širokou veřejností.

## 4.3 Kovy

Kovy a polokovy patří mezi chemické látky, u nichž byla toxicita pro reprodukci a vývoj zkoumána v epidemiologických studiích a rovněž na pokusných zvířatech, a několik kovů je klasifikováno jako látky toxické pro vývoj (tj. představují riziko pro fetální vývoj). Popsat toxicitu pro reprodukci u všech kovů nacházejících se v pracovním prostředí překračuje rozsah této zprávy. Namísto toho je zde podrobněji popsáno olovo a sloučeniny olova jako ilustrativní příklady některých důležitých otázek.

### 4.3.1 Olovo jako příklad látky toxické pro reprodukci a vývoj

Olovo je jedním z nejvíce zkoumaných nejzávažnějších rizik na pracovišti. Olovo se v několika evropských zemích používalo od druhé světové války ve stále větším množství. V současnosti se největší množství olova spotřebovává při výrobě a recyklaci baterií, avšak k expozici dochází také například ve stavebnictví a při demolicích a při tavení a zpracování kovového šrotu. Olovo se vyskytuje v několika různých formách, včetně organických, a k expozici dochází převážně inhalací prachu obsahujícího olovo. Jakmile je absorbováno, hromadí se olovo v těle, přičemž poločas v různých tkáních se pohybuje od několika dnů do několika let. V obecné populaci činí hladina olova v krvi přibližně 2–10 µg/dl, avšak nejsou neobvyklé hladiny olova v krvi přesahující 60 µg/dl, zejména u exponovaných pracovníků mužského pohlaví. Olovo se snadno přenáší z matky na plod.

U mužů mění olovo vlastnosti spermii a při středně vysokých hladinách v krvi snižuje plodnost. Výbor SCOEL odhadl, že prahová hodnota pro hladinu olova v krvi, pokud jde o účinky na mužskou plodnost, se nachází v oblasti 40 µg/dl. Výsledky z některých nedávných epidemiologických studií však naznačují, že olovo ovlivňuje mužskou plodnost při značně nižších hladinách olova v krvi, avšak epidemiologické studie, které by toto zjištění objasnily, patrně nebyly v Evropské unii zahájeny.

Ženská plodnost v souvislosti s expozicí olova byla zkoumána velmi málo. Během těhotenství může u žen dojít k mobilizaci depotů olova v těle a následně k expozici dítěte během fetálního vývoje a kojení. Zejména druhá uvedená skutečnost je obzvláště znepokojující, neboť nervový systém je po porodu velmi citlivý vůči toxicitě olova.

Fetální nervový systém je pravděpodobně vystaven největšímu riziku, když hladina olova v krvi matky vzroste v důsledku expozice na pracovišti. Výbor SCOEL v roce 2002 dospěl k závěru, že nelze odvodit přesnou prahovou hodnotu pro účinky na fetální vývoj nervového systému.

Evropská komise stanovila závaznou limitní hodnotu pro expozici na pracovišti 0,15 mg olova/m<sup>3</sup> vypočítanou za 40hodinový pracovní týden a závaznou biologickou limitní hodnotu 70 µg olova/dl. Bylo poznamenáno, že zde není ponecháno žádné rozmezí nejistoty mezi úrovní, při níž nedochází k účinkům, a limitní hodnotou na pracovišti (v krvi), a že mnoho evropských zemí prosazuje nižší biologické limitní hodnoty. Například německá komise MAK rozlišuje mezi pracovníky obecně (maximální hladina olova v krvi 40 µg/dl) a především ženami v plodném věku (tj. mladšími 45 let, max. hladina olova v krvi 10 µg/dl), aby se minimalizovalo potenciální riziko pro plod.

Jak bylo poznamenáno na výše zmiňovaném pařížském pracovním semináři agentury EU-OSHA, je hodnota PEL pro olovo v současnosti přezkoumávána a navzdory technickému pokroku mnoho pracovníků je dosud vystaveno olovu a jeho sloučeninám (EU-OSHA, 2014).

## 4.4 Organická rozpouštědla

Organická rozpouštědla zahrnují řadu sloučenin s různou chemickou strukturou patřících do různých skupin chemických látek. Například mezi aromatické uhlovodíky patří chemické látky, jako je benzen, toluen a xyleny. První je složkou paliv, zatímco druhé dvě se nacházejí v barvách. Trichlorethylen, tetrachlormethan a dichlormethan jsou chlorované uhlovodíky, jejichž použití je na ústupu kvůli jejich toxickým vlastnostem. Dosud se běžně v průmyslu používají uhlovodíky, glykolethery a aceton. Fyzikální vlastnosti těchto sloučenin, jako je rozpustnost ve vodě a tucích a jejich obecně nízké teploty odpařování, vedou k tomu, že je u těchto látek pravděpodobné, že se absorbují do těla vdechováním a/nebo skrz kůži.

Některé příklady účinků popsaných u těchto látek v literatuře jsou uvedeny níže.

Díky široce rozšířenému použití rozpouštědel je počet potenciálně exponovaných pracovníků poměrně velký. Rozpouštědla se většinou používají ve směsích, a proto se studie často zabývají směsmi rozpouštědel, zejména pokud používají epidemiologický přístup podle povolání. Zatímco tento přístup činí obtížnějším sledovat účinky konkrétních látek, je reprezentativnější, pokud jde o skutečnou expozici na pracovišti.

Třebaže ne vždy jsou k dispozici úplné údaje pro zhodnocení souvislosti mezi expozicí konkrétním rozpouštědlům a reprodukčními abnormalitami, panuje obecná shoda na tom, že sloučeniny z této skupiny chemických látek způsobují u lidí reprodukční poruchy. Proto jsou nezbytná ochranná opatření ke snížení expozice na pracovišti a **má se za to, že těhotné ženy vyžadují zvláštní ochranu před účinky expozice těmto látkám.**

Zpráva obsahuje tabulku s doporučeními ohledně klasifikace organických rozpouštědel, pokud jde o účinky na plodnost, vývojovou toxicitu a účinky na laktaci, jež stanovila Zdravotní rada Nizozemska (Zdravotní rada Nizozemska, nedatováno).

### Organická rozpouštědla mohou mít významné účinky na mužskou plodnost.

Chemická látka 2-ethoxyethanol **narušuje mužskou plodnost** tím, že vede ke snížení počtu spermií v semenu. Existuje několik studií, které prokazují, že 2-methoxyethanol, methanol, styren a xylen mohou způsobovat různé reprodukční abnormality u laboratorních zvířat. Silným gonádotoxickým činitelem je látka ethylenglykolmethylether, která způsobuje snížení počtu spermatocytů a atrofii varlat (úbytek tkáně).

Kromě toho byl v těchto studiích pozorován významný vzájemný vztah mezi expozicí různým organickým rozpouštědlům na pracovišti a dobou do početí (dobou do otěhotnění (time to pregnancy, TTP)).

### Účinky na ženské reprodukční funkce

Literatura uvádí, že **poruchy menstruačního cyklu** se častěji vyskytují u populací žen vystavených toluenu, xyleny, styrenu a formaldehydu. S těmito výsledky by se však mělo nakládat obezřetně, neboť analýza účinků expozice nebrala vždy v úvahu možné zavádějící faktory (např. stres, věk, socioekonomické podmínky, celkové zdraví, výživu, závislosti atd.) ani úroveň koncentrací těchto látek na pracovišti.

U žen vystavených benzenu a jeho homologům a rovněž styrenu a trichlorethylenu byla pozorována zvýšená incidence nepravidelného a delšího, často silného a bolestivého menstruačního krvácení. Nepravidelná menstruace byla rovněž pozorována u žen pracujících v rafinérském gumárenském průmyslu. Za toxický pro reprodukci se rovněž považuje chronický abúzus ethanolu.

### Účinky na plod

Výzkum rovněž ukázal, že ethylenglykolethery (2-methoxyethanol a 2-ethoxyethanol) mají **u zvířat teratogenní účinky**. Butan-2-on, trichlorethylen, xylen a toluen způsobují nitroděložní retardaci růstu.

Řada studií prokázala, že u žen vystavených organickým rozpouštědlům je vyšší riziko spontánních potratů. Tyto studie však například neanalyzovaly typ rozpouštědla ani druh průmyslového odvětví, ve kterém byly exponované ženy zaměstnány. Navzdory nedostatku určitých podrobných informací o expozici pracovník dospěly studie k závěru, že **existuje kauzální vztah mezi expozicí organickým rozpouštědlům a zvýšeným rizikem spontánního potratu u žen**. Rovněž existuje **potenciální spojitost mezi expozicí mužů a mírou potratů u jejich partnerek**.

Některé studie rovněž ukázaly, že četnost vrozených vad u potomků žen vystavených během těhotenství organickým rozpouštědlům (zejména v prvním trimestru) je vyšší než u populace novorozenců u žen, které takovým podmínkám vystaveny nebyly. **Vyšší incidence vrozených vad u novorozenců** byla rovněž zjištěna v případech, kdy byli otcové vystaveni na pracovišti organickým rozpouštědlům používaným k ředění barev.

Z jiné studie vyplývá, že existuje významný vzájemný vztah mezi spontánním potratem a expozicí směsím organických rozpouštědel na pracovišti, a tento vzájemný vztah se zesiluje se stoupajícími úrovněmi expozice organickým rozpouštědlům.

Díky široce rozšířenému použití rozpouštědel je počet potenciálně exponovaných pracovníků poměrně velký. Fyzikální vlastnosti těchto sloučenin, jako je rozpustnost ve vodě a tucích a obecně nízká teplota odpařování, vedou k tomu, že je u těchto látek pravděpodobné, že se absorbují do těla vdechováním a/nebo skrz kůži.

#### 4.4.1 Glykolethery

Glykolethery jsou skupina rozpouštědel na bázi alkyletherů ethylenglykolu, které se běžně používají v barvách, inkoustech, lacích a čisticích prostředcích. Tato rozpouštědla mají obvykle relativně vysoký bod varu spolu s příznivými rozpouštěcími vlastnostmi nízkomolekulárních etherů a alkoholů. Proto se odpařují pomalu, ale mohou poměrně snadno pronikat kůží.

Některé glykolethery a jejich acetáty způsobily nežádoucí účinky na reprodukci a vývoj u zvířecích druhů, které jim byly vystaveny různými cestami podání. Nejtoxičtější jsou sloučeniny s nejkratšími řetězci. Mezi pracovníky ve výrobě byla expozice ethylenglykoletherům spojena se zvýšeným rizikem **potratu, vrozených vad, subfertility a prodloužených menstruačních cyklů** (Chapin a Sloane, 1997).

Několik studií různých glykoletherů svědčí o těchto účincích:

- snížená plodnost a zvýšené riziko spontánního potratu u pracovník; dále se vyskytly případy vad genitálu u chlapců, které byly spojeny s expozicí matky 2-methoxyethanolacetátu na pracovišti během těhotenství;
- snížená kvalita semene u natěračů pracujících v loděnicích, slévačů kovů, pracovníků v chemickém průmyslu a pracovníků v polovodičovém průmyslu; nedávné studie týkající se méně toxických glykoletherů prokázaly snížený počet motilních spermií.

K expozici pracovník těmito chemickým látkám může dojít v polovodičovém průmyslu, ale i v odvětvích, ve kterých se používají barvy, inkousty, laky a čisticí prostředky.

#### 4.4.2 N-methyl-2-pyrrolidon

Tato látka je silné rozpouštědlo s rozpustností pro širokou škálu pryskyřic a s vysokou chemickou a termální stabilitou. Ve vodě je zcela rozpustná při všech teplotách a je rovněž rozpustná ve většině organických rozpouštědel. Stala se náhradou za mnoho chlorovaných rozpouštědel.

Při testování na březích zvířatech se zjistilo, že N-methyl-2-pyrrolidon **poškozuje vyvíjející se plod a je toxický pro reprodukční systém samců a samic testovaných zvířat** (Hazard Evaluation System and Information System, 2006).



Tato chemická látka se používá v široké škále průmyslových aplikací, včetně procesních chemických látek, inženýrských plastů, přípravků pro povrchovou úpravu, chemických látek používaných v zemědělství, elektroniky, odstraňování nátěrů a čištění, lepidel a pigmentových disperzí.

## 4.5 Epoxidové pryskyřice

Epoxidové pryskyřice jsou třídou reaktivních prepolymerů, které lze zesíťovat křížovými vazbami (vytvdřit) buď se svými molekulami, nebo s širokou škálou koreaktantů (tj. tvrdidel). Nejběžnější a nejdůležitější třídy se vytvářejí reakcí epichlorhydrinu s bisfenolem A (BPA) za vzniku diglycidyletherů BPA.

Epoxidové pryskyřice mají mnoho různých uplatnění. Například pryskyřice vytvrzené působením ultrafialového světla se běžně používají ve vláknové optice, optoelektronice a zubním lékařství. Průmyslové aplikace používají epoxidové pryskyřice jako lepidlo a k výrobě laminátů, odlitků, upevňovacích prostředků a forem. V elektronickém průmyslu se mohou epoxidové pryskyřice používat k výrobě izolátorů, transformátorů, generátorů a rozvaděčů.

Studie naznačují tyto účinky:

- **abnormality varlat;**
- **erektilní dysfunkce a potíže s ejakulací;**
- **nepravidelná menstruace a zastavení menstruačních cyklů.**

Účinky specifické pro ženy lze rovněž přičíst působení BPA (viz oddíl 4.10).

Pracovnice jsou této látce vystaveny během přípravy výroby a zpracování pryskyřic.

## 4.6 Pesticidy

Pesticidy fungují jako herbicidy, insekticidy, fungicidy a fumiganty. Nejběžnějšími skupinami chemických látek jsou organofosfáty, karbamáty a fenoxxyherbicidy.

U některých pesticidů (např. karbaryl, benomyl, ethylen thiomocovina, maneb, zineb a thiram) byla na pokusných zvířatech prokázána toxicita pro reprodukci a/nebo vývoj. **U mnoha pesticidů existuje podezření, že se jedná o ECD**, to jest chemické látky, které mohou vést ke zvýšení výskytu vrozených vad, pohlavních abnormalit a reprodukčního selhání (více informací o ECD viz oddíl 4.10). Zjistilo se, že směs organofosforových pesticidů poškozuje mužskou plodnost a vývoj potomstva. Tato studie ukázala, že chromatin lidských spermií je citlivý na expozici organofosforovým pesticidům a že taková expozice může přispět k nepříznivým reprodukčním výsledkům (Sánchez-Peña *et al.*, 2004).

Lawson a kolegové zmiňují studii (Cardinale a Pope, 2003), která prokázala aditivní nežádoucí účinky antiandrogenních fungicidů na reprodukci (Lawson *et al.*, 2006).

Třebaže ve většině studií nebylo možné přičíst rizikové faktory jednotlivým pesticidům, byly naznačeny tyto účinky:

- **narušení mužských reprodukčních funkcí;**
- negativní účinky na reprodukci u žen, jako jsou **spontánní potraty, vrozené vady a předčasné porody a rovněž neplodnost a opoždění početí;**
- zvýšené **riziko potratu nebo vrozených vad u partnerek exponovaných mužů;**
- **narušená plodnost** v důsledku snížení kvality semene a možná nižší hladiny testosteronu u exponovaných mužů;
- **porucha fetálního růstu a vývoje, potraty;**
- zdá se, že expozice matky pesticidům na pracovišti **zvýšuje riziko dětské leukemie**. Expozice pesticidům byla rovněž **spojena s různými typy rakoviny** (např. lymfomy, karcinomy mozku a nervového systému, Wilmsův tumor a Ewingův sarkom), avšak zvýšené riziko může rovněž souviset s expozicí v dětství. Zjištění týkající se expozice u otců jsou nekonzistentní.

Mohou být ovlivněny následující odvětví a profese: zemědělství, pracovníci ve sklenících, pracovníci zabývající se ochranou proti živočišným škůdcům, chemický průmysl, výroba pesticidů a floristé. Obecně by mohli být rovněž ovlivněni muži a ženy pracující na farmách nebo žijící v blízkosti farem.

## 4.7 Polychlorované bifenyly, polychlorované dibenzo-p-dioxiny a polychlorované dibenzofurany

Polychlorované bifenyly (PCB) jsou sloučeniny s velmi širokou škálou uplatnění, které se používají v mnoha průmyslových odvětvích díky svým příznivým fyzikálně-chemickým vlastnostem. Rovněž vznikají při tepelném rozkladu průmyslového odpadu ve spalovnách. Uzavřené systémy se používají v procesech tepelné výměny, jako složky maziv, hydraulických kapalin a pro výrobu kondenzátorů a transformátorů v elektrickém průmyslu. K expozici v otevřených systémech může dojít, když se používají jako složka změkčovadel, tiskařských černí, jiných inkoustů, lepidel, barviv a pesticidů.

Organochlorové sloučeniny jsou široce rozšířené polutanty. Náhodná expozice lidí a experimentální studie vyvolávají obavy ohledně nežádoucích účinků těchto sloučenin na reprodukci. Řada studií u exponovaných populací naznačuje, že **vysoké koncentrace perzistentních organochlorových sloučenin mohou nepříznivě ovlivnit kvalitu semene a způsobit rakovinu varlat u mužů, vyvolat abnormality menstruačního cyklu a spontánní potraty u žen a způsobit prodlouženou dobu do početí (dobu do otěhotnění), sníženou porodní hmotnost, nevyvážený poměr mezi pohlavími<sup>6</sup> a změnu věku, kdy dochází k pohlavnímu vývoji.** K plnému objasnění možných nežádoucích účinků organochlorových sloučenin na lidské reprodukční zdraví však je zapotřebí další výzkum.

**Vývojové účinky** dlouhodobé expozice byly hodnoceny na východním Slovensku, v oblasti, kde PCB z chemické továrny znečišťovaly okolní okres: **byl prokázán vztah závislosti odezvy na dávce mezi expozicí PCB a vývojovými defekty enamelu u trvalého chrupu dětí** (Jan *et al.*, 2007).

## 4.8 Léčivé přípravky

U některých léků jsou známy nežádoucí účinky na vývoj plodu. Údaje o účincích expozice na pracovišti jsou však omezené. Léčivým přípravkům mohou být vystaveni pracovníci ve farmaceutických podnicích a stejně tak například zdravotní sestry mohou být vystaveny pentamidinu nebo ribavirinu (antimikrobiální léky) při podávání pacientům ve formě aerosolu.

Diethylstilbestrol, syntetický estrogen dříve používaný jako lék ke snížení rizika těhotenských komplikací, je známým rizikem pro lidskou reprodukci. Některé pohlavní hormony vyvolaly při pokusech na zvířatech maskulinizaci samičích plodů a feminizaci samčích plodů. Azathioprin, cyklosporin A a některá antivirotika, jako je acyklovir, gancyklovir a zidovudin, při pokusech na zvířatech rovněž vyvolaly nežádoucí účinky na reprodukci (žádné specifické). Níže jsou uvedeny údaje o často používaných léčivých přípravcích, u kterých byla provedena měření na pracovišti.

### 4.8.1 Anestetické plyny

Anestetika jsou léčivé přípravky, které se používají k blokování nebo potlačení bolesti u pacientů podstupujících chirurgický zákrok.

V pracovním prostředí se obavy týkají zejména inhalačních anestetik. Dnešní anestetické plyny zahrnují isofluran, sevofluran a desfluran a oxid dusný. Podávají se (lidskému nebo zvířecímu) pacientovi inhalací a mohou se uvolňovat do ovzduší pracoviště. To představuje riziko expozice personálu, zejména v prostorách bez ventilace nebo zařízení k extrakci („odsávání“) anestetických plynů, během podávání anestezie maskou a při rozpojování plynových okruhů pacientů.

<sup>6</sup> Počet narození chlapců v poměru k počtu narození holčiček.

K expozici dochází především ve zdravotnictví, na zubních klinikách a ve veterinárních ordinacích. Pracovníci jsou vystaveni mnohem nižším koncentracím plynu než pacienti. Expozice však může trvat po celý pracovní život.

Anestetické plyny jsou léčivé přípravky, avšak expozice v pracovním prostředí je regulována právními předpisy v oblasti BOZP. Zvláštní právní předpisy a požadavky na informace (jako jsou informace uváděné ve scénářích expozice a bezpečnostních listech) pro chemické látky se netýkají léčivých přípravků, a proto nelze jejich rizika pro pracovníky snadno určit. Většina členských států EU také nemá hodnoty PEL pro anestetika šířící se vzduchem.

Několik epidemiologických studií se zabývalo potenciálními nežádoucími účinky anestetik na reprodukci. V některých studiích byla expozice na pracovišti spojena například se zvýšeným rizikem spontánního potratu, malformací a zvýšenou dobou do otěhotnění. Je však obtížné identifikovat jednotlivé látky jako látky toxické pro vývoj, protože pracovníci jsou obvykle vystaveni vícero anestetických plynů. Ke zhodnocení účinků konkrétních anestetických plynů na reprodukci a vývoj je nezbytné vyhodnotit informace ze studií na zvířatech. Mnoho studií na zvířatech se však zabývalo dlouhodobou expozicí velmi vysokým dávkám plynů, a proto mohou mít větší význam pro pacienty než pro osoby vystavené těmto plynům v práci.

V následujících oddílech jsou popsány isofluran, sevofluran a oxid dusný jako modelové sloučeniny k objasnění některých problematických otázek spojených s inhalačními anestetiky v pracovním prostředí.

### **Reprodukční toxicita isofluranu, sevofluranu a desfluranu**

Isofluran, sevofluran a desfluran jsou blízce příbuzné halogenované ethery. Isofluran je z těchto tří nejsilnější a nejvíce prostudovaný. K anestezii dochází při dávkách nad 12 000 miliontin (ppm). Toxikologické údaje o sevofluranu a desfluranu jsou nedostatečné.

Po inhalaci se flurany rychle šíří tělem a přecházejí přes placentu z mateřského do fetálního organismu téměř bez zdržení. Jsou metabolizovány pouze málo a nehromadí se v tělesných tkáních. Obecně nejsou k dispozici žádné poznatky o potenciálních mechanismech vedoucích k jejich reprodukční a vývojové toxicitě.

V průběhu posledních desetiletí jejich expozice na pracovišti obecně poklesla. V nemocnicích, které používají moderní systémy k podávání inhalačních anestetik a k jejich odsávání, expozice obvykle zůstává pod hodnotou 1–2 ppm. Některé studie však naznačují, že na veterinárních klinikách mohou být expozice mnohem vyšší.

Bylo prokázáno, že isofluran ovlivňuje samčí plodnost u králíků, avšak nikoli u myší. Kvalita dvou dostupných studií však neumožňuje provést posouzení nebezpečnosti tohoto účinku. Studie zkoumající účinky na samičí plodnost nebyly provedeny u žádného z těchto tří fluranů.

Expozice laboratorních zvířat dávkám pod 4 000 ppm během březosti nebyla spojena se zjevnými účinky na březost nebo fetální vývoj. Zjištění u hlodavců a subhumánních primátů však ukazují, že fetální nervový systém je citlivý na isofluran. Dosud byly zkoumány pouze anestetické dávky. Proto nebyla určena žádná nižší limitní hodnota pro tento nežádoucí účinek.

Nebyly provedeny žádné studie zabývající se kojením. Vzhledem k tomu, že flurany jsou metabolizovány pouze málo a nehromadí se v těle, neočekává se žádná expozice prostřednictvím mateřského mléka v důsledku expozice matky na pracovišti.

### **Reprodukční toxicita oxidu dusného**

Oxid dusný neboli rajský plyn se používá jako inhalační anestetikum již více než 150 let. Není příliš silný a může tvořit až 70 % vzduchu vdechovaného pacienty. Expozice na pracovišti obvykle přesahuje 50 ppm na 8hodinový časově vážený průměr a může vykazovat vrcholové hodnoty přesahující 2 000 ppm. Oxid dusný se v těle rychle šíří a přechází přes placentu.

V několika studiích na zvířatech byly hlášeny nežádoucí účinky, jako je poškození tkáně varlat a vývojová toxicita zprostředkovaná samcem (tj. vývojové účinky, které vzniknou u potomka v důsledku expozice otce před početím). Tato zjištění však nebyla náležitě objasněna.

U samichek hlodavců bylo prokázáno, že oxid dusný narušuje hormonální kontrolu reprodukce. Při anestetických úrovních dávky inhibuje ovulaci. Zda k tomu dochází také při nižších úrovních expozice či nikoli, nebylo zkoumáno.

V některých studiích na laboratorních zvířatech byly při úrovních expozice rovnajících se nebo přesahujících 1 000 ppm oxidu dusného po dobu 8 hodin/den a více pozorovány účinky na březost. Vývojová neurotoxita představuje problém, když k expozici dochází během těhotenství. Žádné studie nebyly zaměřeny na určení úrovně pro tento cílový ukazatel, při které nedochází k žádným účinkům.

Nedostatek údajů znemožňuje hodnocení účinků během kojení. Oxid dusný rychle opouští tělo a nehromadí se v něm, proto se neočekává, že by k expozici docházelo prostřednictvím kojení.

### Závěry

Závěrem lze říci, že je obecně nedostatek poznatků o reprodukční a vývojové toxicitě inhalačních anestetik. Kolem roku 2000 hodnotil Nizozemský výbor pro sloučeniny toxické pro reprodukci (DECOS) isofluran, oxid dusný, enfluran a halothan z hlediska reprodukční a vývojové toxicity. Výbor DECOS doporučil klasifikovat oxid dusný jako látku vzbuzující obavy, pokud jde o účinky na plodnost a fetální vývoj, a halothan jako látku vzbuzující obavy ohledně vývojové toxicity podle směrnice 93/21/EHS. U ostatních sloučenin / druhů účinků znemožnil nedostatek náležitých údajů vyhodnotit jejich klasifikaci.

Hlášená pozorování naznačují, že isofluran, sevofluran a desfluran a oxid dusný mají schopnost ovlivnit mužskou a ženskou reprodukční funkci. Dále představuje vývojová neurotoxita problém, pokud k expozici dochází během těhotenství. Proto se doporučuje, aby byly tyto cílové ukazatele vyhodnoceny ve vhodně navržených studiích, aby bylo možné určit nižší limitní hodnoty účinků.

## 4.8.2 Antineoplastika

Antineoplastické látky, rovněž zvané cytostatika, jsou léčivé přípravky používané při chemoterapii.

Z klinických důkazů u léčených pacientů je známo, že antineoplastické léčivé přípravky jsou toxické pro reprodukci (potlačují proliferaci buněk). Účinky na zdravotní sestry nebo na ženy pracující ve farmaceutických podnicích vyrábějících antineoplastické léčivé přípravky byly studovány v mnoha epidemiologických studiích, které přinesly tato zjištění:

- účinky na zdravotní sestry nebo na ženy pracující ve farmaceutických podnicích vyrábějících tyto léčivé přípravky byly spontánní potrat a neplodnost;
- manipulace s antineoplastiky v nemocnicích byla spojena s menstruační dysfunkcí, subfertilitou, potratem, předčasným porodem, nízkou porodní hmotností a vrozenými vadami u dětí;
- antineoplastickým léčivým přípravkům lze rovněž přičíst problémy mužů s plodností.

Mezi postižené osoby patří i pracovníci v nemocničních výdejnách léků, jiní nemocniční pracovníci a pracovníci v lékařských praxích nebo na ambulancích. Pracovníci mohou být těmto látkám vystaveni při doručování cytostatik, při rozbalování a uchovávání injekčních lahviček s léčivými přípravky, během přípravy cytostatických infuzí pro jednotlivé pacienty, během interní přepravy nedostatečně zabalených infuzí k okamžitému použití a cytostatických odpadních produktů (např. mezi výdejnou léků a oddělením), během aplikace cytostatik na oddělení, při manipulaci s pacienty, kteří podstupují terapii cytostatiky (pot, zvratky, sekrety) nebo při uklizení.

## 4.9 Částice

Částice vzbuzující obavy v pracovním prostředí zahrnují částice z výfukových plynů dieselových motorů (diesel exhaust particles, DEP), uměle vyráběné nanočástice a částice uvolňované při sváření. Na tyto typy částic se tato zpráva rovněž zaměřuje. Částice lze rovněž nalézt například v tabákovém kouři uvolňovaném do životního prostředí a ve výfukových plynech z benzinových motorů. Velmi malé částice se chovají podobně jako chemické látky v plynu nebo výparech a hlavní cestou expozice je vdechování.

Nejdůležitější charakteristikou částic je jejich velikost a zejména jejich průměr. Částice generované dopravou se většinou označují jako jemné (< 2,5 μm) a ultrajemné částice (< 0,1 μm). Jemné a

ultrajemné/nanočástice se po vdechnutí ukládají hluboko v plicích a odstraňují se velmi pomalu. Jakmile se částice dostanou do plic, mohou vyvolat zánět.

Částice mohou potenciálně ovlivnit reprodukci a vývoj několika způsobů. Když se vdechnou, mohou způsobit zánět a oxidační stres v dýchacích cestách a výsledné zánětlivé mediátory mohou poškodit reprodukci a fetální vývoj. K toxicitě může rovněž dojít v důsledku toxických látek navázaných na částice. V neposlední řadě pak pokud se částice dostanou do krevního řečiště, nelze vyloučit přímé účinky na reprodukční orgány, placentu nebo fetální vývoj.

#### 4.9.1 Uměle vyráběné nanočástice

Nanočástice jsou částice o velikosti v rozmezí 1 až 100 nanometrů. Umělé vytváření nanočástic může vést k novým vlastnostem díky schopnosti navrhovat a kontrolovat atomovou strukturu, tvar a povrchovou vrstvu. Toxicita se však může od kompaktního („bulk“) materiálu lišit. Regulace uměle vyráběných nanočástic se však v současnosti řídí stejnými předpisy jako všechny ostatní chemické látky v pracovním prostředí (tj. nanočástice jsou regulovány podobně jako kompaktní materiál). Pro nanočástice tedy nejsou stanoveny specifické limitní hodnoty expozice na pracovišti, přestože se počet částic značně zvyšuje s jejich zmenšující se velikostí.

Pouze Národní ústav pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci v USA (NIOSH) šel příkladem a doporučil dva samostatné limity expozice. Ústav NIOSH doporučuje, aby byla limitní hodnota expozice u jemných částic  $\text{TiO}_2$  stanovena na  $2,4 \text{ mg/mm}^3$  a u ultrajemných částic  $\text{TiO}_2$  na  $0,3 \text{ mg/m}^3$  pro časově vážené průměrné koncentrace za až 10 hodin denně nebo pro 40hodinový pracovní týden (NIOSH, 2011).

Některé nanomateriály se používají již několik let (např. černý pigment uhelné černi), avšak rychlým tempem jsou vyráběny nové druhy nanomateriálů. Dokud se nezahájí výroba v průmyslovém měřítku, vyrábějí se tyto materiály a manipuluje se s nimi v laboratoři. Na pracovišti jim mohou být pracovníci vystaveni během výroby, použití (včetně výzkumu), přepravy, uchovávání a zpracování odpadu. Odvětví, ve kterých může dojít k expozici uměle vyráběným nanočásticím (engineered nanoparticles, ENP), zahrnují například stavebnictví, automobilový a textilní průmysl a výrobu barviv a laků.

Většinu výzkumu vývojové a reprodukční toxicity nanomateriálů je nutné kategorizovat jako „látky ve stavu formulování hypotézy“. Navzdory pozorované rozmanitosti v přístupu jednotlivých studií se zdá, že ať už je podání inhalační, nebo intravenózní cestou, částice se šíří do orgánů důležitých pro samčí a samičí plodnost, nicméně v závislosti na cestě expozice se může lišit množství.

Samčí plodnost byla zkoumána v několika studiích na myších, u kterých jak expozice dýchacími cestami, tak subkutánní injekcí ovlivnila počet spermií a samčí reprodukční hormony.

Pouze jedna publikovaná studie zkoumala u myší samičí fertilitu a reprodukční funkci *in vivo*. Cesta expozice ENP měla pro pracovní prostředí jen malý význam a dávka byla velmi vysoká. Expozice ovlivnila plodnost samic a rovněž rovnováhu pohlavních hormonů.

Pokud jde o účinky na březost a během březosti, hodnotily se převážně nanočástice uhelné černi a oxidu titaničitého. Zdá se, že expozice matky dýchacími cestami během gestace nenarušuje například porodní váhu, velikost vrhu nebo délku gestace, a to i tehdy, když byla expozice spojena se zánětem plic u matky. Bylo však pozorováno několik dalších účinků u potomků, včetně poruchy plodnosti a změny hormonálních hladin u samců, změněné imunitní funkce směrem k alergickému fenotypu a účinků na vývoj nervové soustavy. Expozice byla rovněž spojena s významnými změnami genové exprese. V době vypracování této zprávy nebyly k dispozici žádné informace o tom, zda mohou být nanočástice přenášeny laktací, či nikoli.

#### 4.9.2 Částice uvolňované při sváření

Během sváření se spojují kovy, obvykle roztavením přídavného materiálu, který po ochlazení spojí oba povrchy. Během tohoto procesu se uvolňují výpary a ultrajemné částice tvoří velkou část těchto výparů. Existují různé svářecí metody a pravidelně se zavádějí nové postupy. Složení částic se liší v závislosti

na typu sváření, ale mnoho z nich jsou oxidy kovů. Sváření je běžný průmyslový postup a odhaduje se, že až 2 % pracovní síly EU se nějakým způsobem zabývá určitou formou sváření.

Na rozdíl od ENP byly svářecí výpary a částice zkoumány v souvislosti s reprodukční a vývojovou toxicitou pouze v epidemiologických studiích.

Účinky na mužskou plodnost byly studovány převážně v Dánsku. V řadě různě uspořádaných studií s využitím různých metod a cílových ukazatelů se zjistilo, že svařování nepříznivě působí na mužský reprodukční potenciál, i když tomu tak nebylo ve všech studiích. Nebyly provedeny žádné studie zkoumající účinky na ženskou plodnost.

Pokud jde o účinky na výsledek těhotenství, některé neprůkazné údaje podporují hypotézu, že expozice otce před početím může ovlivnit výsledek těhotenství. Zjištění učiněná v jedné studii expozice matky během gestace naznačují, že pracovní činnost spočívající ve svařování může poškodit nitroděložní vývoj dítěte. Nejsou k dispozici žádné studie týkající se kojení.

### 4.9.3 Částice ve výfukových plynech dieselových motorů

Částice ve výfukových plynech dieselových motorů (DEP) a plyny se uvolňují z dieselových motorů při spalování dieselového paliva, a to jak z motorů používaných v dopravě, tak mimo dopravu. V pracovním prostředí mohou být jejich hladiny mnohem vyšší než ve vzduchu ve venkovním prostředí. Úroveň expozice na pracovišti jsou nejvyšší na uzavřených (podzemních) pracovištích, kde se používají těžké stroje. Pro práci v nadzemních (polo)uzavřených prostorách jsou hlášeny střední hodnoty a nejnižší hodnoty jsou hlášeny u uzavřených prostor oddělených od zdrojového strojního zařízení nebo u venkovních prostor. Jen málo zemí má konkrétní limitní hodnoty expozice na pracovišti pro DEP.

DEP často obsahují několik různých polycyklických aromatických uhlovodíků (PAU). U těchto látek existuje podezření, že mají vlastnosti podobné hormonům, a tato vlastnost byla potvrzena v některých studiích DEP provedených na zvířatech. Vede se intenzivní diskuse o tom, zda jsou za účinky na reprodukci zodpovědné částice, s nimi spojené sloučeniny, výfukové plyny nebo zánět plic (matky). Účinky výfukových plynů z dieselových motorů z období před rokem 2006 se mohou významně lišit od těch pocházejících z dieselových motorů vyráběných po roce 2006 v důsledku zlepšené technologie motorů a složení paliva.

Několik epidemiologických studií naznačuje, že práce v hustém silničním provozu může ovlivnit mužské reprodukční parametry. Tato zjištění jsou podepřena nálezy snížené kvality semene a hormonálních změn u samců hlodavců vystavených ředěným dieselovým výfukovým plynům, třebaže spíše při úrovních expozice v miligramech DEP/m<sup>3</sup> než při úrovních expozice v mikrogramech DEP/m<sup>3</sup> v okolním vzduchu. Dále byla expozice znečištěnému vzduchu v prostředí spojena se samčími reprodukčními účinky souvisejícími se stabilitou genetického materiálu v buňkách spermií, tj. s fragmentací DNA (lidé) a dědičnými mutacemi v zárodečné linii (zvířata). Je však třeba poznamenat, že epidemiologické studie sledují účinky při úrovních expozice ve vnějším ovzduší, které jsou zřídka tak vysoké jako úroveň expozice hlášené v pracovním prostředí, což znamená, že účinky mohou být podhodnoceny. Zvýšený počet mutací v zárodečné linii byl rovněž pozorován u myší po inhalaci resuspendovaných DEP matkami během březosti, což naznačuje, že DEP mohou potenciálně vyvolat mutace v zárodečné linii.

Plodnost žen nebyla v souvislosti se znečištěním vzduchu částicemi zkoumána. Jediné dostupné informace pocházejí ze studie provedené na myších. Chování sexuálně zralých samic myší v prostředí znečištěném silnou dopravou narušilo fetální reprodukční cyklus a při množení myší v podmínkách znečištění rovněž trvalo déle, než myši zabřezly.

V metaanalýze více než 40 epidemiologických studií bylo zjištěno, že expozice znečištěnému vzduchu během těhotenství je spojena s nízkou porodní váhou, předčasným porodem a narozením malého potomka s ohledem na daný gestační věk.

Rovněž se zdá, že expozice matky zvyšuje sklon k rozvoji alergického onemocnění později v životě jak u zvířat, tak u lidí. DEP mohou být toxické pro genetický materiál, jak bylo prokázáno u lidí i u zvířat. Důsledky pro zdraví později v životě nejsou většinou známy. Bylo však prokázáno, že DEP vyvolávají mutace v DNA z buněk spermií myších samců a tyto mutace byly zděděny samčími potomky v dalších

generacích (Ritz *et al.*, 2011). PAU obsažené v DEP se mohou přenášet do mateřského mléka, avšak následky takové laktanční expozice pro dítě dosud patrně nebyly zkoumány.

## 4.10 Endokrinní disruptory

Od roku 1993 předložili výzkumní pracovníci důkazy o zjevném zvýšení prevalence určitých malformací mužských genitálií a rakoviny varlat. Mužská plodnost možná byla v posledních desetiletích narušena, avšak dosud nejsou k dispozici spolehlivé údaje. Jedna z převládajících hypotéz ukazuje na látky podobné hormonům jako na možné příčiny těchto účinků (Storgaard a Bonde, 2003).

V červnu 2012 výzkumní pracovníci uvedli, že jsou jasně patrná zvýšení/změny ve statistických údajích o incidenci následujících účinků v rozvinutých zemích (konferenční sborník EU, 2012):

- kvalita a počet spermií/semene;
- rakovina prsu, varlat, prostaty, štítné žlázy;
- feminizace, snížení anogenitální vzdálenosti (jako měřítka feminizace);
- cukrovka, obezita;
- astma;
- kardiovaskulární onemocnění;
- porucha pozornosti s hyperaktivitou;
- autismus;
- vliv na inteligenční kvocient.

Birnbaumová poznamenala, že tyto účinky mohou být někdy pozorovány dlouho po proběhnutí expozice, a to zejména platí tehdy, pokud k expozici došlo během růstu a vývoje (Birnbaum, 2012).

Jiní výzkumní pracovníci však tato zjištění zpochybňují. Dosud bylo prokázáno ve studiích na zvířatech, že endokrinní disruptory mají jasné nežádoucí účinky. Existuje však pouze několik studií provedených u lidí, které se zabývají například spojitostí mezi kongenitálním kryptorchismem (nepřítomností jednoho nebo obou varlat v šourku při narození) a hladinou určitých organochlorových pesticidů v mateřském mléce (Damgaard *et al.*, 2006).

Epidemiologické průřezové studie dokládají určitou souvislost mezi expozicí látkám podobným hormonům a účinky u dětí. Má se za to, že endokrinní disruptory ovlivňují vývoj chlapců. Například v Dánsku bylo v roce 2005 zaznamenáno o 20 % více dětí s deformitami než koncem 90. let a v případě malformací močových orgánů malých dětí je toto zvýšení ještě větší (National Board of Health, 2007). Pozorované zvýšení lze částečně vysvětlit zvýšeným zájmem o tuto problematiku. Nicméně incidence mužských reprodukčních poruch a výsledky ze studií na zvířatech naznačují, že rovněž hraje určitou roli široká škála chemických látek s vlastnostmi endokrinních disruptorů, dokonce i když jsou úroveň expozice těmto chemickým látkám extrémně nízké (Sharpe a Irvine, 2004). Snížení anogenitální vzdálenosti u chlapečků je rovněž spojováno s prenatální expozicí ftalátům (Swan *et al.*, 2005).

Toxické látky, které by mohly způsobit narušení funkce endokrinních žláz, zahrnují velký počet xenobiotik používaných v různých produktech a rovněž přirozeně se vyskytující toxické látky vytvářené rostlinami a houbami (Evans, 2011). Z hlediska BOZP jsou obzvláště zajímavé tyto látky:

- plasty a související přídatné látky, jako je BPA (Li *et al.*, 2010);
- pesticidy vyráběné v chemických závodech a používané zemědělci, pracovníky v zemědělských podnicích, zahradníky a pracovníky ve sklenících – podle Mnif a kolegů sem lze zařadit asi 105 látek, z nichž 46 % jsou insekticidy, 21 % jsou herbicidy a 31 % jsou fungicidy; některé byly z obecného použití staženy před mnoha lety, avšak stále ještě se nacházejí v životním prostředí a potenciálně tak vedou k expozici pracovníků (Mnif *et al.*, 2011);
- těžké kovy, které jsou další skupinou chemických látek běžně se vyskytujících na pracovištích v metalurgickém odvětví a odvětvích zpracovávajících kovy (Iavicoli *et al.*, 2009).

Brouwers a kolegové v roce 2009 vyvinuli matici expozice v zaměstnání, která byla poprvé zavedena van Tongerenem a kolegy v roce 2002. Používala se k odhadu expozice potenciálním endokrinním disruptorům v několika kategoriích pracovních pozic s cílem pomoci určit v epidemiologickém výzkumu

problematické profese (Brouwers *et al.*, 2009). Na základě údajů z odborné literatury byly identifikovány chemické látky s vlastnostmi endokrinních disruptorů (různé úrovně důkazů) a klasifikovány do 10 skupin chemických látek a dalších podskupin:

1. polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU);
2. polychlorované organické sloučeniny;
3. pesticidy;
4. ftaláty;
5. organická rozpouštědla;
6. BPA;
7. alkylfenolické sloučeniny;
8. bromované zpomalovače hoření;
9. kovy;
10. různé (podskupiny: benzofenony, parabeny, siloxany).

Fytoestrogeny se nebraly v úvahu, neboť se očekávalo, že expozice těmito látkám na pracovišti bude zanedbatelná v porovnání s jinými zdroji expozice.

Tři odborníci hodnotili pravděpodobnost expozice každé skupině a podskupině chemických látek u 353 profesí stupni „nepravděpodobná“, „možná“ nebo „pravděpodobná“, pokud jde o pravděpodobnost, že úroveň expozice na pracovišti překročí přirozenou úroveň expozice na pozadí. Expozice jakékoli skupině chemických látek byla vyhodnocena jako „nepravděpodobná“ u 238 profesí (67 %), zatímco pravděpodobnost expozice jednomu nebo několika endokrinním disruptorům byla u 102 profesí (29 %) klasifikována jako „možná“ (17 %) nebo „pravděpodobná“ (12 %). Neexponované profese zahrnovaly převážně manažery nebo pracovníky v oblasti vědy, techniky, školství, obchodu a veřejných služeb, administrativní a kancelářské zaměstnance nebo pracovníky v prodeji a zákaznických službách.

Exponovanými pracovníky jsou převážně odborní pracovníci nebo pracovníci ve výrobě a provozech závodů a obsluha strojů. PAU, pesticidy, ftaláty, organická rozpouštědla, alkylfenolické sloučeniny a kovy byly často spojeny s konkrétním povoláním v matici expozice v zaměstnání (JEM). Zbývající skupiny chemických látek se týkaly pouze velice malého počtu povolání. Nejčastěji zdokumentovanými expozicemi byly výfukové plyny (27krát), výpary mědi (10krát), a výpary olova (7krát) a práce s olověnou pájkou (5krát), prostředky na čištění a odmašťování kovů (7krát), pesticidy pro obecné zemědělské účely (13krát), lepidly (9krát) a materiály pro povrchové úpravy (5krát). Je důležité poznamenat, že nebyly provedeny žádné studie týkající se validity této matice. Taková studie je velmi zapotřebí, avšak vyžadovala by podle Brouwers a kolegů sběr a analýzu krevních vzorků potenciálně exponovaných pracovníků a referenční populace.

V posledních letech byla kromě výše zmiňovaných studií provedených Brouwers *et al.* realizována řada studií zaměřených na pracovní prostředí. Mantovani a Baldi (2010) uvádějí několik studií expozice EDC zahrnujících:

- intenzivní zemědělskou práci, zejména práci ve skleníku;
- expozici dioxinům v ocelářském průmyslu;
- výrobu dosud používaných EDC (pesticidy, ftaláty, BPA, parabeny, perfluorované sloučeniny, bromované zpomalovače hoření (brominated flame retardants, BFR);
- výrobu plastů (PVC) a pryží v souvislosti s interní expozicí ftalátům;
- výrobu polykarbonátových plastů a epoxidových pryskyřic v souvislosti s interní expozicí BPA;
- kancelářské práce a BFR (prach v domácnosti a z čalounění).

Scénářem vzbuzujícím velké obavy je podle autorů likvidace elektronického odpadu (e-odpadu) v rozvojových zemích, která je spojena s vysokou expozicí dioxinům, těžkým kovům a především BFR; nicméně expozice BFR byla hlášena i v zařízeních v USA.

Hougaard a kolegové zkoumali možnou spojitost mezi zaměstnáním v odvětví výroby a zpracování plastů a neplodností. Pracovníci v tomto odvětví mohou být vystaveni široké škále různých chemických látek, jako jsou monomery (ethylen, styren, BPA atd.), přídatné látky (ftaláty atd.), zpomalovače hoření, separační a čisticí přípravky (organická rozpouštědla). U několika z těchto látek existuje podezření, že se jedná o endokrinní disruptory. Během zpracování mohou být vytvářeny další látky, jako je formaldehyd a cyklické uhlovodíky. V letech 1995 až 2005 byli sledováni ekonomicky aktivní ženy a muži v Dánském registru hospitalizace v souvislosti se zaměstnáním, pokud jde o lékařské vyšetření



kvůli neplodnosti, a autoři zjistili zvýšenou incidenci léčby neplodnosti u žen pracujících v odvětví výroby a zpracování plastů (v porovnání se všemi pracujícími dánskými ženami), avšak nikoli u mužů. Autoři požadovali provedení specifických studií zaměřených na reprodukční zdraví v souvislosti se zaměstnáním v odvětví plastů (Hougaard *et al.*, 2009).

BPA je celosvětově produkován ve velkém množství k výrobě polykarbonátových plastů, epoxidových vložek pro většinu potravinových a nápojových plechovek, zubních výplní a přídatných látek pro jiné spotřebitelské produkty. Li a kolegové uvádějí, že u vysoce exponovaných pracovníků v podnicích vyrábějících BPA a epoxidové pryskyřice je významně vyšší riziko mužské sexuální dysfunkce (Li *et al.*, 2010). Ve Francii byla navržena omezení pro použití BPA (např. pro jejich použití při manipulaci s termopapírem (pokladní účtenky, účtenky ke kreditním kartám atd.) zejména v pracovním prostředí (ANSES, 2014). Závěry posouzení ukazují potenciální riziko pro nenarozené děti exponovaných těhotných žen týkající se změny struktury prsní žlázy u nenarozeného dítěte, která by mohla podpořit následný rozvoj nádoru.

Iavicoli a kolegové při přezkumu zjistili reprodukční a vývojové abnormality u pracovníků vystavených kadmium, rtuť, arsenu, manganu, zinku a železu (Iavicoli *et al.*, 2009). Taková expozice je pravděpodobná v metalurgických a kovodělných odvětvích a rovněž v průmyslových odvětvích zahrnujících sváření a pájení. Taskinen a kolegové popisují expozice pracovníků těžkým kovům a konstatují, že kadmium a jiné kovové ionty mohou fungovat jako metaloestrogeny a endokrinní disruptory (Taskinen *et al.*, 2011).

Pokud jde o pesticidy s účinky endokrinních disruptorů, Mnif a kolegové v přehledovém článku poznamenávají, že blízkost obydlí k zemědělským aktivitám může vysvětlovat vývojové abnormality v epidemiologických studiích, pokud jde o nízké porodní hmotnosti, úmrtí plodu a dětskou rakovinu. Kromě toho byla v oblastech s intenzivním zemědělstvím a používáním pesticidů zjištěna vyšší prevalence určitých účinků, ta pak byla zjištěna i u synů žen pracujících jako zahradnice (Mnif *et al.*, 2011).

Úhrnem se dá říci, že existuje stále více důkazů o tom, že endokrinní disruptory představují problematickou otázku v pracovním prostředí. Kromě výše uvedených odvětví lze předpokládat, že by v evropských zemích mohla být ovlivněna povolání v oblasti sběru a zpracování odpadů a rovněž v oblasti údržby a úklidu, neboť pracovníci jsou v nich vystaveni těžkým kovům, organickým rozpouštědlům, barvivům a lepidlům.

#### 4.10.1 **Specifické vlastnosti endokrinních disruptorů**

Třebaže se o jejich výsledcích vede diskuse, několik studií naznačuje, že EDC mají nemonotónní odezvy, což znamená, že toxické účinky mohou být větší při nižších dávkách než při dávkách vyšších. Vandenberg a kolegové analyzovali stovky vědeckých publikací a dospěli k závěru, že nemonotónní účinky a účinky při nízkých dávkách jsou ve studiích hormonů a EDC běžné. Účinky nízkých dávek tedy nelze předpovědět na základě účinků pozorovaných při vysokých dávkách. Uvádějí, že nízké dávky nelze opomíjet, neboť expozice chemickým látkám na úrovních nacházejících se v životním prostředí může mít nežádoucí účinky na zvířata a člověka (Vandenberg *et al.*, 2012).

#### 4.10.2 **Směsi endokrinních disruptorů**

Studie na zvířatech se souběžnou expozicí několika EDC s podobnými mechanismy působení prokázaly jasný vliv na časné markery účinků narušujících endokrinní systém, jako je anogenitální vzdálenost, nukleární receptory a váha reprodukčních orgánů u samčích potomků (Hass *et al.*, 2012).

Laboratorní experimenty s estrogenními nebo antiandrogenními chemickými látkami ukázaly podstatné účinky u směsí, přestože jednotlivé chemické látky byly přítomny v neúčinných dávkách (Silva *et al.*, 2002; Hass *et al.*, 2007; Metzendorff *et al.*, 2007). Protože pracovníci již mohou být látkám vystaveni prostřednictvím životního prostředí nebo potravy, zbývá jen omezený prostor pro expozici směsím endokrinních disruptorů na pracovišti, a to i kdyby výbor SCOEL vzal v úvahu účinky na reprodukci při stanovování hodnoty PEL pro každou látku. Vysoce exponované ženy v reprodukčním věku proto nemusí být dostatečně chráněny před kombinovanými účinky endokrinních disruptorů na zdraví nenarozeného dítěte (Hass, EU-OSHA, 2014).

Evropská komise přezkoumala způsob, jakým v současnosti právní předpisy EU řeší expozici víceru endokrinních disruptorů, a zjistila, že stávající právní předpisy nezajišťují ucelené, integrované posouzení kumulativních účinků, které by bralo v úvahu různé cesty expozice a různé typy produktů. Je zapotřebí právní rámec, který zajistí jak posouzení potenciálu jednotlivých chemických látek působit jako endokrinní disruptory, tak možnost posoudit ve vhodných případech kumulativní vliv zjištěných kombinací látek na endokrinní systém (Evropská komise, 2011).

## 4.11 Diskuse

Rozpor mezi počtem chemických látek na pracovištích a počtem chemických látek, které byly hodnoceny z hlediska toxicity pro reprodukci, je obrovský. Tato skutečnost je hlavní příčinou nedostatečných znalostí o potenciálních nežádoucích účincích chemických látek na mužskou a ženskou plodnost a na těhotenství. V současnosti se chemické látky podle nařízení REACH testují na základě objemu vyráběného nebo uváděného na trh. Z hlediska ochrany pracovníků by se měla hodnocení toxicity pro reprodukci vztahovat také na chemické látky vyráběné nebo uváděné na trh v nízkých objemech, které v současnosti nepodléhají registraci podle nařízení REACH.

### 4.11.1 Metodologická úskalí

Poznatky o chemických látkách lze získat z epidemiologických studií, studií na zvířatech a alternativními způsoby (tj. modely *in vitro* a *in silico*). Všechny tři typy studií mají své vlastní výhody a nevýhody, pokud jde o určení pracovních faktorů s potenciálně škodlivými účinky na reprodukci a těhotenství.

Expozici lze s jistotou klasifikovat jako škodlivou pro lidskou reprodukci, pouze pokud byla pozorována příčinná souvislost ve vhodné studii prováděné na lidech. Epidemiologické studie se však pravidelně neprovádějí a nejsou vyžadovány právními předpisy pro chemické látky (např. nařízením REACH). Kromě toho byly většinou zkoumány pouze účinky relativně úzce spjaté s průběhem těhotenství.

U většiny chemických látek jsou tak poznatky o toxicitě pro reprodukci získávány experimentálními studiemi na zvířatech. Při jejich interpretaci však je nutné vzít na vědomí, že zkoušky byly provedeny u druhů odlišných od člověka, na mnohem menším počtu jedinců a při dávkách přesahujících obvyklé dávky v pracovním prostředí.

Některé vztahy mezi dávkou a účinkem také nelze náležitě studovat v tradičních experimentálních studiích na zvířatech, protože zvířata mohou být méně citlivá než člověk, jak bylo například navrženo pro výzkum účinků olova na mužskou plodnost. Vztah mezi dávkou a účinkem u zvířat tedy nemůže sloužit jako dostatečný základ pro stanovení hodnot PEL na ochranu zdraví. Je tedy zapotřebí provést prospektivní epidemiologické studie. Prokázat jednoznačný vztah mezi příčinou a účinkem pouze s pomocí epidemiologických údajů však může být velmi obtížné. Například u lidí vystavených EDC, kde mají xenobiotika slabou hormonální aktivitu, jsou cílové ukazatele nepatrné nebo evidentní pouze po dlouhodobé expozici nebo později v životě a/nebo může hrát kauzativní roli řada různých faktorů.

Nejlépe opodstatněné či nejrelevantnější závěry pocházejí z retrospektivních studií zdokumentovaných expozic známým látkám. Závěrem lze tedy říci, že je zapotřebí kombinace různých studií a údajů o expozici. Studie by měly brát v úvahu koncentrace a směsi chemických látek, které se vyskytují na pracovištích.

#### Stávající testy reprodukční a vývojové toxicity mají omezený záběr

I v oblasti testování reprodukční a vývojové toxicity chemických látek panuje nedostatek poznatků a testovací postupy mají omezený záběr. Přestože je v regulačních pokynech týkajících se toxicity pro reprodukci zahrnuta široká škála ukazatelů, potenciálně důležité oblasti, jako je funkce nervového, kardiovaskulárního, imunitního a endokrinního systému a funkce jater a ledvin, obvykle nejsou v testech zkoumány. Účinky, které se stanou evidentními teprve v pozdním věku, indukce mutací v zárodečné linii buněk a jejich přenos na budoucí generace, vývojová toxicita v důsledku expozice otce chemickým látkám (vývojová toxicita zprostředkovaná mužem), epigenetické změny (viz Slovníček) a snížená stabilita DNA spermií nejsou součástí stávajících pokynů. Dále je nutno připomenout, že ačkoliv podle pokynů OECD pro zkoušky na zvířatech se zaznamenává hmotnost a velikost tělesných orgánů, funkce orgánových soustav je hodnocena zřídka, pokud vůbec.

Ani existence pokynů pro testy nezaručuje, že tyto pokyny budou použity. Třebaže americký úřad EPA a OECD zavedly pokyny pro zkoušky vývojové neurotoxicity, bylo od roku 2008 testováno na vývojovou neurotoxicitu pouze 15 průmyslových chemických látek a rozpouštědel.

Některé typy toxicity navíc mohou být multifaktoriální. Vrátime-li se například znovu k olovu, přispívá k jeho toxicitě nejenom fáze vývojové expozice (např. před oplodněním, v časném/středním/pozdním období těhotenství), ale rovněž délka expozice a genetické a nutriční pozadí.

Kromě toho mohou být pozorovány nepředvídatelné vztahy mezi dávkou a účinkem (např. u endokrinních disruptorů (EDC)) a ve hře je mnoho různých mechanismů. Například toxicita kovů je charakterizována vysokým stupněm komplexity a multifaktoriálním pozadím. Několik kovů patří mezi nezbytné složky normální buňky a fyziologických funkcí, takže k nežádoucím příznakům vede jak jejich nedostatek, tak nadměrná expozice. K toxicitě může navíc dojít také v případě, kdy jeden kov napodobuje jiný, jak bylo popsáno u olova a vápníku.

Rovněž je zapotřebí se zabývat problematikou látek generovaných různými procesy, například spalováním v dieselových motorech a svářením, neboť nařízení REACH se těmito látkami nezabývá, a nejsou proto součástí běžně prováděných testů.

Další metodologický problém se týká nanomateriálů. Vzhledem k tomu, že částice pravděpodobně působí prostřednictvím mechanismů zahrnujících oxidační stres, je třeba doplnit tradiční metody posuzování reprodukčních účinků, jako je počet spermií, hodnocením jiných parametrů souvisejících s funkcí spermií, např. fragmentace DNA (více informací o nanomateriálech viz oddíl 3.12).

#### **Je zapotřebí aktualizovat údaje o expozici**

Dostupné údaje z epidemiologických studií často neodrážejí stávající scénáře expozice. Je tomu tak například u anestetik, kde byla většina studií provedena před zavedením moderních systémů ventilace a odsávání, nebo jejich zavedení neberou v úvahu. Studie se proto provádějí při úrovních expozice, které jsou mnohem vyšší než ty, které se vyskytují v současném pracovním prostředí, a mohou nadhodnocovat riziko účinků.

Pokud jde o částice ve výfukových plynech dieselových motorů, starší a současné studie převážně zkoumají zdravotní účinky staré technologie dieselových motorů a emisí. Vzhledem k tomu, že nová dieselová technologie a stávající palivové směsi se značně liší od technologie před rokem 2006, mohou mít tyto starší studie jen omezený význam z hlediska účinků na zdraví.

### **4.11.2 PEL**

Ze zprávy jasně vyplývá, že údaje o reprodukční a vývojové toxicitě jsou u mnoha případů expozice chemickým látkám v pracovním prostředí omezené (např. nanočástice, částice z výfukových plynů dieselových motorů a částice ze sváření a EDC). Zdá se tedy, že je vhodné použít relativně velké faktory nejistoty, pokud jsou účinky hodnocených látek závažné nebo nevratné, např. malformace (Fairhurst, 1995).

Třebaže je dostupnost údajů o schopnosti různých chemických látek vyvolat nežádoucí účinky na různé aspekty reprodukčního procesu omezená, měla by se brát v úvahu schopnost každé látky vyvolat reprotoxické účinky, a sice pokud jde o účinky na mužskou a ženskou plodnost a vývojovou toxicitu, jak je definováno v oddíle 2.2 tohoto souhrnu.

Kromě toho mohou členské státy zajistit další dodatečnou ochranu. Například v Dánsku se v případě anestetických plynů a organických rozpouštědel považuje riziko pro plod zpravidla za zanedbatelné, pokud je koncentrace ve vzduchu menší než jedna desetina limitní hodnoty.

Autoři studie porovnávající hodnoty PEL a NPK-P došli k závěru, že hodnoty NPK-P mohou být mnohem nižší i mnohem vyšší než hodnoty PEL. Tento nesoulad může způsobit zmatek, pokud jde o dodržování právních předpisů, řízení rizik a sdělování rizik, a je zapotřebí ho řešit, zejména pokud se tyto rozpory týkají reprodukčních a vývojových účinků.

Lepší spolupráce mezi výborem SCOEL a agenturou ECHA a jejím výborem pro posuzování rizik a lepší přístup k registračním údajům a „šedé literatuře“ by mohly pomoci vytvořit lepší základnu znalostí pro posuzování účinků na reprodukci při stanovování PEL a vyřešit tyto rozpory.

Zjištění naznačující, že u některých látek, například endokrinních disruptorů, neexistuje typická křivka závislosti odezvy na dávce, má vliv na mnoho tradičních přístupů a procesů, základních konceptů, například koncept lineárního vztahu mezi dávkou a odezvou při stanovování OEL, ale také na přístup nařízení REACH (založený na úrovni NPK-P v souvislosti s účinky). Díky tomu a díky skutečnosti, že účinky závisí na endokrinním stavu exponovaných osob, považují některé zúčastněné strany EDC za látky bez prahové hodnoty. Tuto diskusi je třeba vyřešit, aby bylo možné učinit rozhodnutí ohledně stanovování PEL pro EDC a ohledně toho, zda pro ně uložit stejné právní požadavky jako pro karcinogeny a mutageny.

### 4.11.3 Endokrinní disruptory

Ve spojitosti s expozicí EDC byly pozorovány významné účinky na zdraví, včetně poškození reprodukčního systému, rakoviny, metabolických onemocnění, obezity a cukrovky. Rovněž existují rostoucí důkazy o tom, že endokrinní disruptory představují problematickou otázku v pracovním prostředí. Účinky při nízkých dávkách, nemonotónní účinky a transgenerační účinky zavádají důvod k obavám a je třeba je dále studovat.

Může se jednat o odvětví, ve kterých pracovníci přicházejí do styku s těžkými kovy, organickými rozpouštědly, pesticidy, plasty, barvivy, pryskyřicemi a lepidly. Bylo prokázáno, že matice JEM dokáže určit problematické oblasti, kterým je třeba věnovat další pozornost. Tuto matici by bylo možné zlepšit, validovat a použít v dalších odvětvích a povoláních a rovněž ji přizpůsobit na míru vnitrostátním specifikům.

Regulační kroky, pokud jde o BOZP, jsou dosud v raných stádiích. Vzhledem k mnoha, často opožděným a nevratným účinkům, co se týče toxicity pro reprodukci, existuje naléhavá potřeba rozhodnout, které látky a směsi by měly být zakázány, u kterých by mělo být omezeno použití a jak by tato omezení měla vypadat.

#### Endokrinní disruptory – právní nástroje

Pokud jde o EDC, jsou v hlavní zprávě popsány strategie EU ohledně endokrinních disruptorů a sledování jejího provádění. Chemické látky byly testovány a hodnoceny z hlediska účinků narušujících endokrinní systém a na konci roku 2006 byl stanoven předběžný seznam látek zasluhujících priorit. Na tyto seznamy navázalo několik studií a zpráv.

Podle článku 57 nařízení REACH mohou být látky s vlastnostmi endokrinních disruptorů rovněž zařazeny na seznam látek podléhajících povolení (příloha XIV) pod podmínkou, že existují vědecké důkazy o možných vážných účincích na lidské zdraví nebo životní prostředí, které vzbuzují stejné obavy jako účinky látek karcinogenních, mutagenních nebo toxických pro reprodukci (CMR) kategorie 1A nebo 1B (neboli látky vzbuzující stejné obavy).

Nedávná definice endokrinních disruptorů, kterou vypracovala Evropská komise (Evropská komise, 2016), vyvolala připomínky z řady institucí. Francouzská agentura pro potraviny, ochranu životního prostředí a bezpečnost a ochranu zdraví při práci (ANSES) vyjádřila politování, že stávající volba vede pouze k určení „známých“ endokrinních disruptorů (ED), a nikoli „předpokládaných“ ED v příslušné definici (ANSES, 2016). Návrh EU je založen na definici WHO / Mezinárodního programu chemické bezpečnosti (IPCS)<sup>7</sup>, přičemž bere v úvahu účinky na člověka a necílové organismy v životním prostředí (WHO, 2002), což je nezbytné pro komplexní posouzení účinků EDC. Některé nevládní organizace (NGO) poznamenaly, že uznávaná definice WHO uvádí faktory „způsobující nežádoucí účinky na zdraví“, což vyžaduje vysokou úroveň důkazů. Podle jejich názoru tento přístup omezí dopad právních omezení, a proto by raději upřednostnily definici, která se týká „pravděpodobnosti způsobení nežádoucích účinků“ na reprodukci.

<sup>7</sup> Definice endokrinního disruptoru z roku 2002, Mezinárodní program chemické bezpečnosti, společný program různých agentur OSN, včetně Světové zdravotnické organizace (WHO):

- *Potenciální endokrinní disruptor je exogenní látka nebo směs, která má vlastnosti, jež mohou vést k narušení endokrinního systému v intaktním organismu nebo u jeho potomstva nebo (sub)populací.*
- *Endokrinní disruptor je exogenní látka nebo směs, která mění funkci (funkce) endokrinního systému a v důsledku toho způsobuje nežádoucí účinky na zdraví u intaktního organismu nebo jeho potomstva či (sub)populací.*

Než byla zveřejněna definice Evropské komise, doporučovali někteří odborníci vytvoření samostatné regulační třídy pro EDC a použití dosud nevalidovaných zkušebních metod k získání více údajů. Rovněž vyžadovali vypracování dalších dokumentů obsahujících pokyny pro interpretaci údajů ze zkoušek. (Kortenkamp *et al.*, 2011).

Jak bylo zmíněno výše, nemonotónní účinky a potenciálně aditivní nebo multiplikační účinky endokrinních disruptorů představují mimořádně významné úskalí pro stávající právní rámec. Proto by se měl zvážit obezřetný přístup. Dále by měla politika EU ohledně EDC vzít v úvahu expozice a rizika na pracovišti a rovněž kombinované expozice.

#### 4.11.4 Nanomateriály a jiné částice

Uměle vyráběné nanočástice představují další úskalí, neboť se předpokládá, že rostoucí použití nanotechnologií podstatně zvýší expozici člověka, jak při práci, tak prostřednictvím spotřebitelských výrobků. Žádné výzkumné programy v Evropské unii se nezabývají účinky na těhotenství a plody a stávající databáze vývojové toxicity uměle vyráběných nanočástic je velmi omezená a není dostačující ani pro předběžné posouzení nebezpečnosti pro matku a plod.

Publikovaný výzkum reprodukční a vývojové toxicity částic představuje širokou škálu různých návrhů studie, například pokud jde o částice a charakteristiky částic, modelové systémy a zvířecí druhy, velikosti dávky, cesty expozice a cílové ukazatele. Tato rozmanitost ztěžuje odvození obecných pravidel pro reprodukční a vývojovou toxicitu. Rovněž není známo, zda dlouhodobá expozice nízkým dávkám vede k hromadění částic v těle, které narušuje reprodukční a vývojové procesy i po ukončení expozice. Existují určité důkazy o tom, že nanočástice a ultrajemné částice mohou ovlivnit zejména funkci orgánových soustav, které nejsou tradičně hodnoceny ve studiích vývojové toxicity, jež se používají při vypracovávání pokynů.

Určující charakteristiky toxicity pro reprodukci související s částicemi nejsou známy. Významným faktorem pro zánět plic po expozici nanočásticím je pravděpodobně plocha povrchu, avšak má se za to, že několik dalších parametrů částic přispívá k jejich toxicitě (např. tvar, chemismus povrchu, složení, rozpustnost, náboj, uvolňování chemických složek atd.). Ke zmatku ještě přispívá nesčetné množství měřících metod používaných k charakterizaci těchto parametrů, což znesnadňuje porovnání studií. Kromě toho je měření těchto parametrů ztíženo potřebou vysoce specializovaných dovedností, skutečností, že ke sledování každého parametru jsou zapotřebí různé nástroje, a rovněž nezanedbatelnou velikostí nástrojů.

V současnosti ani jeden typ částic popsáný v této zprávě nevede k nutnosti provést toxikologické zkoušky podle nařízení REACH. Kromě toho částice spojené s vysokou expozicí, jako jsou výfukové plyny a výpary ze svařování, jsou „generované při procesech“, a proto nejsou zahrnuty ve formálním systému zkoušek pro průmyslové chemické látky spojeném s nařízením REACH, neboť se jedná o látky „neúmyslně generované v průmyslových a spalovacích procesech“. Obecně je zapotřebí tuto situaci objasnit, a sice v tom smyslu, že pracovníci potřebují zajištění dostatečné ochrany zdraví při práci.

Bylo navrženo, aby se s nanomateriály zacházelo jako se samostatnou skupinou látek, u nichž se očekává objasnění, neboť velikost v řádu nanometrů vede u všech nebo pouze u některých typů částic k jedinečným toxikologickým vlastnostem. Podle nařízení REACH však jsou uměle vyráběné nanočástice v současnosti regulovány stejným způsobem jako odpovídající kompaktní („bulk“) materiál. Pokyny pro zkoušky, o něž se opírá nařízení REACH, vycházejí z tradičních toxikologických metod, které nemusí být vhodné pro posouzení rizik spojených s nanočásticemi. I kdyby byla v rámci nařízení REACH v budoucnu přijata zvláštní pravidla pro testování toxicity uměle vyráběných nanočástic, vývojová toxicita se pravděpodobně testovat nebude vzhledem k pravidlům týkajícím se tonáže.

Souhrnně řečeno je naléhavě zapotřebí posouzení zdravotních účinků částic na reprodukci a vývoj, které by sloužilo jako základ pro nařízení, jež bude dostatečně chránit nejenom exponované pracovníky, ale také jejich potomky. Aby bylo dosaženo maximálního přínosu pro pracovní prostředí, měl by výzkum upřednostnit plicní/inhalační cestu expozice.

#### 4.11.5 Léčivé přípravky

Obecně není dostatek poznatků o reprodukční a vývojové toxicitě léčivých přípravků a není ani dostatek údajů pro posouzení rizik, která představují léčivé přípravky, v pracovním prostředí. U těchto látek platí zvláštní nařízení pro toxikologické testy. V závislosti na tom, jaké nařízení bude platné v době uvedení léčivých přípravků na trh, budou mnohé léčivé přípravky testovány na toxicitu pro reprodukci a vývoj (tj. zpravidla jsou k dispozici údaje ze zkoušek na zvířatech). K těmto údajům však nemají snadný přístup osoby provádějící posouzení rizik. Jedním způsobem, jak obejít nedostatek údajů o léčivých přípravcích, proto je otevřít přístup k farmaceutickým toxikologickým údajům a rovněž k údajům o toxicitě *in vivo* pro provedení posouzení rizik chemických látek, které mohou vést k expozicím na pracovišti (například prostřednictvím systému farmakovigilance) (Gould *et al.*, 2013).

Expozice léčivým přípravkům na pracovišti jsou regulovány obecným rámcem pro ochranu pracovníků, třebaže tvoří součást nařízení REACH. Léčivé přípravky tak nepodléhají povinnému označování jako ostatní chemické látky ani nejsou nutně dodávány s bezpečnostním listem, třebaže jsou u nich k dispozici farmaceutické informace o léčebném použití. Proto může být obtížné určit rizika těchto expozic.

Vzhledem ke skutečnosti, že počet pracovníků v zdravotnických profesích se zvyšuje, je naléhavě zapotřebí se těmito problematickými otázkami zabývat, aby se zvýšilo příslušné povědomí mezi pracovníky v dané oblasti a aby se jim zajistila ochrana zdraví a bezpečnost při práci. Mnoho z nich rovněž může být vystaveno dalším podmínkám, které zvyšují jejich potenciálně vyšší expozici, například pokud pracují na směny nebo v domácnostech pacientů.

#### 4.11.6 Vícečetné expozice jsou běžné

Vedle identifikace rizik a interpretace údajů může významný problém představovat skutečnost, že v průmyslových procesech se mnohem častěji používají směsi chemických látek, nikoliv jednotlivé chemické látky. U směsí existuje možnost vzájemných interakcí mezi chemickými látkami a takové směsi pak mohou vést k odlišnému účinku než samostatné látky. Tato skutečnost je málokdy brána v potaz. S těmito účinky mohou rovněž interagovat expozice pracovním faktorům, jako je práce na směny, ergonomické faktory, psychosociální jako stres a hluk, a ty mohou mít například vliv na vstřebávání látek nebo na jejich metabolizaci a eliminaci. Bylo zkoumáno jen velmi málo kombinací, avšak několik z nich je uvedeno v hlavní zprávě a stručně též v tomto souhrnu.

## 5 Nebezpečí pro reprodukci: jiné než chemické faktory

### 5.1 Biologické činitele

„Biologický činitel“ je výraz používaný pro popis mikroorganismů, které mohou způsobovat onemocnění nebo poškodit lidské zdraví. Mezi biologické činitele patří bakterie, viry, chlamydie, houby a paraziti (nebo jejich části či produkty, které vytvářejí) a jejich metabolity, parazitičtí červi a rostliny. Do těla se mohou dostávat vdechováním, požitím či absorpcí přes kůži, oči, sliznice nebo rány (pokousání zvířetem, poranění jehlou atd.) (EU-OSHA, 2010).

Některé biologické činitele mohou mít schopnost způsobit poškození zdraví a podle úrovně infekčního rizika jsou ve směrnici 2000/54/ES klasifikovány do čtyř rizikových skupin.

Pracovníci mohou být biologickým činitelům vystaveni buď přímo tím, že s nimi pracují (např. ve výzkumné laboratoři), nebo nepřímo (např. zdravotníci, zemědělci, pracovníci v zařízeních na třídění odpadu) (EU-OSHA, 2010). Infekční činitele mohou narušit plodnost (u žen i mužů) nebo vyvolat nežádoucí účinky během těhotenství. Mezi příklady expozic spojených se zvýšeným rizikem vrozených vad se řadí expozice infekčním činitelům, jako je cytomegalovirus, rubeola (zarděnky) a toxoplazmóza, které mohou představovat riziko na pracovišti pro zdravotníky, učitele, pracovníky v oblasti péče o děti nebo pracovníky zacházející se zvířaty (Drozdowsky a Whittaker, 1999).

Biologické činitele, které nepříznivě ovlivňují reprodukci, zahrnují bakterie, viry a houby. Některé z nich jsou přenášeny pohlavním stykem a nejsou relevantní pro pracovní prostředí, avšak jiné mohou být spojeny s určitými povoláními. Tabulka 2 uvádí nejdůležitější infekce spojené s povoláními.

**Tabulka 2:** Biologické činitele, které představují nebezpečí pro reprodukci

Činitel	Pozorovaný účinek	Potenciálně exponovaní pracovníci
Cytomegalovirus	Vrozené vady, nízká porodní hmotnost, vývojové poruchy	Zdravotníci, pracovníci v kontaktu s kojenci a dětmi
Virus hepatitidy B	Nízká porodní hmotnost	Zdravotníci, sociální pracovníci, policie, záchranáři, tatěři, pracovníci provádějící body piercing
Virus lidské imunodeficiency	Nízká porodní hmotnost, dětská rakovina	Zdravotníci, sociální pracovníci, záchranáři, tatěři, pracovníci provádějící body piercing
Lidský parvovirus B19	Potrat	Zdravotníci, pracovníci v kontaktu s kojenci a dětmi
Rubeola (zarděnky)	Vrozené vady, nízká porodní hmotnost	Zdravotníci, pracovníci v kontaktu s kojenci a dětmi
Toxoplazmóza	Potrat, vrozené vady, vývojové poruchy	Pracovníci v oblasti péče o zvířata, veterináři, pracovníci v chovatelských stanicích koček, metaři a pracovníci údržby parků
Virus varicella-zoster (plané neštovice)	Vrozené vady, nízká porodní hmotnost	Zdravotníci, pracovníci v kontaktu s kojenci a dětmi
Brucella	Potrat	Pracovníci na jatkách, veterináři, lovci, laboratorní pracovníci, řidiči v dálkové

Činitel	Pozorovaný účinek	Potenciálně exponovaní pracovníci
		přepravě a pracovníci, kteří cestují do endemických oblastí
Virus Epstein-Barrové	Může souviset s rakovinou varlat u potomka	Zubaři, zdravotníci
Virus příušnic	Sterilita (muži), potrat	Učitelé, pracovníci v oblasti péče o děti, zdravotníci, sociální pracovníci
Coxiella burnetii (horečka Q)	Předčasný porod, úmrtí plodu nebo novorozence	Zemědělci, laboratorní pracovníci, pracovníci s ovce a mléčným skotem, veterináři
Coxsackie virus	Meningitida, sepse	Učitelé, pracovníci v oblasti péče o děti, zdravotníci
Streptokokus skupiny B	Meningitida, sepse	Zdravotníci
Listerióza	Potrat nebo porod mrtvého plodu, nízká porodní hmotnost dítěte	Laboratorní pracovníci, zdravotníci

Zdroj: zkompileováno autory (údaje převzaty z (NIOSH, 1999) a doplněny).

Infekce se mohou přenášet různými způsoby. K expozici může docházet prostřednictvím:

- požití při konzumaci a pití kontaminovaných potravinových produktů;
- kontaktu s kontaminovaným materiálem (např. rukama, povrchy a tělesnými tekutinami);
- inhalace při vdechování kontaminovaného vzduchu (kapénky);
- perkutánní inokulace (jehla a injekční stříkačka, pořezání a abraze kontaminovanými předměty a pokousání zvířaty).

Některé profese jsou obzvláště vystaveny riziku rozvoje infekcí souvisejících s prací, protože tito pracovníci jsou vystaveni osobám s vyšší prevalencí infekčních onemocnění nebo infekčním zvířatům či materiálům. Mezi povolání a pracoviště spojená s rizikem infekčních onemocnění patří například:

- zdravotníci s přímým kontaktem s pacientem;
- sociální pracovníci, domovy důchodců, školy, zařízení péče o děti a vězení;
- záchranné služby (zdravotnická záchranná služba/hasiči/policie/záchranáři) a první pomoc;
- laboratorní práce s expozicí infekčnímu materiálu nebo produkcí biologických materiálů;
- práce se zvířaty nebo zvířecími produkty (riziko zoonotických infekcí);
- sběr odpadů nebo čistírny odpadních vod;
- narušování půdy nebo přesun zeminy;
- služby místní samosprávy (čištění silnic, údržba parků, sběr odpadků, údržba veřejných záchodků);
- kadeřnictví a kosmetika, tetování, propichování uší a body piercing;
- práce, která vyžaduje cestování, včetně do oblastí endemického onemocnění (mezi oblasti, které jsou v současnosti uváděny jako vysoce rizikové pro brucelózu, patří Středomoří (přeprava, práce v blízkosti pobřeží atd.)) (CDC, 2012, US Office of Technological Assessment, 1985).

Zdravotníci jsou vystaveni zejména infekčním činitelům, které mohou vyvolat „teratogenní účinky u jejich potomstva, být přeneseny na jejich potomstvo a infikovat je“ nebo vyvolat potrat. Biologickými činiteli s obzvláštním významem pro reprodukci jsou rubeola, cytomegalovirus a virus hepatitidy B. Některé



infekční činitele mohou rovněž infikovat muže a narušit mužskou reprodukční funkci (např. příušnice, orchitida) (Office of Technological Assessment, 1985).

## 5.2 Fyzikální faktory

### 5.2.1 Záření

Možnost vyšší expozice ionizujícímu záření existuje u zubních lékařů a zubních asistentů, lékařského/technického radiografického personálu, specialistů na nukleární medicínu a radiologů, laboratorních pracovníků manipulujících s radioizotopy, specializovaných výzkumných pracovníků, personálu jaderných elektráren a výrobců produktů, jako jsou světelné ciferníky a požární poplašná zařízení. Mezi další povolání potenciálně postižená expozicí záření patří kontroloři kvality (např. údržba potrubí), výrobci sterilizovaných (zdravotních) produktů, údržbáři a pracovníci v oblasti úklidu a řízení odpadu. Nežádoucí účinky expozice ionizujícímu záření na otce, matku nebo vyvíjející se plod souvisejí s množstvím energie, které se dostalo do cílových tkání. Expozice může mít za následek buněčnou smrt, mutace v DNA nebo poškození chromozomů a vést k rakovině. Bezpečné prahové hodnoty pro pracovní prostředí nelze stanovit a pro snížení pravděpodobnosti vzniku rakoviny byly vyhlášeny limitní hodnoty expozice (Suruda, 1998).

Evropská směrnice Euratom (Evropská rada, 1996) definuje pro pracovníky vystavené ionizujícímu záření tyto limitní hodnoty dávky:

- účinná dávka 100 mSv za dobu pěti po sobě jdoucích let, nesmí překročit 50 mSv v jednom roce;
- mladí pracovníci (mladší 18 let) nesmí být vystaveni ionizujícímu záření při práci;
- těhotným a kojícím ženám nesmí být přidělena práce zahrnující významné riziko tělesné radioaktivní kontaminace, jakmile informují zaměstnavatele o svém stavu;
- účinná dávka 6 mSv/rok pro učně a studenty ve věku 16 až 18 let, kteří v průběhu svých studií musí používat zdroje ionizujícího záření;
- pro posádku letadla, která může být vystavena méně než 1 mSv za rok, platí speciální opatření, mezi kterými je podmínka, že u těhotných žen musí být záruka, že plod neobdrží dávku přesahující 1 mSv během zbývajících doby těhotenství.

### 5.2.2 Elektrický šok a údery bleskem

Výzkumní pracovníci popsali několik účinků na plod u těhotných žen, které byly vystaveny elektrickým šokům, a doporučili zamezit jakékoli práci, která by mohla těhotnou ženu vystavit elektrickému šoku. Dojde-li k elektrickému šoku, je třeba neprodleně zkontrolovat stav plodu (Peters *et al.*, 2007).

### 5.2.3 Elektromagnetická pole

K vyšší expozici elektromagnetickým polím (EMP) může docházet u svářečů, elektrikářů, strojůdců elektrických vlaků, obsluhy zařízení na zobrazování magnetickou rezonancí a u pracovníků v galvanizovnách, hliníkárnách a na retranslačních stanicích. Výzkum reprodukčních výsledků se soustředil převážně na použití obrazovkových terminálů. Podle Kayové neexistují žádné přesvědčivé důkazy o tom, že expozice vede u pracovníků či pracovník k jakýmkoli souvisejícím problémům (Kay, 1998). To samé platí pro fyzioterapeuty, kteří jsou vystaveni krátkovlnné a mikrovlnné diatermii. V jedné studii Cromie a kolegové dospěli k závěru, že je nepravděpodobné, že by byli fyzioterapeuti vystaveni zvýšenému riziku negativních reprodukčních výsledků v důsledku expozice elektrofyzikálním činitelům (Cromie *et al.*, 2002). Nicméně se doporučuje vyvarovat se silných magnetických polí a Mezinárodní komise pro ochranu před neionizujícím zářením doporučila limitní hodnoty expozice (Kay, 1998), jak uvádí Tabulka 3.

**Tabulka 3:** Limitní hodnoty expozice elektromagnetickým polím

Pracovní expozice	Elektrické pole	Magnetické pole
Celý pracovní den	10 kV/m	5 000 mG
Krátkodobá	30 kV/m	50 000 mG

Zdroj: Kay, 1998.

K minimalizaci expozice se doporučují tato opatření (Kay, 1998):

- zjistit, kde se v pracovních prostorách nacházejí hlavní zdroje EMP;
- zvýšit vzdálenost mezi pracovníkem a zdrojem EMP;
- snížit dobu strávenou v blízkosti zdrojů EMP;
- používat zařízení s nízkými emisemi EMP.

Jensen a kolegové dospěli v roce 2006 k závěru, že expozice na pracovišti a v životním prostředí a toxické činitele, jako je teplo a ionizující záření, mají známé nebo suspektní škodlivé účinky na mužskou reprodukční funkci, což silně podporují výsledky dobře navržených epidemiologických studií. Uznávají však, že nízkofrekvenční elektromagnetické záření, kterému jsou vystaveni svářeči, není pravděpodobně příčinou negativních účinků (Jensen *et al.*, 2006).

V novějším přehledovém článku Peters a kolegové doporučili, aby těhotné ženy mohly pokračovat v práci s obrazovkovými terminály. Je však třeba důkladně zvážit ergonomické podmínky, pracovní dobu a stres související s prací (Peters *et al.*, 2007). Autoři navrhli podobná doporučení pro použití mobilních telefonů a pro práci s jinými zdroji elektromagnetického záření.

## 5.2.4 Hluk

Někteří vědci se domnívají, že expozice intenzivnímu hluku by se mohla považovat za možný rizikový faktor pro předčasný porod a nízkou porodní hmotnost. Existují biologické a epidemiologické důkazy naznačující, že expozice zvuku nad 85 dBA může být v pozdní fázi těhotenství nebezpečná. Tato hladina se shoduje s povinnými PEL pro všechny pracovníky (Greenberg *et al.*, 1998).

Hougaard a Lund přezkoumali několik studií a dospěli k závěru, že nízkofrekvenční hluk (< 500 Hz) doputuje k plodu téměř bez omezení, zatímco hluk o vyšších frekvencích snižují mateřské tkáně a tekutiny obklopující plod. V hlukovém prostředí dělohy tedy převládají nízkofrekvenční zvuky. Studie na ovčích, které mají pravděpodobně význam i pro člověka, ukázaly, že vysoké hladiny akustického tlaku mohou poškodit sluchový orgán plodu a vést ke ztrátě sluchu u potomka. Tyto výsledky jsou shrnuty níže.

Několik studií se zaměřilo na expozici hluku při práci během těhotenství a sluch dítěte po narození. Studie uváděly vzájemný vztah mezi expozicí těhotné ženy hluku > 85 dB a poruchou sluchu u dětí. Kvalita těchto studií není optimální, avšak výsledky z těchto studií u lidí jsou ve shodě se zjištěními u zvířat. Podporují proto hypotézu, že sluch plodu může být poškozen silným hlukem v okolí. Dále výsledky ze studií několika zvířecích druhů rovněž naznačují, že sluchový orgán může vykazovat zvýšenou citlivost vůči hluku během vývoje v porovnání s plně vyvinutým orgánem. Proto může být sluchový orgán plodu poškozen hlukem při nižších hladinách než u dospělého. Rovněž je důležité poznamenat, že u člověka se sluchový orgán vyvíjí v druhé polovině těhotenství (Hougaard and Lund, 2004). Ochrana sluchu matky nemůže zabránit poškození sluchu plodu, takže je zapotřebí zavést technické a organizační opatření.

V témže přehledovém článku autoři poznamenali, že se předpokládá, že se projeví nepřímé účinky expozice hluku během těhotenství v důsledku stresu matky vyvolaného hlukem. Citlivost těhotných žen na expozice hluku v pracovním prostředí zkoumalo několik epidemiologických studií. Zkoumané cílové

ukazatele zahrnují potrat, předčasný porod, sníženou porodní hmotnost a vrozené vady. Třebaže některé studie mají metodická omezení, výsledky naznačují, že hluk v pracovním prostředí okolo 85 dBA Leq (8 h) může negativně ovlivnit porodní hmotnost.

### 5.2.5 Ultrazvuk

Významná expozice gonád nebo plodu diagnostickému ultrazvuku je nepravděpodobná, pokud není tělo pracovníka v kontaktu s vodivým médiem. Nicméně ultrazvukové přístroje mohou při velmi vysoké intenzitě vést k nežádoucím účinkům, a proto je důležité dodržovat při používání těchto přístrojů bezpečnostní pokyny (např. ve zdravotnictví) (Greenberg *et al.*, 1998).

### 5.2.6 Vibrace

Údaje o vztahu mezi vibrací a reprodukčními výsledky jsou omezené. Expozice vibracím na pracovišti by však měla být omezena podle právních předpisů pro všechny pracovníky bez ohledu na to, zda jsou či nejsou v reprodukčním věku. U těhotných pracovníků však je třeba se vyvarovat celotělovým vibracím, zejména při rezonanční frekvenci páteře a dělohy (Greenberg *et al.*, 1998).

### 5.2.7 Chlad

Podle některých studií se zdá, že nedochází k žádným nežádoucím účinkům pro muže, netěhotné ženy a těhotné ženy. Tato zjištění však nevylučují možnost nežádoucích účinků, pokud u matky dojde k hypotermii během střední a pozdní fáze těhotenství. V rámci prevence před chladem by se proto měly dodržovat příslušné osvědčené pracovní postupy (Mitchell a DeHart, 1998).

### 5.2.8 Teplota

Velmi vysoké teploty po delší období mohou vyvolat teratogenní účinky. U obou pohlaví je třeba se vyvarovat extrémních zvýšení teploty tělesného jádra (Mitchell and DeHart, 1998).

Teplota potenciálně přispívá k mužské neplodnosti. V dotazníkové studii provedené De Fleurian *et al.* bylo nadměrné teplo a dlouhá období sezení spojeny s narušenou motilitou spermií (De Fleurian *et al.*, 2009). Některé profese s sebou nesou pobyt ve vysokých venkovních teplotách a dlouhé sezení, např. v zemědělství. Letní horko může ovlivnit počet spermií, motilitu a morfologii spermií (Levine *et al.*, 1990). Již v 70. letech 20. století byla zkoumána incidence patospermie mezi řidiči z povolání v porovnání s ostatními profesemi a zjistilo se, že se zvyšuje poměrně k počtu roků řízení. Zhoršení spermatogeneze bylo mírné mezi řidiči aut, avšak závažné u řidičů těžkých zemědělských/průmyslových strojů a zemědělských zařízení. U řidičů byla vyšší incidence poruchy plodnosti než u jiných profesí (Sas a Szöllösi, 1979).

### 5.2.9 Pracovní doba a směny

Dlouhá pracovní doba a práce na směny může ovlivnit reprodukci, třebaže příslušné mechanismy nejsou dostatečně pochopeny (Hage, 1998a). Hage pragmaticky navrhl, aby se doporučení ohledně délky práce, intenzity a směn pro těhotné zaměstnankyně činila obezřetně případ od případu (Hage, 1998a).

Obecně se předpokládá, že práce v měnících se a nepravidelných obdobích má negativní dopad na přirozený cirkadiánní rytmus těla, spánek a zdraví. Většina tělesných biologických funkcí, jako je srdeční frekvence, teplota a hormonální regulace, se v průběhu dne mění podle určitých vzorců. Cirkadiánní rytmus člověka je řízen „vnitřními biologickými hodinami“ v kombinaci s „vnějšími indikátory času“, jako je noc/den, práce a společenský život. Tělesné biologické hodiny se budou po posunu během pracovní doby snažit přizpůsobit vnějším indikátorům času (Dánská inspekce práce, 2003). Práce na směny vede

k narušení normálních cirkadiálních rytmů, a tudíž ke změnám v normální hormonální rovnováze (Reinberg a Smolensky, 1992).

U pracovníků na směny je vyšší incidence příznaků, jako je podrážděnost, neklid, úzkost a nervozita, a jsou více unavení a bez energie (Dánská inspekce práce, 2003). Tyto příznaky se velmi podobají klasickým symptomům stresu a jako takové mohou ovlivnit průběh těhotenství. Desynchronizace tělesných biologických rytmů může také ovlivnit reprodukci a těhotenství. Práce na směny ovlivňuje pohlavní hormony v těle, což může mít potenciálně vliv na plodnost (Zhu *et al.*, 2003). Přímé účinky na fetální vývoj během těhotenství se mohou projevit dvěma způsoby: za prvé může desynchronizace matčiných biologických rytmů ovlivnit vlastní schopnost plodu synchronizovat tělesné biologické rytmy a za druhé synchronizace matčiných biologických rytmů zastírá nezbytné časové značky v jinak striktně koordinovaných vývojových procesech (Hougaard, 2003).

Význam vlivu práce na směny byl zkoumán především ve vztahu k neplodnosti, spontánnímu potratu, předčasnému porodu a snížené porodní hmotnosti vzhledem k době narození („malý pro daný gestační věk“). V metaanalýze výsledků šesti studií zahrnujících celkem téměř 10 000 těhotných žen byly zjištěny významné souvislosti mezi prací na směny / noční prací a předčasným porodem. Autoři dospěli k závěru, že existuje pouze nízké riziko předčasného porodu, nízké porodní hmotnosti nebo narození dítěte „malého pro daný gestační věk“. Bylo nalezeno jen málo důkazů týkajících se preeklampsie (hypertenze během těhotenství) (Bonzini *et al.*, 2011).

Na druhou stranu třebaže se zdá být riziko faktorů na pracovišti způsobujících předčasný porod nízké, je obecně obtížné předčasnému porodu zabránit. Faktory v pracovním prostředí jsou tedy důležité, protože je možné je změnit a snížit tak incidenci této komplikace v těhotenství. Mozurkewich *et al.* po provedení metaanalýzy vycházející z údajů od 160 998 žen ve 29 studiích za účelem vyhodnocení spojitosti mezi fyzicky náročnou prací, dlouhodobým stáním, dlouhou pracovní dobou, prací na směny, kumulativním skóre pracovní únavy a předčasným porodem vypočítali, že pokud jde o prevenci, lze zabránit jednomu předčasnému porodu na každých 23–171 žen, které nebudou během těhotenství pracovat na směny nebo v noci (Mozurkewich *et al.*, 2000). Několik studií naznačuje, že u těhotných žen představuje problém především pevně daná práce v noci.

Je třeba poznamenat, že v některých evropských zemích je těhotným a kojícím ženám zakázáno pracovat na směny nebo přesčas, zatímco v jiných zemích (např. ve Spojeném království) to povoleno je; nicméně pokud bylo zjištěno konkrétní pracovní riziko nebo je předloženo potvrzení od lékaře, musí zaměstnavatel ženě nabídnout vhodné alternativy, a pokud to není možné, musí ji z práce uvolnit na placenou dovolenou.

## 5.2.10 Ergonomická expozice

Přezkoumání šesti studií z roku 1997, který zkoumal reprodukční zdraví uklízeček, zjistil u uklízeček zvýšené riziko spontánního potratu, předčasného porodu, narození dětí s nízkou porodní hmotností a vysokého krevního tlaku během těhotenství. Zjištěné rizikové faktory zahrnovaly dlouhodobé stání, nošení těžkého nákladu a vysoký břišní tlak v důsledku ohýbání a předklánění. V jedné z přezkoumávaných studií byla rovněž zjištěna souvislost mezi nízkou reprodukční kapacitou (fekunditou) a těžkou úklidovou prací v kombinaci s nepříznivou pracovní dobou (Krüger *et al.*, 1997).

Existuje jen málo údajů o účincích na muže a ženy; dostupné údaje se týkají převážně těhotných žen. Důkazy o nežádoucích účincích jsou smíšené. Nesbittová pojednává o účincích ergonomické expozice na pracovníky, přičemž tento aspekt dále rozděluje na těžkou práci, zvedání/tlačení/tahání/ohýbání, dlouhodobé stání, dlouhodobé sezení a opakované používání horních končetin v těhotenství (Nesbitt, 1998). Existují jasné důkazy, že zvedání těžkých předmětů v těhotenství může vést k spontánnímu potratu, zatímco studie účinků dlouhodobého stání vykazují určitou míru korelace. Podle Nesbittové má ze všech jednotlivých ergonomických rizikových faktorů dlouhodobé stání pravděpodobně nejvýznamnější účinek na těhotenství. Novější studie se zaměřila na zaměstnankyně pečovatelských služeb (Riipinen *et al.*, 2010).

Hjollund a kolegové uvádějí, že zvedání těžkých předmětů v době uhníždění oplodněného vajíčka může být faktorem pro zvýšené riziko následného spontánního potratu (Hjollund *et al.*, 2000b). Požadovali provedení dalšího výzkumu ke stanovení, zda tato skutečnost představuje problém v pracovním

prostředí, či nikoli. V každém případě považují tuto otázku za závažnou, protože popisovaný účinek nastává v době, kdy pracovnice nemůže vědět, že je těhotná, a proto nemůže dodržovat příslušná opatření.

Du Plessis a Agarwal publikovali v roce 2011 přehledový článek, ve kterém uvedli, že dlouhodobé sezení, ať už u pracovníků v kanceláři, nebo u řidičů, vede ke zvýšené teplotě v šourku, snížené kvalitě semene a zvýšení doby do početí (Du Plessis a Agarwal, 2011).

Pracovníci, součástí jejichž práce je jízda na jízdním kole, mohou být vystaveni riziku znečistivění genitálu nebo závažnějším sexuálním a/nebo reprodukčním problémům způsobeným tlakem tradičního cyklistického sedla na oblast rozkroku (perineum). Výzkumní pracovníci ústavu NIOSH zkoumali potenciální účinky dlouhodobého ježdění na jízdním kole na zdraví u cyklistických policejních hlídek, včetně možnosti, že některá cyklistická sedla působí nadměrným tlakem na urogenitální oblast cyklistů, čímž omezují tok krve do genitálií a vedou k nežádoucím účinkům na sexuální funkci. Studie ústavu NIOSH rovněž prokázaly účinnost cyklistických sedel „bez nosu“ při zmírňování těchto účinků. Třebaže většina pracovníků v povoláních, která zahrnují jízdu na kole, jsou muži, nedávné důkazy naznačují, že cyklistická sedla „bez nosu“ mohou být prospěšná i pro ženy (NIOSH, 2009).

### 5.3 Psychosociální faktory

Stres může být způsoben rozličnými faktory, jako je šikanozní zacházení na pracovišti a vysoké nároky. Je možné jej definovat několika způsoby. Karaskův model je založen na hypotéze, že nejvyšší hladina stresu se nachází v povoláních charakterizovaných vysokými nároky v kombinaci s nízkou kontrolou (Karasek a Theorell, 1990). Jiný model, který může být relevantnější pro pracovnice-ženy, vypracoval Johannes Siegrist počátkem 90. let 20. století a předpokládá, že ke stresové reakci může vést nerovnováha mezi úsilím vynaloženým při práci a obdrženou odměnou. Má se za to, že stres u těhotných žen ovlivňuje nenarozené děti prostřednictvím fyziologických změn v těle matky nebo prostřednictvím chování. Lidé pod vlivem stresu vytvářejí více stresových hormonů a stres mění hormonální prostředí těhotné ženy. Stresové hormony se mohou z matky přenášet na plod a hormony podobné kortizolu ovlivňují vývoj. Stresové hormony mají rovněž vliv na fyziologii a stres snižuje tok krve do placenty. To může mít důsledky pro výměnu živin mezi matkou a plodem, a tudíž pro tělesné a psychické podmínky plodu. Imunitní systém matky je rovněž citlivý na stres a zvýšená náchylnost k infekcím může mít rovněž negativní důsledky pro plod (Wergeland *et al.*, 1996; Hougaard, 2004).

**Účinek stresu na mužskou reprodukční funkci nebyl dostatečně zkoumán.** V jedné polské studii byl hodnocen stres spojený s prací pomocí Dotazníku subjektivních charakteristik práce a zjistilo se, že **má vliv na některé parametry semene** (Jurewicz *et al.*, 2010). Rovněž se zjistilo, že na kvalitu semene mají vliv také stresující životní události (Gollenberg *et al.*, 2010). Obě studie byly průřezové (tj. hodnotily současně expozici a účinek). Díky tomu je obtížné vyvozovat závěry ohledně toho, co je příčinou a co je důsledkem. Ve dvou dánských předběžných studiích se shromažďovaly údaje o stresu před zahájením hlavních studií a zkoumal se pracovní a obecný stres s ohledem na mužské reprodukční parametry, včetně doby do početí. Autoři dospěli k závěru, že účinky stresu na kvalitu semene jsou malé nebo neexistující (Hjollund *et al.*, 2004a; Hjollund *et al.*, 2004b).

**Ženská plodnost byla rovněž nedostatečně studována v souvislosti se stresem při práci** nebo obecně. Jedna dobře promyšlená studie nezjistila žádné celkové zvýšení rizika prodloužení doby do početí. Když však byly zahrnuty pouze páry bez podezření na sníženou plodnost, **docházelo u žen s vysoce stresující prací k pomalejšímu početí.** Zjistilo se, že obecný psychologický stres ovlivňuje dobu do početí u žen s nejdělsími menstruačními cykly (Hjollund *et al.*, 1999). Zjistilo se, že menstruační cyklus se v důsledku obecného stresu podstatně nemění (Sanders a Bruce, 1999). V neposlední řadě lze rovněž získat informace ze studií o vlivu stresu na oplodnění *in vitro*. Několik studií neobsahovalo žádný náznak toho, že by emoční stres nebo stresující životní události snižovaly šance na početí (Boivin *et al.*, 2011).

Třebaže výsledky studií během období před početím a početí nepodávají jasný obrázek, výsledky ze studií na člověku i na pokusných zvířatech přinášejí důkazy o tom, že stres během těhotenství může ovlivnit fetální vývoj s nežádoucími následky pro těhotenství a rovněž pro dítě po porodu. Dobře provedené epidemiologické studie poskytují rozumný důvod se domnívat, že prenatalní stres může negativně ovlivnit porodní hmotnost. Stres během těhotenství byl rovněž spojen se zvýšenými riziky

porodu mrtvého plodu a předčasného porodu (Lobel, 1994; Paarlberg *et al.*, 1995; Wisborg *et al.*, 2008). Obecně existují dobré důkazy o tom, že prenatální stres je spojen se změnami v chování a kognitivní funkci u dětí (Talge *et al.*, 2007).

V jiné studii byl stres při práci střední měrou spojen s **předčasným porodem a nízkou porodní hmotností**. Kromě toho, třebaže samotná pracovní zátěž nebyla často spojena se spontánním potratem, se vyskytly určité náznaky interakce mezi nepříznivým psychosociálním prostředím a ostatními rizikovými faktory (např. kouření, vyšší věk při těhotenství atd.) (Mutambudzi *et al.*, 2011). Proto je dost dobře možné, že psychosociální stres v práci může ovlivnit těhotenství a vývoj.

K dalšímu rozhodnutí o tom, zda stres při práci ovlivňuje reprodukční cílové ukazatele, je zapotřebí provést řádné epidemiologické studie. Mnoho epidemiologických studií používá nejasná měřítka stresu a období expozice a ke shromažďování informací dochází až po narození dětí. Zejména posledně zmiňovaný faktor zvyšuje riziko zkrácení. Nejvíce zkoumané cílové ukazatele jsou relativně blízko období těhotenství (např. potrat, předčasný porod a fetální růst). Tyto ukazatele však nemusí být nejcitlivějšími cílovými ukazateli (Mutambudzi *et al.*, 2011). Citlivým cílovým ukazatelem by například mohla být funkce nervového systému dítěte. Gulati a Ray požadují nový přístup, který bude brát v úvahu stresové dráhy, jež jsou aktivovány konkrétními stresory, aby se zjistilo, jak tyto dráhy ovlivňují sekreci a působení různých hormonů a neuromodulátorů (Gulati a Ray, 2011).

## 6 Kombinovaná expozice

V pracovním prostředí mohou být pracovníci vystaveni nikoli pouze jednotlivým činitelům, ale rovněž kombinaci různých činitelů. Pracovníci mohou být rovněž vystaveni různými cestami současně (např. vdechováním a dermální absorpcí nebo požitím). Běžné kombinace zahrnují směsi rozpouštědel, hluk a ototoxické látky, směsi pesticidů, čisticí a dezinfekční prostředky, jakékoli činitele/látky (včetně biologických činitelů) vyskytující se ve zdravotnictví, nanomateriály vyskytující se v široké škále technických produktů (barviva, lepidla, čisticí prostředky, zdravotnictví), výpary ze sváření v kombinaci se zářením, hlukem, teplem a nepřírozeným držením těla a konečně stres.

Jedná se o širokou oblast s mnoha metodologickými úskalími a dosud v ní bylo provedeno pouze velmi málo přezkumů či studií. Následující odstavce podávají stručný přehled toho, co bylo dosud analyzováno.

Směsím chemických látek, jako jsou endokrinní disruptory, již byl věnován určitý prostor v kapitole 3.

### 6.1 Směsi rozpouštědel

Výše zmiňované studie prokázaly významnou korelaci mezi spontánním potratem a dobou do otěhotnění a expozicí směsím organických rozpouštědel na pracovišti. Jedna studie dále prokázala, že u pracovníků na směny byla významně vyšší pravděpodobnost spontánního potratu než u zaměstnankyň nepracujících na směny. Byl zjištěn **synergický účinek** na spontánní potrat **mezi prací na směny a expozicí směsím organických rozpouštědel na pracovišti** (Attarchi *et al.*, 2012).

Vulimiri a kolegové v přehledovém článku z roku 2012 o konkrétních jednotlivých rozpouštědlech a plynech uvedli, že nejčastěji dochází k expozici komplexním směsím látek. Dospěli k závěru, že je důležité shromáždit více informací jak o jednotlivých chemických látkách, tak o jejich směsích (Vulimiri *et al.*, 2012).

Lawson a kolegové zmiňují studii (Brown-Woodman *et al.*, 1994), která prokázala aditivní nežádoucí účinky směsí rozpouštědel na reprodukci (Lawson *et al.*, 2006).

### 6.2 Stres a chemické látky

Stres i chemické látky mohou ovlivnit fetální vývoj. Co se stane, pokud během těhotenství dojde k oběma typům účinku současně, nebylo v epidemiologických studiích zkoumáno. Z přezkumu téměř 40 studií na zvířatech vyplynulo, že stres může zvýšit účinky expozice chemickým látkám, když je expozice

chemickým látkám tak vysoká, že sama o sobě vedla k účinkům na potomka, nebo pokud byla silně postižena matka (Hougaard, 2005, 2010). Počet studií je však omezen a většina z nich používala velmi vysoké dávky chemických látek (Rider *et al.*, 2009; Taskinen *et al.*, 1999).

### 6.3 Chemické látky a dlouhodobé sezení

Studie z roku 2009 o účincích držení těla při práci ve spojitosti s expozicí polutantům z dopravy na pracovníky mužského pohlaví na dálnicích dospěla k závěru, že existuje možná interakce mezi expozicí chemickým látkám a dlouhodobým seděním při práci. Ti pracovníci, kteří byli vystaveni plynnému oxidu dusičitému pocházejícímu ze spalování paliva, měli významně nižší celkovou motilitu spermií než neexponovaní pracovníci a stejný účinek byl pozorován u pracovníků s nuceným seděním při práci. Tyto účinky byly obzvláště silné, když se chemické a posturální rizikové faktory vyskytly souběžně (Boggia *et al.*, 2009).

### 6.4 Řízení a prevence

Výzkumní pracovníci dospěli k závěru, že „interpretace dostupných informací o aditivních a synergistických účincích expozic zůstává pro zaměstnavatele problematickou otázkou, zejména v případě malých podniků“ (Lawson *et al.*, 2006). Studie by měly brát v úvahu kombinace rizikových faktorů, které se vyskytují v pracovním prostředí. Jsou-li zavedeny nějaké hodnoty PEL pro kombinace chemických látek, je možné zvážit například účinky směsí; kupříkladu použít pokyny výboru SCOEL pro posouzení rizik expozice směsím chemických látek, které mohou mít podobné způsoby (mechanismy) působení (IGHRC, nedatováno).

## 7 Prevence

Hlavní zpráva uvádí hlavní zásady prevence: řádné řízení BOZP a komplexní program posouzení rizik. Vysvětluje hierarchii opatření, přičemž klade důraz na důležitost odstranění a nahrazení a na důležitost pečlivého přezkoumání volby preventivních opatření (např. ochrana před hlukem pro těhotné ženy neochrání plod). Důležitou roli hraje školení, neboť se může jednat o personální opatření (např. zavedení vhodných ergonomických pozic) nebo kolektivní opatření zahrnující celý podnik (např. zavedení nového systému odsávání vyžaduje školení, aby se zajistila správná manipulace s ním). Ve zprávě je uvedena přehledová tabulka všech typů opatření, která zahrnuje chemické látky, jiné než chemické faktory, nově se objevující faktory a psychosociální podmínky a rovněž kombinované expozice. U každého opatření jsou uvedeny příklady a odkazy na nástroje a pokyny. Rovněž je zde uvedeno několik příkladů z členských států.

### 7.1 Příklady z členských států

V rámci EU lze nalézt řadu různých přístupů, přičemž Rakousko, Česká republika, Německo, Finsko, Francie a Nizozemsko při transpozici směrnice 2004/37/ES zařadily látky toxické pro reprodukci do své vnitrostátní legislativy na stejnou úroveň jako karcinogeny a mutageny. Dalších 18 členských států do této legislativy zahrnuje pouze karcinogeny a mutageny. Dvě země zahrnují pouze některé látky toxické pro reprodukci (kategorie 1A a 1B) (Milieu a RPA, 2013).

Následující oddíly obsahují některé zajímavé příklady vládních iniciativ na úrovni členských států, avšak nejedná se o vyčerpávající seznam.

#### 7.1.1 Rakousko

Plod je obzvláště citlivý na malformace vyvolané chemickými látkami během prvních týdnů těhotenství, kdy ještě těhotná zaměstnankyně nemusí vědět, že je těhotná. Stávající právní předpisy proto obsahují mezeru v prevenci, kterou zde definujeme jako „mezeru časného těhotenství“. Pokyny zveřejněné Evropskou komisí pro provádění směrnice o těhotných zaměstnankyních tento problém zmiňují, aniž by poskytly uspokojivé řešení. Rakousko se s touto situací částečně vypořádalo: zaměstnavatelé musí

provést související posouzení rizika jako součást celkového posouzení rizik bez ohledu na těhotenství, jakmile zaměstnají ženu, což znamená, že mohou bez odkladu uplatnit předem definovaný postup, pokud dojde k těhotenství, a poté opatření upravit speciálně na míru dané těhotné zaměstnankyni. Podobné postupy se používají při posouzení rizik pro mladistvé zaměstnance, kde Rakousko uplatňuje ochranný přístup předem zakazující určité úkoly a expozice vyjma u učňů, kteří potřebují tyto úkoly provádět například v rámci odborné přípravy na povolání.

Tento přístup lze považovat za důležitý krok k proaktivnímu přístupu, který by bral v úvahu nebezpečí pro reprodukci pro obě pohlaví a který by bylo nutné uplatnit při poskytování poradenství pracovníkům, kteří si přejí mít děti. Tímto příkladem by se mohly řídit i další členské státy a faktory týkající se reprodukčních rizik by mohly být začleněny do zásad zdravotního dohledu a do činností pracovních lékařů na pracovištích.

### 7.1.2 Dánsko

V Dánsku více než 30 % všech malířů pokojů představují ženy. Aby mohly malířky pokojů pracovat během těhotenství bez nadměrného rizika pro nenarozené dítě, vyhodnotily Dánské služby pracovního lékařství pro malíře všechny používané produkty s cílem identifikovat chemické látky vyvolávající obavy. Společně s klinikami pracovního lékařství vypracovaly kritéria pro klasifikaci barev do tří rizikových tříd a označení, zda mohou těhotné malířky tyto barvy používat, nebo ne. Toto hodnocení bere v úvahu rozsah expozice chemickým látkám během práce s barvami na bázi vody a riziko reprodukčního poškození. Dánský zákon o chemických látkách stanoví, že před zahájením práce s epoxidovými pryskyřicemi a izokyanáty musí pracovníci absolvovat speciální školení připravené školícími organizacemi a schválené inspektorátem práce. Dánsko rovněž zavedlo velmi konkrétní pokyny ohledně ergonomických aspektů pro těhotné ženy.

Tento vnitrostátní příklad zdůrazňuje potřebu vyhnout se předsudkům ohledně toho, kdo je vystaven rizikům při konkrétních úkolech a v konkrétních povoláních, a vzít v úvahu zvláštní potřeby ohrožených skupin a obou pohlaví při provádění posouzení rizik pro reprodukci a vývoj. Rovněž je nutné vzít na těchto pracovištích v úvahu ergonomické aspekty, a to s ohledem na mladistvé pracovníky.

### 7.1.3 Německo

Spolkový výbor pro nebezpečné látky (Ausschuss für Gefahrstoffe) vydal několik technických pravidel (odpovídajících kodexům správné praxe), která schválilo ministerstvo práce a sociálních věcí a která obsahují pokyny ohledně toho, jak splnit zákonné povinnosti. Tato pravidla obsahují jasné pokyny pro podniky týkající se konkrétních expozic a povolání. V této zprávě jsou v tabulce uvedena pravidla týkající se látek toxických pro reprodukci. Některá jsou rovněž dostupná v angličtině a jedno je dostupné ve francouzštině. Za zmínku stojí pravidlo nahrazování: podrobně vysvětluje všechny nezbytné kroky, které musí zaměstnavatel provést, aby našel schůdné řešení.

Technická pravidla dosud nezahrnují nanomateriály, avšak zahrnují látky s reprotoxickými účinky. Umožňují podnikům provést posouzení rizik a zavést preventivní opatření, která berou tyto látky v úvahu. Dosud však není k dispozici žádné pravidlo ani vyčerpávající pokyny pro podniky, které by se uceleně zabývalo problematikou toxicity pro reprodukci.

### 7.1.4 Finsko

Finsko má ve svých vnitrostátních právních předpisech seznam látek toxických pro reprodukci již od 80. let 20. století a v roce 1991 byl schválen právní předpis o zvláštní mateřské dovolené. Podle zákona o bezpečnosti a zdraví při práci má zaměstnavatel povinnost pozorovat dopady a rizika pracovních podmínek na reprodukci. Ve čtyřech oddílech se zákon výslovně zabývá zdravotními riziky pro reprodukci.

Usnesení státní rady a ministerstva práce se týkají jak zaměstnanců, tak zaměstnankyň a zahrnují reprotoxické faktory, které jsou chemické (např. ethylenoxid, mangan), biologické (např. herpes viry, bakterie rodu *Listeria*) a fyzikální povahy (např. ionizující záření). Další pokyny vydal Finský ústav pro



ochranu zdraví při práci (Finnish Institute for Occupational Health, FIOH). Ústav FIOH a Severský ústav pro pokročilé školení v oblasti pracovního zdraví rovněž zajišťují školicí kurzy pro příslušné cílové skupiny.

Ústav sociálního zabezpečení ve Finsku shromažďuje výroční statistické údaje o zaměstnankyních, kterým byla poskytnuta zvláštní mateřská dovolená kvůli expozici reprotoxinům na pracovišti. V posledních letech byla každoročně poskytnuta zvláštní mateřská dovolená 200 zaměstnankyním kvůli chemickým, biologickým a fyzikálním rizikům. Ženy se však stoupající měrou podílejí na fyzicky náročných povoláních, avšak zvláštní mateřská dovolená se uděluje převážně z jiných důvodů (biologických nebo chemických), protože právní předpisy nepovolují výslovně dovolenou pro fyzicky náročná povolání (EU-OSHA, 2014).

Vnitrostátní zpráva o stavu BOZP uvedla následujících pět nejdůležitějších činitelů toxických pro reprodukci: rozpouštědla, viry, olovo, ionizující záření a práce na noční směny. Vzhledem k tomu, že jsou ethoxyethanol, ethoxyethylacetát, methoxyethanol a methoxyethylacetát toxické pro reprodukci u mužů i žen, byly tyto látky v průmyslu do velké míry dobrovolně nahrazeny bezpečnějšími alternativami.

### 7.1.5 Francie

Po zavedení právních předpisů týkajících se látek CMR v roce 2001 vedly různé iniciativy ve Francii k rozvoji kampaní (např. kampaň inspekce práce), zpracování pokynů, nástrojů pro zvyšování povědomí o problematice, dobrovolných dohod a webové platformy pro nahrazování látek méně nebezpečnými.

Byly uzavřeny úmluvy mezi ministerstvem práce a třemi svazy zaměstnavatelů: metalurgickým, chemickými a svazem pro barviva/inkousty/lepidla. Svazy podnikly kroky k zajištění lepšího provádění právních předpisů o expozici pracovníků látkám CMR. Tyto kroky zahrnují šíření informací a školení cílené zejména na MSP. Většina svazů tyto úmluvy v roce 2011 prodloužila.

V roce 2006 požádalo francouzské ministerstvo práce agenturu ANSES o provedení studie účinnosti nahrazení chemických látek klasifikovaných jako CMR kategorie 1A a 1B (klasifikace EU) a o vypracování nástroje na podporu nahrazování (viz <http://www.substitution-cmr.fr/>). Informace dostupné na tomto portálu byly převážně shromážděny prostřednictvím dvou průzkumů mezi podniky týkajících se použití látek CMR a jejich nahrazování, které byly započaty v roce 2008 (23 prioritních látek CMR) a 2009 (56 látek CMR). Databáze se nyní trvale doplňuje o příklady z různých zdrojů.

## 8 Závěry a doporučení

Zpráva představuje nejnovější stav výzkumu BOZP v oblasti toxicity pro reprodukci. Předmětem této zprávy však nebyla identifikace všech potenciálních reprodukčních a vývojových aspektů, které by mohly být ovlivněny pracovním prostředím. Namísto toho jsou v ní popsány příklady charakteristických typů expozic chemickým látkám a jiných expozic, které působí na ženy a muže při práci. Po nich následuje určení typických problémů, které si zasluhují pozornost osob zapojených do zlepšování pracovního prostředí takovým způsobem, aby bylo zdravé nejen pro samotné pracovníky, ale také pro jejich potomky. Některé otázky jsou obecné povahy, zatímco jiné se týkají především konkrétních expozic.

Očekává se, že se expozice pracovníků činitelům a faktorům toxickým pro reprodukci, jako jsou epoxidy, izokyanáty, směsi rozpouštědel, barvy, specifické léčivé přípravky, EDC, nanomateriály, fyzikální činitele a stres, časem zvýší. Souvisí to s řadou trendů ve světě práce, včetně používání komplexnějších směsí chemických látek a jiných činitelů a zvýšeného využití plastů a kompozitních materiálů kvůli úsporám energií a rychlejšímu výrobnímu cyklu. Pracovníci rovněž stále častěji mění pracoviště a povolání, dojíždějí delší vzdálenosti na pracoviště a mají pracovní smlouvy na dobu určitou, a to vše činí sledování jejich expozice obtížnějším a složitějším, neboť expozice se rovněž často mění. Třebaže posun ze zaměstnání v průmyslovém a výrobním odvětví do odvětví služeb může být spojen se snížením expozice některým pracovním rizikům, relativní nedostatek povědomí v odvětví služeb o pracovních rizicích, zejména o těch týkajících se nebezpečných látek, vyvolává znepokojení.

Výsledky výzkumu představené v hlavní zprávě jasně ukazují, že úskalí faktorů toxických pro reprodukci na pracovišti se podceňuje. Je tomu tak v případě expozice suspektním endokrinním disruptorům, zejména proto, že většina chemických látek do určité míry narušuje hormonální regulaci. Kromě toho jsou v pracovním prostředí časté expozice částicím, které jsou velmi málo regulovány, vyjma prostřednictvím ne zcela přesných, přibližných limitních hodnot expozice na pracovišti.

Diskuse o tom, zda látky toxické pro reprodukci začlenit či nezačlenit do směrnice o karcinogenech a mutagenech, dosud nevedla k žádnému řešení, jelikož na věc panují odlišné názory, a kvůli omezené dostupnosti podpůrných údajů. Panuje však shoda ohledně toho, že existuje naléhavá potřeba zvýšit o této problematice povědomí a vydat konkrétní pokyny.

Přestože je významná část pracovní síly vystavena na pracovišti rizikům pro reprodukci, mnoho z těchto nepříznivých faktorů není dostatečně zkoumáno nebo se nepovažují za důležité. Tato otázka si zaslouží pozornost, neboť toxicita pro reprodukci má dopad na bezprostřední i dlouhodobou budoucnost společnosti.

Je zapotřebí zvyšovat povědomí na všech společenských úrovních, aby se na těhotenství nenahlíželo jako na událost narušující podnikání, nýbrž aby se uznala jeho důležitost pro společnost, včetně jeho významu jako základu udržitelné pracovní síly. Navíc pokud se nebude pracovní prostředí zlepšovat, aby se zajistily bezpečné pracovní podmínky pro reprodukční a gestační zdraví, podkope to, ať už podvědomým psychosociálním tlakem, nebo různými činiteli a faktory, budoucnost podniků a nakonec i společnosti jako celku.

## 8.1 Právní rámec

### 8.1.1 Zaměření na ženy a chemické látky

Právní předpisy týkající se toxicity pro reprodukci se zaměřují hlavně na ženy, zejména na těhotné a kojící ženy. Neměly by však přehlížet skutečnost, že látky, činitele, faktory a podmínky toxické pro reprodukci mohou ovlivnit reprodukční zdraví obou pohlaví. Stávající zákony rovněž do určité míry chrání mladistvé zaměstnance (a zaměstnankyně), avšak mužský reprodukční věk má v průměru rozsah od 15 do 60 let věku. Proto je důležité právní předpisy a jejich provádění přezkoumávat, aby se zajistila stejná ochrana pro ženy a muže, včetně těch, kteří plánují mít děti.

Protože neexistují žádné konkrétní předpisy týkající se párů, které si přejí počít dítě, stávající politika v podstatě ignoruje skutečnost, že ženy a muži mohou být vystaveni látkám toxickým pro reprodukci v období, kdy se pokoušejí o početí, a rovněž ignoruje časovou prodlevu mezi početím a zjištěním těhotenství. Jedním z hlavních závěrů hodnocení stávajících právních předpisů je tedy doporučení, že právní předpisy a pokyny by se měly zaměřit na komplexní posouzení rizik a řízení rizik, které zahrnuje obě pohlaví, všechna vývojová stádia, dlouhodobé účinky a veškeré rizikové faktory (včetně fyzikálních, biologických a psychosociálních faktorů).

Dalším důležitým aspektem je skutečnost, že ženy mohou pracovat ve stereotypně vnímaných „mužských povoláních“, což znamená, že je třeba vyhnout se domněnkám ohledně toho, které pohlaví může být vystaveno konkrétním rizikovým faktorům. Kupříkladu ne všichni svářeči a malíři jsou muži a ne všichni pracovníci v zahradnictví a zemědělství jsou ženy. Stále přibývá řidiček veřejných dopravních prostředků vystavených výfukovým plynům dieselových motorů. Kromě toho se může expozice měnit, například expozice pesticidům se může u pracovníků v zemědělství nebo ve sklenících v průběhu času měnit, a tuto skutečnost je třeba rovněž zvážit. Jeden z příkladů uvedených ve zprávě se týká malířek v Dánsku, to jest 30 % všech malířů v Dánsku, a konkrétních opatření navržených k ochraně jejich zdraví.

Právní předpisy se rovněž velmi zaměřují na chemické látky, avšak téměř vůbec se nezabývají jinými reprodukčními faktory, jako jsou fyzikální, biologická a psychosociální rizika. Nicméně i v právních předpisech pro chemické látky by bylo zapotřebí zabývat se specifickými aspekty, jako jsou nemonotónní a potenciálně multiplikační účinky endokrinních disruptorů nebo konkrétní aspekty související s toxikologií jemných částic. Tyto vlastnosti dotčených látek představují úskalí pro stávající právní přístupy, jako je stanovování limitních hodnot pro pracovní prostředí nebo definování opatření k řízení rizik na základě hodnot NPK-P, které vycházejí z předpokladu, že mezi úrovní expozice a účinkem existuje lineární vztah. Bylo navrženo zahrnutí látek toxických pro reprodukci do směrnice EU o ochraně

zaměstnanců před riziky spojenými s expozicí karcinogenům nebo mutagenům při práci, aby byly tyto látky součástí přísnějších vnitrostátních právních předpisů pro ochranu zaměstnanců. Zajistila by se tak hierarchie kontrolních opatření počínaje nahrazením nebezpečných látek, přivedlo by to pozornost k povaze pracovních rizik a rovněž by to zaměstnavatele zavazovalo k povinnosti učinit při používání těchto látek konkrétní opatření.

Vzhledem k mnoha mezerám ve znalostech je zapotřebí zdůraznit potřebu obezřetného přístupu. Pozitivním příkladem je směrnice Rady 92/85/EHS, která uznává širokou škálu chemických, fyzikálních a biologických činitelů, pracovních procesů a pracovních podmínek, které by mohly představovat riziko pro nové a budoucí matky. V roce 1992 Evropská komise zveřejnila pokyny na podporu provádění této směrnice, avšak má se obecně za to, že směrnice i související pokyny vyžadují aktualizaci.

### 8.1.2 Širší dopad změn na směrnici o těhotných zaměstnankyních

Zpráva Evropské komise ze dne 15. března 1999 o provádění směrnice (Evropská komise, 1999) upozornila na konkrétní problémy spojené s prováděním, které vedly k řízením vůči některým členským státům o nesplnění povinnosti, např. úplný zákaz noční práce těhotným zaměstnankyním v několika členských státech a chybějící povinná mateřská dovolená, jež jsou nyní vyřešeny. Ve zprávě byly uvedeny další problematické oblasti, například rozdíly ohledně toho, který typ zaměstnankyň spadá do působnosti směrnice, potíže při sladování aspektů týkajících se ochrany zdraví a bezpečí s právem žen na nediskriminační zacházení a právem vrátit se do své práce.

Směrnice zaručuje ženám mateřskou dovolenou a stanoví, že ženy nesmí být propuštěny z práce kvůli těhotenství a mateřské dovolené po dobu počínající jejich těhotenstvím až do konce mateřské dovolené. Iniciativa na změnu směrnice (Evropská komise, 2008) byla v roce 2015 zamítnuta. Navrhovalo se v ní prodloužit mateřskou dovolenou, poskytnout další dovolenou v případě předčasného porodu dítěte, hospitalizace dětí při porodu, narození dětí s handicapem a vícečetných porodů. Při návratu do práce by zaměstnankyně rovněž mohly požadovat přezkoumání své pracovní doby, aby byly schopny lépe sladit svůj profesní a rodinný život.

Tendence více využívat pracovní smlouvy na dobu určitou podkopává ochranu těhotných žen před propuštěním. Tyto smlouvy umožňují ukončit pracovní poměr bez ohledu na těhotenství, čímž činí důležité aspekty právních předpisů o mateřství nepoužitelnými. Tato skutečnost také mezi zaměstnankyněmi podporuje tendenci utajovat své těhotenství, dokud nebude zjevné pro zaměstnavatele a spolupracovníky, což brání účinné prevenci rizik.

Ačkoli je tato směrnice příkladná v tom, že bere v úvahu mnoho faktorů (chemické látky a biologické činitele, fyzikální a psychosociální faktory), nezahrnuje muže a ženy v reprodukčním věku. Směrnice rovněž opomíjí „mezeru časného těhotenství“, tj. dobu, kdy si žena ještě nemusí být vědoma skutečnosti, že je těhotná, a během které se nemusí uplatňovat ustanovení této směrnice. Může se jednat o období kritické pro plod.

### 8.1.3 Mezera časného těhotenství

Jak bylo uvedeno výše, plod je obzvláště citlivý na vyvolání malformací působením chemických činitelů během prvních 3–8 týdnů těhotenství, kdy se vytvářejí orgány. Pro zabránění vzniku malformací mají zásadní význam preventivní opatření. Během prvních 4–6 týdnů těhotenství si však žena nemusí být vědoma toho, že je těhotná, a nemůže tak informovat svého zaměstnavatele o svém stavu, takže se neuplatní preventivní opatření uvedená ve směrnici 92/85/EHS. V jedné studii se odhaduje, že přibližně jedna čtvrtina žen si není vědoma toho, že jsou těhotné, jeden měsíc po oplodnění (tj. v době, kdy mnoho žen zjistí, že jim vynechala menstruace). V osmém týdnu těhotenství se u téměř jedné z deseti žen dosud neobjevily příznaky (Sayle *et al.*, 2002). Dokonce, i když je těhotenství rozpoznáno, nemusí být nebezpečnost a rizika pro těhotenství vyhodnoceny, dokud žena nedosáhne 6–8 týdnů těhotenství. V tu dobu již je příležitost pro prevenci většiny typů malformací promarněna. Stávající právní předpisy jsou proto neúčinné, pokud jde o prevenci újmy v raném stadiu.

Jakmile je těhotenství ženy potvrzeno a zaměstnavatel byl informován, má povinnost posoudit rizika a odstranit nebo snížit rizika pro těhotnou ženu a nenarozené dítě nebo těmto rizikům zamezit.

Rakousko tuto situaci částečně vyřešilo: zaměstnavatelé musí provést příslušné posouzení bez ohledu na těhotenství. Totéž se vyžaduje také tehdy, když v podniku pracují mladiství zaměstnanci. Tento přístup může zajisté posloužit jako dobrý příklad.

Rovněž Česká republika na toto pamatuje: Jestliže při práci přichází v úvahu expozice rizikovým faktorům poškozujícím plod v těle matky, je zaměstnavatel povinen informovat o tom zaměstnankyně.

V tomto ohledu se ve zprávě zmiňují finské právní předpisy, ve kterých se klade důraz na zlepšení pracovního prostředí při plánování nebo budování pracovišť.

### 8.1.4 Jiná úskalí

Chemické látky s možností bioakumulace mohou představovat zvláštní případy, neboť se mohou během těhotenství mobilizovat, i když se těhotná žena sama vyhýbá expozici (McDiarmid a Gehle, 2006). Například vysoké zásoby olova v kostech z dřívější expozice se mohou během těhotenství mobilizovat a vystavit plod olovu. Tuto skutečnost je rovněž třeba vzít v úvahu při posuzování souvisejících rizik, aby se v první řadě zabránilo expozici vedoucí k hromadění.

### 8.1.5 Kojení

Na výše zmiňovaném pracovním semináři agentury EU-OSHA v Paříži Světová zdravotnická organizace (WHO) uvedla, že kojení představuje důležitou záležitost a často není v debatách o látkách toxických pro reprodukci dostatečně zohledněno (EU-OSHA, 2014).

Kojení je zohledněno v nařízeních týkajících se klasifikace a označování chemických látek a rovněž ve směrnici o těhotných zaměstnankyních. Málokdy se jím však zabývá výzkum nebo prevence související s BOZP. Úloha kojení při přenosu nebezpečných látek na potomka na jedné straně a ochrana potomka před účinky určitých expozic na straně druhé vyžadují další výzkum, jakož i schopnost žen najít rovnováhu mezi prací a potřebou kojít. Rovněž je zapotřebí další výzkum účinku různých faktorů na schopnost kojít, jako je expozice chemickým látkám, stresu, práci na směny nebo práci v noci.

## 8.2 Omezené znalosti o expozicích a účincích

Znalosti o možném narušení reprodukční funkce v důsledku expozice v pracovním prostředí jsou velmi omezené. U mnoha chemických a jiných potenciálních rizikových faktorů (ať už fyzikálních, biologických nebo organizačních) existuje pouze velmi málo poznatků ohledně jejich dopadu na těhotenství, mužskou a ženskou reprodukční funkci a zdraví dětí později v životě.

Naše znalosti o škodlivých účincích chemických látek pocházejí převážně ze studií na zvířatech. Jedním z důvodů je skutečnost, že v populačních studiích může být například obtížné určit jedinou chemickou látku v pracovním prostředí, neboť expozice víceru látek jsou spíše pravidlem než výjimkou.

Je zapotřebí zkoumat pomocí vhodně zvolených studií závažné chemické expozice v pracovním prostředí, i když nevedou automaticky k nutnosti provést zkoušky (např. v rámci nařízení REACH), nebo kde dané modely neřeší důležité rozpory (např. částice generované při pracovních procesech, uměle vyráběné nanočástice, chemické látky, u nichž jsou výsledky studií na zvířatech nedostatečné pro posouzení rizik, práce na směny, ergonomické faktory a psychosociální zátěž (stres)), aby se získaly údaje pro náležité posouzení rizik.

V jiných případech nemusí povaha expozice umožňovat provedení studií na zvířatech, alespoň ne v takovém rozsahu, aby mohly sloužit jako základ pro regulaci. Týká se to například dopadů pracovního stresu a zvedání těžkých předmětů na stav těhotenství u žen. U obou těchto faktorů mohou být zapotřebí další epidemiologické studie. Vzhledem k tomu, že dobře navržené studie jsou nákladné, může mnoho rozporů zůstat po delší dobu nevyřešených.

Pracovní předpisy vyžadují, aby v případě, že zaměstnankyně otěhotní, bylo vyhodnoceno i několik jiných než expozic chemickým látkám, například práce na směny, ergonomické faktory, psychosociální zátěž (stres), hluk a biologické činitele. Tyto expozice jsou však zkoumány převážně univerzitami a

vládními výzkumnými ústavy na základě akademického zájmu, což omezuje záběr těchto posouzení a dostupné finanční zdroje pro tento typ výzkumu. Nemusí být nezbytně zaměřeny na ty oblasti, kde je dopad nejvyšší, nebo kde je potřeba prevence nejnaléhavější. Tento přístup k výzkumu může být také motivován spíše výzkumnými otázkami než problémy vyskytujícími se na pracovišti (observační studie). Také posouzení expozice v případě těchto faktorů je velmi omezené.

Navíc se studie na lidech většinou zabývají účinky úzce spjatými s průběhem těhotenství, například potraty, délkou gestace a porodní váhou dítěte. Funkční poruchy týkající se například imunitního, kardiovaskulárního a nervového systému jsou zkoumány zřídka. Výzkumy by proto měly zvážit širší pokrytí ve smyslu pohlaví, generací a časového rozpětí.

Měly by se využít všechny možné cesty a zdroje údajů (např. údaje z léčby neplodnosti nebo propouštěcí zprávy z nemocnice) k odhalení reprodukčního poškození a rovněž k identifikaci příslušných expozic, například propojením údajů o účincích s údaji z pracovních anamnéz (záznamy správy sociálního zabezpečení, dokumentace zaměstnavatele, dohled nad zdravím a expozicí) zaměstnanců a předchozích (rodičovských generací). Příkladem může být Dánský zaměstnanecký registr porodů (Danish Occupational Birth Register), který zahrnuje informace o povolání rodičů a rovněž o porodu a kontaktu dítěte s nemocničním systémem později v životě. Konečným cílem by měla být identifikace zaměstnaneckých skupin u žen a mužů vystavených riziku.

Pokud jde o posouzení expozice, zdají se být matice expozice v zaměstnání (JEM) popsané v kapitole 3 slibným nástrojem k identifikaci rizik expozice v pracovním prostředí. Metodiku a použití těchto nástrojů je zapotřebí dále rozvíjet. Například řada matic JEM, které byly vyvinuty francouzským Ústavem pro dohled nad veřejným zdravím (InVS) a které jsou přístupné veřejnosti, podává informace (ve francouzštině) o expozici různým typům rozpouštědel a nanočástic (uměle vyráběných či nikoli).

### 8.3 Nemoci z povolání

Pokud jde o nemoci z povolání, lze říci, že seznam nemocí z povolání v EU neobsahuje žádné reprodukční poruchy způsobené některým z rizikových faktorů popsanych v tomto přezkumu. Zpráva uvádí, že ve Francii a v řadě dalších zemí je možné uznat nemoc za nemoc z povolání nikoli pouze podle národního seznamu nemocí, ale také pomocí komplementárního systému, ve kterém musí oběť prokázat spojitost mezi onemocněním a svou prací. Rovněž se uvádí, že v USA obsahuje seznam nemocí z povolání kapitolu o reprodukčních otázkách, které zahrnují neplodnost, vrozené vady a spontánní potrat. Seznam nemocí z povolání Mezinárodní organizace práce neobsahuje výslovně nemoci z povolání ovlivňující reprodukci, avšak obsahuje obecnou doložku umožňující zahrnutí dalších nemocí, u nichž lze prokázat vazbu na povolání. Poskytovatelé zdravotní péče by si měli být více vědomi této možnosti, neboť jsou prvním kontaktním bodem obětí, které vznášejí nárok (EU-OSHA, 2014). Je třeba zvážit aktualizaci seznamu EU a dalších seznamů nemocí z povolání, včetně kritérií pro uznávání a odškodnění.

K získání důkazů o reprodukčních účincích by se mohla používat mnohem širší škála zdrojů dat, jako je výše zmiňovaný Dánský zaměstnanecký registr porodů, který zahrnuje informace o povoláních rodičů a rovněž informace o porodu a kontaktech dítěte s nemocničním systémem později v životě, v kombinaci s údaji z jiných registrů onemocnění a výše zmiňovanými maticemi expozice v zaměstnání.

### 8.4 Dlouhodobé účinky

Faktorům toxickým pro reprodukci by se měla udělit vyšší priorita vzhledem k jejich účinkům na zdraví pracovníků a rovněž budoucích generací. Vývojové účinky toxicity pro reprodukci se mohou projevit teprve po dlouhé době (zejména ve vývoji potomka), takže odhady korelace úrovně expozice rodičů s reprotoxickými účinky mohou být obtížné a vyžadovat zavedení vhodných výzkumných metod. Stejně tak by měly být tyto účinky řešeny stávajícími právními předpisy, počínaje Nařízením komise (ES) č. 440/2008, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek, právními předpisy, které stanoví podmínky použití, a v neposlední řadě požadavky na ochranu pracovníků. Je zapotřebí širšího povědomí o této problematice na všech úrovních – na úrovni podniku, při prosazování právních předpisů

inspekci práce a tvorbě vládní politiky. Jakékoliv nové právní předpisy by měly být dostatečně pružné, aby zahrnovaly nová a nastupující rizika.

Tabulka 4: Souhrn závěrů o zkouškách a hodnocení negativních účinků na reprodukci a vývoj

Problematika	Doporučení
<p>Málo chemických látek hodnoceno z hlediska toxicity pro reprodukci</p> <p>Pouze poměrně málo chemických látek bylo testováno z hlediska účinku na reprodukci a březost u zvířat; tento počet je třeba podstatně zvýšit</p>	<p>Systematicky zvýšit počet chemických látek testovaných na účinky na reprodukci.</p> <p>Zahrnout účinky, které dosud nebyly zvažovány.</p> <p>Výrobci a dovozci by měli zvážit zásadu předběžné opatrnosti, pokud byly zjištěny chybějící údaje nebo existuje podezření, že chybí údaje.</p>
<p>Chemické látky související s pracovními procesy nespádají do běžných postupů testování dle právních předpisů pro chemické látky, např. výpary ze sváření, výfukové plyny diesellových motorů</p>	<p>Vyvinout metody pro jejich hodnocení, vycházející ze stávajících poznatků ze studií jemných částic.</p> <p>Provést epidemiologické studie.</p>
<p>U většiny chemických látek jsou poznatky o toxicitě pro reprodukci získávány experimentálními studiemi na zvířatech.</p> <p>Epidemiologické studie se provádějí relativně zřídka a nejsou součástí požadavků nařízení o chemických látkách (např. nařízení REACH). Je tomu tak i přesto, že se objevuje podezření, že chemické látky uváděné na trh mohou být škodlivé pro reprodukci.</p>	<p>Studie na zvířatech by měly rovněž zkoumat takové koncentrace chemických látek, které se vyskytují v pracovním prostředí.</p> <p>Vyvinout epidemiologické studie, zejména prospektivní populační studie, a používat je jako doplněk.</p> <p>Zvážit zavedení doplňkových systémů pro sběr údajů o nově se objevujících rizicích a systémů varování založených na profilech expozice v zaměstnání.</p> <p>Navrhnout postupy zkoušek a právní mechanismy, které se automaticky spustí, jakmile se objeví podezření na možný nežádoucí účinek na reprodukční funkci, související hormonální mechanismy a vývoj.</p>
<p>Některé výsledky nelze vyhodnotit pomocí studií na zvířatech, např. účinky pracovního stresu a zvedání těžkých předmětů během těhotenství.</p>	<p>Vyvinout epidemiologické studie a vhodné téma studií.</p> <p>Brát v úvahu kombinované expozice několika stresorům.</p>
<p>Studovaly se převážně účinky na těhotenství, například potrat, délka gestace a porodní hmotnost.</p> <p>Výzkum se nevěnoval dlouhodobým účinkům.</p>	<p>Dále vyvíjet a používat metody k posouzení účinků na mužskou plodnost, epigenetických účinků a dalších dlouhodobých účinků na potomstvo.</p> <p>Vyhradit zdroje na jiné účinky relevantní pro zaměstnankyně, jako je časný nástup puberty nebo menopauzy.</p> <p>Studie by měly brát v úvahu časovou prodlevu mezi nežádoucím působením nebezpečného faktoru a posouzením potenciálních účinků.</p>

Problematika	Doporučení
<p>Chybějí vývojové studie</p> <p>Potenciálně důležité oblasti, jako je funkce kardiovaskulárního a imunitního systému, neuroendokrinní osa a funkce jater a ledvin, nebyly v testech zkoumány</p> <p>Účinky, které se stanou zjevnými až v pozdním věku, nebyly hodnoceny</p> <p>Například poškození nervového systému a související kognitivní deficity nemusí být zjevné, dokud nejsou schopnosti dítěte učit se zhodnoceny odborníky</p>	<p>Vyvinout kohortové studie pokrývající dlouhá časová období.</p> <p>Je zapotřebí více prospektivních studií, které hodnotí účinky za delší časové období.</p> <p>Studie na člověku by měly brát v úvahu časovou prodlevu mezi nežádoucím působením nebezpečného faktoru a posouzením potenciálních účinků.</p> <p>Zvážit zahrnutí údajů o povolání rodičů (matky a otce) a expozici rodičů do posuzování účinků na reprodukci.</p> <p>Používat údaje z různých zdrojů, např. registrů malformací, nemocničních registrů, a to v kombinaci například s postupy datových skladů.<sup>8</sup></p> <p>Využít nové metodiky, například dolování dat (data mining).<sup>9</sup></p> <p>Vyhradit zdroje na cílený výzkum v oblasti epigenetiky.</p>
<p>Epigenetické účinky nehodnoceny</p>	<p>Vyvinout metodiky pro hodnocení epigenetických účinků, včetně základního výzkumu a výzkumu u konkrétních povolání.</p> <p>Zvážit delší časová období u epidemiologických studií.</p> <p>Rozsah zkoumaných cílových ukazatelů by se měl rozšířit a zahrnovat například funkce kardiovaskulárního a imunitního systému, neuroendokrinní osy a funkce jater a ledvin.</p>
<p>V současnosti nejsou zahrnuty v metodách zkoušek mechanismy, jako je oxidační stres způsobený nanočásticemi</p>	<p>Vyvinout náležité postupy zkoušek a alternativní metody.</p>
<p>Ve studiích chybí informace o expozicích.</p>	<p>Zvážit zahrnutí expozice rodičů a anamnézu expozice.</p> <p>Vyvinout matice expozice v zaměstnání a postupy výzkumu pro konkrétní povolání na základě profilů expozice.</p> <p>Přizpůsobit studie expozic novým technologiím, například při posuzování emisí z diesellových motorů nebo z nanomateriálů, a zvážit technologický vývoj</p>

<sup>8</sup> Ve výpočetní technice se datovým skladem rozumí systém používaný k podávání zpráv a analýze dat. Datové sklady jsou centrální úložiště integrovaných dat z jednoho nebo více různých zdrojů.

<sup>9</sup> Dolování dat je mezidisciplinární podobor výpočetních věd. Jedná se o výpočetní postup objevování vzorců ve velkých souborech dat zahrnující metody na pomezí umělé inteligence, strojového učení, statistiky a databázových systémů.

Problematika	Doporučení
	Zajistit zahrnutí nově se objevujících odvětví, jako je nakládání s odpady nebo specifické profese ve zdravotnictví, a v rámci každého odvětví vzít v úvahu škálu různých profesí (např. zdravotní sestry vs. domácí péče).

## 8.5 Jiné než chemické činitele toxické pro reprodukci

### 8.5.1 Biologické činitele

Riziko biologických činitelů ve zdravotnictví je již dlouhou dobu známé a je předmětem studií. Je však nezbytné propojit informace o známých biologických rizicích s pracovišti a činnostmi a tyto poznatky začlenit do preventivních opatření, zejména pro těhotné ženy v jiných rizikových profesích (např. masný a zemědělský průmysl).

Málo se toho ví o účinku biologických činitelů na pracovišti na mužskou plodnost a reprodukci. V této oblasti je zapotřebí dalšího výzkumu a je nezbytné zvýšit povědomí o tom, že mužská reprodukce může být rovněž narušena biologickými činiteli, zejména když se muži rostoucí měrou přesouvají do profesí, ve kterých tradičně převládají ženy. Jedním z příkladů může být riziko infekce virem příušnic u dospělých mužů pracujících v mateřských školách a na prvním stupni základní školy. U některých tradičně exponovaných profesí, jako je zemědělství nebo chov zvířat, je nyní k dispozici více informací o neinfekčních onemocněních souvisejících s prací, jako jsou respirační poruchy způsobené biologickými činiteli, avšak jen málo se toho ví o reprodukčních a vývojových účincích na pracovníky v těchto profesích. Stejně tak by se měly dále zkoumat reprodukční účinky potenciálních infekcí a dalších onemocnění, což souvisí se skutečností, že stále více zaměstnanců do práce dojíždí nebo se za prací stěhuje do jiných zemí.

### 8.5.2 Fyzikální rizika

Pokud jde o fyzikální faktory, existuje výzkum reprodukčních účinků ionizujícího záření, elektrického šoku, elektromagnetických polí, tepla, chladu, hluku, ultrazvuku a vibrací. Většina výzkumu se však zaměřuje na těhotné ženy a zjištění obsahují značnou míru nejistoty. Navrhovaná opatření se týkají převážně těhotných žen.

Stejně jako u chemických látek je výzkum úzce spjat s problémy v těhotenství (např. potrat, předčasný porod a růst plodu). To však nemusí být ty nejcitlivější cílové ukazatele. Je zapotřebí dalšího výzkumu, včetně výběru nejcitlivějších cílových ukazatelů (např. funkce nervového systému dítěte).

### 8.5.3 Psychosociální rizika

Ke stanovení, zda stres v práci ovlivňuje reprodukční cílové ukazatele, jsou zapotřebí vhodné epidemiologické studie. Mnoho epidemiologických studií používá nejasná měřítka stresu a období expozice a shrmažduje informace až po narození dětí. Zejména tato skutečnost pak zvyšuje riziko zkreslení. Stejně jako v jiných oblastech jsou nejčastěji zkoumány cílové ukazatele relativně úzce spjaté s těhotenstvím. Někteří vědci požadují nový přístup, který bude zohledňovat stresové dráhy, jež jsou aktivovány konkrétními stresory, aby se určilo, jak tyto dráhy ovlivňují sekreci a působení různých hormonů a neuromodulátorů.

Studie o účincích pracovní doby, práce na směny a ergonomických otázek na reprodukční funkce prokázaly, že fyzická zátěž a práce na směny nebo v noci mají vliv na výsledky těhotenství. Proto je zapotřebí zvážit organizaci práce v podnicích tak, aby se konkrétně zabývala situací těhotných žen.

## 8.6 Prevence



### 8.6.1 Zvyšování povědomí

Těhotné zaměstnankyně, zaměstnankyně krátce po porodu a kojící zaměstnankyně jsou poměrně dobře zahrnuty do preventivních opatření a pokynů, avšak pokud jde o ostatní zaměstnance a podmínky, je třeba vynaložit značné úsilí, zejména s ohledem na škálu činitelů toxických pro reprodukci. Hlavní mezerou ve znalostech v oblasti prevence je nedostatečná znalost problematiky toxicity pro reprodukci (tj. znalosti o toxicitě pro reprodukci a vývoj). Zaměstnavatelé, zaměstnanci či odborníci na BOZP navíc nemají dostatek informací o mnoha z hrozících rizik. Tato rizika zahrnují různé faktory, jako jsou často používané chemické látky, biologické činitele, hluk pod 500 Hz, dlouhodobé sedění u mužů, teplo a stres.

Trend pracovat na odloučených pracovištích nebo v prostorách klienta rovněž ztěžuje posouzení expozice a vede k podcenění nebo neuvědomění si rizik. Zvyšující se diverzifikace pracovních vztahů zůstává hlavním úskalím pro šíření informací o tak rozsáhlých rizicích, jako jsou reprodukční a vývojové faktory na pracovištích a jejich interakce.

Při navrhování kroků pro zvyšování povědomí o této problematice může být nutné vzít v potaz také kulturní normy v některých odvětvích (např. silniční přeprava, stavebnictví a několik odvětví služeb) a stávající ekonomické klima. Opatření zaměřená na chování, která mají za cíl zlepšit kulturu bezpečnosti, včetně metod, jako je sdílení informací se spolupracovníky, by mohla být užitečným nástrojem pro zvyšování povědomí a pro zavedení skutečně preventivního přístupu. Vyžadují však určité předpoklady, například aby šli manažeři a vedoucí pracovníci příkladem, dále kulturu neobviňování a ocenění zpětné vazby. V tak citlivých otázkách, jako jsou rizika pro reprodukci, by se měl zvážit přístup skutečně založený na spoluúčasti všech stran.

Dále je třeba poznamenat, že reprodukce a schopnost plodit potomky může být mnoha zúčastněnými, včetně zaměstnavatelů a vládních orgánů, vnímána jako osobní věc. Všechny dotčené strany však musí být informovány o rizicích a stávajících legislativních nedostatcích a k nalezení řešení je nutné tyto překážky překonat. Je třeba vypracovat plány, jak zavést ucelená preventivní opatření, jak by měly být zacíleny příslušné kroky a jak zlepšit dodržování právních předpisů.

Některé země již zavedly opatření týkající se činitelů toxických pro reprodukci, která přesahují minimální požadavky směrnic Evropské unie, a ukázalo se, že mají příznivé účinky na posouzení rizik a povědomí o problematice a rovněž napomáhají k dodržování právních předpisů. Tyto země by mohly sloužit jako příklady správné praxe.

Výše uvedené úkoly lze úspěšně splnit, pouze pokud na ně budou všechny zúčastněné strany, včetně sociálních partnerů a subjektů podílejících se na odškodňování a uznávání nemocí z povolání, pohlížet jako na společný úkol a pokud budou inspektoráty práce tyto projekty podporovat. Jako příklad dobré praxe může posloužit Francie, která zorganizovala kampaně zahrnující sociální partnery a inspektoráty práce.

### 8.6.2 Naléhavě zapotřebí jsou pokyny

Rovněž existuje naléhavá potřeba zpracovat další pokyny pro podniky, inspektoráty práce a organizace v oblasti úrazového/zdravotního pojištění. Zaměstnavatelé a zaměstnanci by měli být informováni o tom, co dělat v případě chybějících údajů, nejasných výsledků atd. A co je důležité, měli by být informováni o tom, kdy a jak uplatňovat zásadu předběžné opatrnosti.

Evropská komise vypracovala vzorové pokyny k práci s činiteli toxickými pro reprodukci v rámci projektu rozšíření směrnice o karcinogenech a mutagenech. Další důležité pokyny Komise vydala na podporu aplikace směrnice Rady 92/85/EHS, avšak má se za to, že je zapotřebí je upravit.

Rovněž je k dispozici několik pokynů pro posuzování rizikových faktorů pro reprodukci a vývoj a tyto pokyny zdůrazňují důležitost poradenství a informovanosti a rovněž konzultací se zaměstnanci, což je důležité pro zajištění účinného zavedení preventivních opatření. Ačkoli je zapotřebí postupovat v případě, kdy se jedná o osobní údaje, obezřetně, může takové poradenství poskytnout příležitost k prozkoumání případných rizikových faktorů pro zaměstnance na jejich pracovištích a zároveň ke zvyšování povědomí v rámci vzájemného učení, například pokud by byli zapojeni pracovní lékaři.

Poskytovatelé zdravotní péče (praktičtí lékaři, zdravotní sestry, porodní asistentky) by rovněž měli dostat k dispozici nástroje pro posouzení reprodukčních rizik na pracovišti. Pracovní lékaři by měli mít možnost obrátit se na pracovní lékaře v případě zdravotního problému, který může být pracovní povahy (prekoncepční pokyny).

Členské státy by měly sdílet nástroje, pokyny a vyměňovat si zkušenosti s jejich uplatněním (vzorový příklad ve Finsku klade důraz na zlepšování pracovního prostředí při plánování/budování pracovišť). Vývoj pokynů a nástrojů by měl být doprovázen školicími kurzy, které podnikům pomohou při posuzování rizik a zavádění preventivních opatření. Finsko zavedlo specifické kurzy, které mohou posloužit jako inspirace pro ostatní.

Tabulka 5 obsahuje řadu doporučení pro prevenci, která vyplynula z analýzy.

Tabulka 5: Doporučení pro prevenci

Zjištění	Doporučení
	<p>Vypracovat pokyny na podporu podniků při zvyšování povědomí a identifikaci reprodukčních a vývojových rizik.</p> <p>Ideálně by měly být specifické pro dané odvětví, zahrnovat všechny faktory, jako jsou chemické látky, biologické činitele, fyzikální a psychosociální činitele, a zajišťovat, aby byla problematika toxicity pro reprodukci řešena vyčerpávajícím způsobem.</p>
Je k dispozici velmi málo příkladů vhodných metodických pokynů.	<p>Vypracovat pokyny pro inspektory práce a zahájit dialog se zúčastněnými stranami za účelem objasnění, jakým způsobem se právně vypořádat s otázkami souvisejícími s endokrinními disruptory a novými a objevujícími se riziky. Zajistit, aby na výzkumná zjištění rychle navázala prevence.</p> <p>Přezkoumat pokyny pro těhotné zaměstnankyně, které doplňují směrnici EU</p> <p>Shromažďovat případy správné praxe týkající se rizik pro reprodukci, aby se zajistilo sdílení zkušeností.</p>
Rizika pro reprodukci nejsou zahrnuta do nástrojů pro posouzení rizik na pracovišti.	<p>Doplnit stávající nástroje, aby zahrnovaly i reprodukční a vývojové riziko.</p>
Nedostatek znalostí o rizicích pro reprodukci.	<p>Použít obezřetný přístup v případech, kdy chybějí údaje a očekávají se účinky u směsí.</p> <p>Při zjištění jakýchkoliv neobvyklých výsledků plynoucích ze zdravotního dohledu nebo obavy, které mohou vyvstat mezi pracovníky, přijmout návazná opatření.</p> <p>Zajistit, aby byli zaměstnavatelé informováni o přítomnosti nanomateriálů nebo o vlastnostech chemických látek narušujících endokrinní systém, např. prostřednictvím bezpečnostních listů.</p>

Zjištění	Doporučení
Hodnoty PEL nepokrývají rizika pro reprodukci.	<p>Zajistit, aby pracovníci chápali omezení hodnot PEL pro látky, se kterými pracují.</p> <p>Zajistit, aby byly hodnoty PEL pro endokrinní disruptory znovu vyhodnoceny.</p> <p>Zajistit, aby se prováděl další výzkum účinků částic a endokrinních disruptorů na pracovištích.</p>
Ženy a muži mohou být vystaveni expozici v netradičních profesích.	<p>Vyhnout se domněnkám ohledně toho, kdo podléhá expozici, a vypracovat pokyny pro různorodou populaci pracovníků.</p> <p>Zabývat se riziky způsobem zohledňujícím pohlaví (např. infekční nemoci mohou poškodit plodnost mužů pracujících ve školství, ženy v původně tradičně mužských profesích jsou vystavené těžké fyzické práci).</p>
Řeší se (částečně) pouze rizika pro těhotné ženy a nenarozené dítě.	<p>Zvýšit povědomí o reprodukčních rizicích pro všechny pracovníky. Zvážit poradenství pro pracovníky.</p> <p>Podporovat nástroje a opatření, které pomáhají odstraňovat riziko (a nahrazování chemických látek).</p> <p>Zajistit, aby byla zavedena ochranná opatření týkající se kojení a aby byly dále objasněny účinky rizik na pracovišti na kojení.</p>
Mezera časného těhotenství	<p>Zvýšit povědomí o reprodukčních rizicích a časných účincích v těhotenství.</p> <p>Vysvětlit pojem „mezera časného těhotenství“ a zajistit, aby si zaměstnankyně byly vědomy svých práv a skutečnosti, že mohou své těhotenství oznámit v prostředí, kde se netrpí obviňování a které nediskriminuje.</p>
Zdravotnické služby nemají mít pokyny o tom, jak posuzovat rizika a identifikovat potenciální účinky na zdraví související s povoláním.	<p>Vypracovat pokyny na podporu služeb BOZP.</p> <p>Vypracovat pokyny pro poskytování poradenství zaměstnancům a pro identifikaci účinků na pracovní zdraví souvisejících s pracovním prostředím.</p>

### 8.6.3 Obezřetný přístup

Různé problémy popsané v této zprávě neumožňují stanovit jasné limitní hodnoty nebo je brát v úvahu při posouzení rizik, ani provést jednoznačné posouzení rizik na všech úrovních, ať už pro reprodukční funkci, pro rodiče či dítě, ani zavést preventivní opatření. Zaměstnanci mohou být v pracovním prostředí vystaveni nejen jednotlivým činitelům, faktorům či podmínkám, ale také jakékoli jejich kombinaci prostřednictvím různých cest současně (např. vdechováním a dermální absorpcí nebo požitím). Posouzení potenciálních rizik všech expozic tak zůstává pro zaměstnavatele úskalím, a to zejména pro malé podniky. Kromě toho se objevují nová rizika (např. z nanomateriálů nebo EDC), u kterých se dosud diskutuje o vědeckém přístupu, a rovněž je zapotřebí vzít v úvahu účinky různých směsí. Tam, kde

vědecké údaje dosud neumožňují definovat ochranné úrovně expozice, je zapotřebí uplatnit obezřetný přístup. Tento přístup musí rovněž zohledňovat „mezeru časného těhotenství“.

## 8.7 Závěrem

Obecně se uznává, že je třeba zkoordinovat politiky EU, aby se zlepšila prevence rizik pro reprodukci, například v oblasti veřejného zdraví, ochrany životního prostředí a chemických látek. Například WHO požaduje, aby byly reprodukční poruchy, včetně těch způsobených prací, prioritizovány ve vnitrostátních zdravotních plánech a plánech prevence nepřenosných nemocí.

Právní předpisy a jejich provádění by měly být koherentní, aby se zajistila stejná ochrana žen i mužů, včetně těch, kteří plánují mít děti, a to i pro budoucí generace. Ženy a muži by měli být ujistěni, že mít děti je něco, co je ve společnosti a v podnicích vítané, nehledě na tlak v době ekonomické krize. Posouzení rizik by měla zahrnovat mužské i ženské aspekty reprodukce a měla by vycházet z možnosti, že kterákoli žena v reprodukčním věku může otěhotnět, aniž by si toho byla vědoma. Organizace pracoviště a pracovní podmínky by rovněž měly vycházet vstříc zvláštním požadavkům těhotných žen a mladých matek. Faktorům škodlivým pro reprodukci by se měla udělit vyšší priorita vzhledem k jejich účinkům na zdraví pracovníků a rovněž na zdraví budoucích generací. Ve všech oblastech (chemických látek, jiných než chemických činitelů, směsí, nově se objevujících faktorů) jsou velké mezery ve vědeckých toxikologických údajích. Je zapotřebí vyvinout mnohem větší úsilí o zaplnění těchto mezer.

A na závěr je třeba říci, že pracovní seminář agentury EU-OSHA pořádaný v roce 2014 v Paříži, zdůraznil skutečnost, že expozice reprotoxickým rizikům může být „vyvážena“ do třetích zemí, například prostřednictvím vývozu elektronického odpadu, který je poté zpracováván v cílových zemích zaměstnanci, mezi něž patří i děti a ženy. Tomu je třeba zabránit.

## 9 Použitá literatura

- ANSES — French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on the assessment of the risks associated with bisphenol A for human health, and on toxicological data and data on the use of bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE, 2014. Available at <https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-anses-demonstrates-potential-health-risks-and-confirms-need-reduce-exposure>
- ANSES – French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, Opinion on ‘the definition of scientific criteria for defining endocrine disruptors’, 2016. Available at <https://www.anses.fr/en/system/files/SUBCHIM2016SA0133EN.pdf>
- Attarchi, M.S., Ashouri, M., Labbafinejad, Y. & Mohammadi, S., ‘Assessment of time to pregnancy and spontaneous abortion status following occupational exposure to organic solvents mixture’, *International Archives of Occupational and Environmental Health*, Vol. 85, No 3, 2012, pp. 295-303.
- Birnbaum, L., ‘Endocrine disruption’, presentation at European Commission conference *Endocrine Disruptors: Current challenges in science and policy Brussels*, June 2012. Available at [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/endocrine\\_presentations.zip](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/endocrine_presentations.zip)
- Boggia, B., Carbone, U., Farinara, E., *et al.*, ‘Effects of working posture and exposure to traffic pollutants on sperm quality’, *Journal of Endocrinology Investigation*, Vol. 32, No 5, 2009, pp. 430-434.
- Boivin, J., Griffiths, E. & Venetis, C.A., ‘Emotional distress in infertile women and failure of assisted reproductive technologies: meta-analysis of prospective psychosocial studies’, *British Medical Journal*, 342, 2011, d223.
- Brouwers, M.M., van Tongeren, M., Hirst, A., Bretveld, R.W. & Roeleveld, N., ‘Occupational exposure to potential endocrine disruptors: further development of a job exposure matrix’, *Occupational and Environmental Medicine*, Vol. 66, 2009, pp. 607-614.
- Brown-Woodman, P.D., Webster, W.S., Picker, K. & Huq, F., ‘In vitro assessment of individual and interactive effects of aromatic hydrocarbons on embryonic development of the rat’, *Reproductive Toxicology*, Vol. 8, 1994, pp. 121-135.
- Chapin, R.E. & Sloane, R.A., ‘Reproductive assessment by continuous breeding evolving study design and summaries of ninety studies’, *Environmental Health Perspectives*, Vol. 105, Suppl. 1, 1997, pp. 199–395.
- Conference Proceedings, EU Conference on endocrine disruptors: Current challenges in science and policy, Brussels June 2012. Retrieved 28 August 2012, from: <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/index.htm>.
- Cullinan, P., Acquilla, S. & Dhara, V., ‘Long term morbidity in survivors of the 1984 Bhopal gas leak’, *National Medical Journal of India*, Vol. 9, 1996, pp. 5-10.
- Czerczak S., ‘Zasady ustalania wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń chemicznych czynników szkodliwych w środowisku pracy’ [Rules for determining the maximum permissible concentrations of harmful chemical agents in the workplace], *Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy*, Vol. 4, No 42, 2004, pp. 5-18.
- De Fleurian, G., Perrin, J., Ecochard, R., Dantony, E., Lanteaume, A., Achard, V., Grillo, J.M., Guichaoua, M.R., Botta, A. & Sari-Minodier, I., Occupational exposures obtained by questionnaire in clinical practice and their association with semen quality, *Journal of Andrology* 30, 2009. pp.566-79. doi: 10.2164/jandrol.108.005918. Epub 2009 Feb 19.
- Drozdowsky, S.L. & Whittaker, S.G., ‘Workplace hazards to reproduction and development: a resource for workers, employers, health care providers, and health & safety personnel’, *Safety and Health Assessment and Research for Prevention SHARP*, technical report No. 21-3-1999, 1999, pp. 1-7.

- Du Plessis, S.S. & Agarwal, A., 'Environmental insults on spermatogenesis', in Racowsky, C., Schlegel, P.N., Fauser, B.C. and Carrell, D.T., *Biennial reviews of infertility*, Vol. 2, Springer, 2011, pp. 133-154.
- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on the application of the CLP Criteria. Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures. ECHA-12-G-14-EN, version 4.0, 2013b.
- ECHA – European Chemicals Agency, Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment, Chapter R.7a: Endpoint specific guidance, version 4.1, 2015.
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Exploratory survey of occupational exposure limits for carcinogens, mutagens and reprotoxic substances at EU Member State levels, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2009a. Available at: <https://osha.europa.eu/en/publications/reports/548OELs>
- EU-OSHA — European Agency for Safety and Health at Work, *Risk assessment for biological agents*. E-fact 53, 2010, pp. 1-14. Available at: <https://osha.europa.eu/es/tools-and-publications/publications/e-facts/efact53/view>
- EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, Workplace risks affecting reproduction: from knowledge to action, seminar online summary of workshop held in Paris, January 2014. Retrieved 21 July 2014 from: <https://osha.europa.eu/en/seminars/workplace-risks-affecting-reproduction-from-knowledge-to-action>
- European Commission, Report from the Commission on the implementation of Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the health and safety at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding, COM/99/ 0100 final, Brussels, 1999.
- European Commission, Communication from the Commission on the guidelines on the assessment of the chemical, physical and biological agents and industrial processes considered hazardous for the safety or health of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (Council Directive 92/85/EEC), Communication from the Commission, COM(2000) 466 final/2, Brussels, 2000.
- European Commission, 2008, Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council of 3 October 2008 amending Council Directive 92/85/EEC on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or who are breastfeeding COM (2008) 637 final, 2008/0193 (COD). Available at <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:52008PC0637>
- European Commission, 'Commission recommendation of 18 October on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)', *Official Journal of the European Union*, L 275, 2011, pp. 38-40.
- European Commission, 2011, Fourth Report on the implementation of the 'Community Strategy for Endocrine disrupters' a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706), Commission Staff Working Paper, SEC(2011) 1001 final, 10.08.2011.
- European Commission, Press release 15.06.2016, *Commission presents scientific criteria to identify endocrine disruptors in the pesticides and biocides areas*. Available at [http://europa.eu/rapid/press-release\\_IP-16-2152\\_en.htm](http://europa.eu/rapid/press-release_IP-16-2152_en.htm)
- European Commission, 2016. Executive summary of the impact assessment SWD(2016) 212 final; Communication from the Commission to the European Parliament and the Council. COM(2016) 350 final. Available at [http://ec.europa.eu/health/endocrine\\_disruptors/policy/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/endocrine_disruptors/policy/index_en.htm)
- European Council, Council Directive 92/85/EEC of 19 October 1992 on the introduction of measures to encourage improvements in the safety and health at work of pregnant workers and workers who have recently given birth or are breastfeeding (tenth individual Directive within the meaning of Article 16 (1) of Directive 89/391/EEC).

- European Council, 1996, Council Directive 96/29/Euratom of 13 May 1996 laying down basic safety standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionizing radiation.
- Evans, T.J., 'Endocrine disruptors', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 874-875.
- Fairhurst, S., 'The uncertainty factor in the setting of occupational exposure standards', *Annals of Occupational Hygiene*, Vol. 39, 1995, pp. 375-385.
- Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21239478>
- Gould, J.C., Kasichayanula, S., Shepperly, D.C. & Boulton D.W., 'Use of low-dose clinical pharmacodynamic and pharmacokinetic data to establish an occupational exposure limit for dapagliflozin, a potent inhibitor of the renal sodium glucose co-transporter 2', *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2013, pii: S0273-2300(13)00104-9.
- Greenberg, G.N., Cohen, B.A., Frazier, L.M. & DeHart, R.L., 'Noise, ultrasound, and vibration', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 401-414.
- Gromiec, J.P. & Czerczak, S., 'Kryteria Oceny Narażenia na Substancje Chemiczne w Polsce i na Świecie – Procedury Ustalania i Stosowania [Polish and worldwide criteria for assessing exposure to chemicals: procedures and applications]', *Medycyna Pracy*, Vol. 53, No 1, 2002, pp. 53-59.
- Guignon, N. & Sandret, N., 'Les expositions aux produits mutagènes et reprotoxiques', *DARES – Premières Synthèses Informations*, No. 32.1, 2005.
- Gulati, K. & Ray, A. 'Stress: its impact on reproductive and developmental toxicity', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 825-834
- Hage, M.L., 'Disinfectants', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 257-275.
- Hage, M.L., 'Working hours, shift rotation, and shift duration', Frazier, L.M., Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York. 1998, pp. 506-512.
- Hass, U., & Filinska, M., 'Effekter på hjernens udvikling og funktion efter udsættelse for kemiske stoffer med hormonlignende virkninger [Effects on brain development and function after exposure to chemicals with hormone-like effects]', *Miljø og Sundhed*, vol. 23, 2003, pp. 12-19.
- Hass, U., Herrmann, S.S., Jacobsen, P.R., Jensen, B.H., Petersen, A., Poulsen, M.E., Taxvig, C., Vinggaard, A.M., Boberg, J., Christiansen, S., Clemmensen, L.H. & Axelstad, M., 'Adverse effects on sexual development in rat offspring after low dose exposure to a mixture of endocrine disrupting pesticides', *Reproductive Toxicology*, Vol. 34, No 2, 2012, pp. 261-274.
- Hass, U., Scholze, M., Christiansen, S., Dalgaard, M., Vinggaard, A.M., Axelstad, M., Metzdorff, S.B. & Kortenkamp, A., 'Combined exposure to anti-androgens exacerbates disruption of sexual differentiation in the rat', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 115, Suppl. 1, 2007, pp. 122-128.
- Health Council of the Netherlands, 'Advisory reports on healthy working conditions', undated. Retrieved 29 July 2014 from: <http://www.gezondheidsraad.nl/en/search/results/evaluation%20of%20effects%20on%20reproduction>
- Hjollund, N.H., Kold, J.T., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Kolstad, H.A., Andersson, A.M., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Job strain and time to pregnancy', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 24, 1998, pp. 344-350.

- Hjollund, N.H., Jensen, T.K., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E. & Olsen, J., 'Distress and reduced fertility: a follow-up study of first-pregnancy planners', *Fertility and Sterility*, Vol. 72, 1999, pp. 47-53.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Job strain and male fertility', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004a, pp. 114-117.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Henriksen, T.B., Giwercman, A. & Olsen, J., 'Reproductive effects of male psychologic stress', *Epidemiology*, Vol. 15, 2004b, pp. 21-27.
- Hjollund, N.H., Bonde, J.P., Jensen, T.K., Henriksen, T.B., Andersson, A.M., Kolstad, H.A., Ernst, E., Giwercman, A., Skakkebaek, N.E., & Olsen, J., 'Male-mediated spontaneous abortion among spouses of stainless steel welders', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 26, 2000a, pp. 187-192.
- Hougaard, K.S., 'Effekter af stress i fostertilværelsen [Effects of stress on foetal stage]', *Miljø og Sundhed*, Suppl. 4, 2004, pp. 14-24.
- Hougaard, K.S., *Neurobehavioral Teratology of maternal stress in combination with chemical exposure in rats*, PhD thesis, Institute of Occupational Health, 2003, Copenhagen
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Note to Working Environment Authority*, strategy project 2010, unpublished, 2005
- Hougaard, K.S., *Reproduction Injuries and pregnancy complications — Update to note to Working Environment Authority strategy project*, unpublished, 2010
- Hougaard, K.S. & Lund, S.P., Helbredseffekter af støj i arbejdsmiljøet [Health effects of noise in the working environment], AMI Documentation 13, Copenhagen, 2004.
- Hougaard, K.S., Jackson, P., Jensen, K.A., Sloth, J.J., Loschner, K., Larsen, E.H., Birkedal, R.K., Vibenholt, A., Boisen, A.M., Wallin, H. & Vogel, U., 'Effects of prenatal exposure to surface-coated nanosized titanium dioxide (UV-Titan). A study in mice', *Particle and Fibre Toxicology*, Vol. 7, No 16, 2010, p. 16.
- Hougaard, K.S., Hannerz, H., Feveile, H. & Bonde, J.P., 'Increased incidence of infertility treatment among women working in the plastics industry', *Reproductive Toxicology*, Vol. 27, 2009, pp. 186-189.
- Iavicoli, I., Fontana, I. & Bergamaschi, A., 'The effects of metals as endocrine disruptors', *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B: Critical Reviews*, Vol. 12, No 3, 2009, pp. 206-223.
- IGHRC – Interdepartmental Group on Health Risks from Chemicals, *Chemical mixtures: a framework for assessing risks to human health*, undated. Available at: <http://ieh.cranfield.ac.uk/ighrc/publications1.html>
- Jensen, T.K., Bonde, J.P. & Joffe, M., 'The influence of occupational exposure on male reproductive function', *Occupational Medicine (London)*, Vol. 56, No 8, 2006, pp. 544-553.
- Jørgensen, N., Vierula, M., Jacobsen, R., Pukkala, E., Perheentupa, A., Virtanen, H.E., Skakkebaek, N.E. & Toppari, J., 'Recent adverse trends in semen quality and testis cancer incidence among Finnish men', *International Journal of Andrology*, Vol. 34, 2011, pp. e37–e48.
- Karasek, R. & Theorell, T., *Healthy work: stress productivity and the reconstruction of working life*, Basic Books, New York, 1990.
- Kay, H.H., 'Electromagnetic fields', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 391-400.
- Kortenkamp, A., Martin, O., Faust, M., Evans, R., McKinlay, R., Orton, F. & Rosivatz, E., *State of the art assessment of endocrine disruptors*, 2011. Available at: [http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota\\_edc\\_final\\_report.pdf](http://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/pdf/sota_edc_final_report.pdf)



- Krüger, D., Louhevaara, V., Nielsen, J. & Schneider, T., 'Risk assessment and preventive strategies in professional cleaning', *Werkstattberichte Wissenschaft + Technik*, Wirtschaftsverlag NW, No 13, Hamburg, 1997.
- Larsen, P.B., 'Børn og ufødtes udsættelse og følsomhed over for kemiske stoffer [Exposure of children and the unborn and sensitivity to chemicals]', *Miljø og Sundhed*, Vol. 17, 2001, pp. 8-11.
- Lawson, C.C., Grajewski, B., Daston, G.P., Frazier, L.M., Lynch, D., McDiarmid, M., Muroño, E., Perreault, S.D., Robbins, W.A., Ryan, M.A., Shelby, M. & Whelan, E.A., 'Workgroup report: implementing a national occupational reproductive research agenda – decade one and beyond', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 114, No 3, 2006, pp. 435-441.
- Lawson, C.C., Schnorr, T.M., Daston, G.P., Grajewski, B., Marcus, M., McDiarmid, M., Muroño, E., Perreault, S.D., Schrader, S.M. & Shelby, M., 'An occupational reproductive research agenda for the third millennium', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 111, No 4, 2003, pp. 584-592.
- Levine, R.J., Mathew, R.M., Chenault, C.B., Brown, M.H., Hurtt, M.E., Bentley, K.S., Mohr, K.L. & Working, P.K., 'Differences in the quality of semen in outdoor workers during summer and winter', *New England Journal of Medicine* 323, 1990, pp.12-16.
- Li, D., Zhou, Z., Qing, D., He, Y., Wu, T., Miao, M., Wang, J., Wenig, X., Ferber, J.R., Herrinton, L.J., Zhu, Q., Gao, E., Checkoway, H. & Yuan, W., 'Occupational exposure to bisphenol A (BPA) and the risk of self-reported male sexual dysfunction', *Human Reproduction*, Vol. 25, 2010, pp. 519-527.
- Lobel, M., 'Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes', *Journal of Behavioral Medicine*, Vol. 17, 1994, pp. 225-272.
- Mantovani, A. & Baldi, F., 'Emerging aspects – endocrine disrupters aggregate exposure in living environment and workplace', 2010. Retrieved 12 August 2015 from: <http://www.iss.it/binary/inte/cont/ENG.pdf>
- Metzdorff, S.B., Dalgaard, M., Christiansen, S., Axelstad, M., Hass, U., Kiersgaard, M.K., Scholze, M., Kortenkamp, A. & Vinggaard, A.M., 'Dysgenesis and histological changes of genitals and perturbations of gene expression in male rats after in utero exposure to antiandrogen mixtures', *Toxicological Sciences*, Vol. 98, No 1, 2007, pp. 87-98.
- Milieu Ltd & Risk and Policy Analysts Ltd (RPA), Final Report, Analysis at EU-level of health, socioeconomic and environmental impacts in connection with possible amendment to Directive 2004/37/EC (carcinogens and mutagens at work) to extend the scope to include category 1A and 1B reprotoxic substances, funded by the European Commission and the DG EMPL as a Study Service Contract, 2013.
- Mnif, W., Hassine, A.I.H., Bouaziz, A., Bartegi, A., Thomas, O. & Roig, B., 'Effect of endocrine disruptor pesticides: a review', *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol. 8, 2011, pp. 2265-2303.
- Mozurkewich, E.L., Luke, B., Avni, M. & Wolf, F.M., 'Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis', *Obstetrics & Gynecology*, Vol. 95, 2000, pp. 623-635.
- Mutambudzi, M., Meyer, J.D., Warren, N. & Reisine, S., 'Effects of psychosocial characteristics of work on pregnancy outcomes: a critical review', *Women Health*, Vol. 51, 2011, pp. 279-297.
- National Board of Health (Sundhedsstyrelsen), Malformation Register 1994-2006 – New figures from the Health Protection Agency, Denmark, 2007, 11 (13), pp. 1-13.
- Nesbitt, T., 'Ergonomic exposures', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 431-464.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *The effect of workplace hazards on female reproductive health*, DHSS (NIOSH) Publication No 99-104, 1999, p. 5. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/99-104/pdfs/99-104.pdf>

- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), *Current intelligence bulletin 63: occupational exposure to titanium dioxide*, NIOSH Publication No 2011-160, 2011. Available at: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/pdfs/2011-160.pdf>.
- NIOSH – National Institute for Occupational Safety and Health (USA), [Workplace Solutions. No-nose Saddles for Preventing Genital Numbness and Sexual Dysfunction from Occupational Bicycling](http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-131/pdfs/2009-131.pdf). Available at <http://www.cdc.gov/niosh/docs/wp-solutions/2009-131/pdfs/2009-131.pdf>
- Office of Technology Assessment, *Reproductive health hazards in the workplace*, OTA-BA-266, US Congress, US Government Printing Office, Washington DC, December 1985.
- Paarlberg, K.M., Vingerhoets, A.J., Passchier, J., Dekker, G.A. & Van Geijn, H.P., 'Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues', *Journal of Psychosomatic Research*, Vol. 39, 1995, pp. 563-595.
- Peters, P., Miller, R.K. & McElhatton, P.R., 'Occupational, industrial, and environmental agents', in Schaefer, C., Peters, P. & Miller, R.K. (eds), *Drugs during pregnancy and lactation*, Academic Press, 2007.
- Rider, C.V., Wilson, V.S., Howdeshell, K.L., Hotchkiss, A.K., Furr, J.R., Lambright, C.R. & Grey Jr., L.E., 'Cumulative effects of in utero administration of mixtures of "antiandrogens" on male rat reproductive development', *Toxicology and Pathology*, Vol. 37, No 1, 2009, pp. 100-113.
- Riipinen, A., Sallmén, M., Taskinen, H., Koskinen, A. & Lindbohm, M.L., 'Pregnancy outcomes among daycare employees in Finland', *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, Vol. 36, No 3, 2010, pp. 222-230.
- Rissman, E.F. & Adli, M., Minireview: transgenerational epigenetic inheritance: focus on endocrine disrupting compounds, *Endocrinology*, Vol. 155, No 8, 2014, pp. 2770-2780.
- Ritz, C., Ruminski, W., Hougaard, K.S., Wallin, H., Vogel, U. & Yauk, C.L., 'Germline mutation rates in mice following in utero exposure to diesel exhaust particles by maternal inhalation', *Mutation Research*, Vol. 712, 2011, pp. 55-58.
- Rubio, A.A.C., Valdés, J.M.R., Lareo, A.C., Merino, R.G. & Cencillo, F.R., 'Riesgo químico laboral: Elementos para un diagnóstico en España', *Revista Española de Salud Pública*, Vol. 79, 2005, pp. 283-295.
- Sánchez-Peña L.C., Reyes B.E, López-Carrillo L., Recio R., Morán-Martínez J., Cebrián M.E. & Quintanilla-Vega B., 'Organophosphorous pesticide exposure alters sperm chromatin structure in Mexican agricultural workers', *Toxicology and Applied Pharmacology*, Vol. 196, No 1, 2004, pp. 108-113.
- Sanders, K.A. & Bruce, N.W., 'Psychosocial stress and the menstrual cycle'. *Journal of Biosocial Science*, Vol. 31, 1999, pp. 393-402.
- Sas, M. & Szöllösi, J., 'Impaired spermiogenesis as a common finding among professional drivers', *Archives of Andrology*, Vol. 3, 1979, pp.57-60.
- SCOEL – Scientific Committee on Occupational Exposure Limits, *Methodology for the derivation of occupational exposure limits: key documentation (version 7)*, European Commission, Brussels, 2013, pp. 1-39.
- Sharpe, R.M. & Irvine, D.S., 'How strong is the evidence of a link between environmental chemicals and adverse effects on human reproductive health?', *British Medical Journal*, 2004, 328 (7437), pp. 447-451.
- Silva, E., Rajapakse, N. & Kortenkamp, A., 'Something from "nothing" – eight weak estrogenic chemicals combined at concentrations below NOECs produce significant mixture effects', *Environmental Science and Technology*, Vol. 36, No 8, 2002, pp. 1751-1756. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11993873>
- Storgaard, L. & Bonde, J.P., 'Endocrine disrupters and semen quality', *Environment and Health*, Vol. 21, 2003, pp. 9-15.

- Suruda, A.J., 'Radiation', in Frazier, L.M. & Hage, M.L. (eds), *Reproductive hazards of the workplace*, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1998, pp. 367-390.
- Swan, S.H., Main, K.M., Liu, F., Stewart, S.L., Kruse, R.L., Calafat, A.M., Mao, C.S., Redmon, J.B., Ternand, C.L., Sullivan, S. & Teague, J.L., 'Decrease in anogenital distance among male infant with prenatal phthalate exposure', *Environmental Health Perspectives*, Vol. 113, No 8, 2005, pp. 1056-1061.
- Talge, N.M., Neal, C. & Glover, V., 'Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why?', *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, Vol. 48, 2007, pp. 245-261.
- Taskinen, H.K., Kyyrönen, P., Sallmen, M., Virtanen, S.V., Liukkonen, T.A., Huida, O., Lindbohm, M.L. & Anttila, A., 'Reduced fertility among female wood workers exposed to formaldehyde', *American Journal of Industrial Medicine*, Vol. 36, No 1, 1999, pp. 206-212.
- Taskinen, H., Lindbohm, M.-L. & Sallmén, M., 'Occupational exposure to chemicals and reproductive health', Gupta, R.C. (Ed.), *Reproductive and Developmental Toxicity*, Elsevier Inc., London, Burlington, MA, San Diego, CA, 2011, pp. 949-955.
- Vandenberg, L.N., Colborn, T., Hayes, T.B., Heindel, J.J., Jacobs, Jr., D.R., Lee, D.-H., Shioda, T., Soto, A.M., vom Saal, F.S., Welshons, W.V., Zoeller, R.T. & Myers, J.P., 'Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses', *Endocrine Reviews*, June 2012, 33(3), pp. 378-455.
- Vogel, L., *Reproductive hazards, prevention and equality*, lecture at a seminar on chemical substances at work: facing up to the challenges, 2009. Retrieved 12 November 2016 from: <https://osha.europa.eu/en/tools-and-publications/seminars/chemical-substances-at-work-facing-up-to-the-challenges>
- Vulimiri, S.V., Pratt, M.M., Kulkarni, S., Beedanagari, S. & Mahadevan, B., 'Reproductive and developmental toxicology: toxic solvents and gases', in Gupta, R.C. (ed.), *Reproductive and developmental toxicity*, Elsevier Inc., 2011, pp. 303-315.
- Wergeland, E., Strand, K. & Bjerkedal, T., 'Smoking in pregnancy: a way to cope with excessive workload', *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, Vol. 14, 1996, pp. 21-28.
- Wisborg, K., Barklin, A., Hedegaard, M. & Henriksen, T.B., 'Psychological stress during pregnancy and stillbirth: prospective study', *British journal of obstetrics and gynaecology*, Vol. 115, 2008, pp. 882-885.
- WHO, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety, 'Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors', Damstra, T., Barlow, S., Bergman, A., Kavlock, R., Van Der Kraak, G. (eds.), 2002. Available at [http://www.who.int/ipcs/publications/new\\_issues/endocrine\\_disruptors/en/](http://www.who.int/ipcs/publications/new_issues/endocrine_disruptors/en/)

## 10 Doporučená literatura

- Feveile, H., Schmidt, L., Hannerz, H. & Hougaard, K.S., 'Industrial differences in female fertility treatment rates – a new approach to assess differences related to occupation?', *Scandinavian Journal of Public Health*, Vol. 39, No 2, 2011, pp. 164-171.

## 11 Přílohy

### 11.1 Slovníček

**Anogenitální vzdálenost:** Vzdálenost mezi konečníkem a genitáliemi, kořenem penisu nebo vagínou. Z řady důvodů se považuje za zdravotně významnou, a to u lidí i u zvířat. Reguluje ji dihydrotestosteron, jehož působení mohou narušovat endokrinní disruptory.

**Zavádějící faktor.** Proměnná, která souvisí jak s expozicí, tak se studovaným výsledkem. Nezohlednění zavádějících faktorů může vést k nesprávným odhadům.

**Kongenitální (vrozený):** Přítomen při porodu.

**DNA:** Deoxyribonukleová kyselina, molekula, která kóduje genetické pokyny používané při vývoji a fungování všech známých žijících organismů a mnoha virů.

**Cílový ukazatel:** Konkrétní biologická odezva, která se měří.

**Embryo/fetus:** Embryonální fáze začíná asi ve 3 týdnech a trvá do asi 8 až 9 týdnů; fetální fáze trvá od 8. týdne do porodu.

**Epidemiologie:** Studie šíření nemocí a jejich prekurzorů v lidských populacích.

**Epigenetické změny:** Změny v genové expresi způsobené tím, že určité páry bází v DNA nebo v ribonukleové kyselině (RNA) se chemickými reakcemi „vypnou“ nebo znovu „zapnou“.

**Estrogen:** Jakákoli přírodní nebo umělá látka, která vyvolává estrogenní aktivitu; konkrétněji estrogenní hormony estradiol a estron vytvářené vaječným tělečkem; ženské pohlavní hormony.

**Gameta:** Zralá mužská nebo ženská zárodečná buňka (spermatozoon nebo ovum).

**Gametogeneze:** Tvorba zárodečných buněk (mužské a ženské reprodukční buňky, spermie nebo vajíčko).

**Gestace:** Období nitroděložního vývoje od početí do porodu.

**Gonádotoxický:** Toxický pro pohlavní orgány.

**Nepłodnost:** Neschopnost zplodit živě narozené děti.

**Nitroděložní retardace růstu:** Nedostatečný růst dítěte v děloze.

**In vitro:** Mimo živý organismus, v umělém prostředí.

**In vivo:** V živém organismu.

**Uhníždění:** Proces, při kterém se oplozené vajíčko poté, co doputuje do dělohy, zanořuje do výstelky dělohy a pevně se v ní uchytlí. Úspěšné uhníždění je nezbytné pro budoucí vývoj embrya/plodu a někdy se považuje za skutečný okamžik početí.

**Metabolická porucha:** Vroené vady metabolismu (soubor život udržujících chemických přeměn v buňkách).

**Partus:** Porod.

**Poporodní nebo postnatální období:** Období počínaje okamžikem těsně po porodu dítěte a trvajícím přibližně 6 týdnů.

**Účinnost (síla):** V oblasti farmakologie je účinnost (síla) měřítkem působení léku vyjádřená jako množství nutné k vyvolání účinku o dané intenzitě. Vysoce účinný lék (např. morfium, alprazolam nebo chlorpromazin) vyvolává větší odezvu při nižších koncentracích, zatímco léky s nižší účinností (ibuprofen, kyselina acetylsalicylová) vyvolávají malou odezvu při malých koncentracích.

**Teratogen/teratogeneze:** Činitel, který narušuje embryonální nebo fetální vývoj. Chemický nebo fyzikální činitel, který způsobuje tělesné vady u potomka.

**Testosteron:** Hormon vylučovaný varlaty, který stimuluje rozvoj mužských znaků.

*Riziko pro reprodukční zdraví:* Chemický, fyzikální nebo biologický činitel, který způsobuje poruchu reprodukce u dospělých a poruchu vývoje nebo úmrtí embrya/plodu nebo dítěte (Hage).

*Senescence:* Biologické stárnutí.

*Xenobiotikum:* Cizorodá chemická látka vyskytující se v organismu, kterou tento organismus obvykle přirozeně nevytváří nebo jejíž přítomnost v tomto organismu se neočekává.

## 11.2 Seznam zkratek

BPA: bisfenol A

CLP: klasifikace, označování a balení látek a směsí

CMR: karcinogenní, mutagenní nebo toxický pro reprodukci

DEP: částice ve výfukových plynech diesellových motorů

DNA: kyselina deoxyribonukleová

NPK-P: nejvyšší přípustná koncentrace, při které nedochází k nepříznivým účinkům na zdraví osob

EDC: endokrinní disruptor, rovněž chemická látka narušující endokrinní systém

ENP: uměle vytvořená nanočástice

EU-OSHA: Evropská agentura pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci

FIOH: Finský ústav pro ochranu zdraví při práci

MOP: Mezinárodní organizace práce

JEM: matice expozice v zaměstnání

NIOSH: Národní ústav pro bezpečnost a ochranu zdraví při práci (USA)

NMP: N-methyl-2-pyrrolidon

NP: nemoc z povolání

OECD: Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj

PEL: přípustný expoziční limit na pracovišti

BOZP: bezpečnost a ochrana zdraví při práci

PAU: polyaromatické uhlovodíky

PCB: polychlorovaný bifenylyl

OOPP: Osobní ochranné pracovní prostředky

ppm: miliontina

REACH: registrace, hodnocení, povolování a omezování chemických látek

SCOEL: Vědecký výbor EU pro limitní hodnoty expozice při práci

MSP: malý a střední podnik

## 11.3 Další materiál obsažený v příloze ke zprávě

- Látky klasifikované jako toxické pro reprodukci podle evropského nařízení (ES) č. 1272/2008 (CLP) (konsolidovaná verze ze dne 1. prosince 2013).
- Seznam chemických činitelů s limitními hodnotami expozice na pracovišti (PEL), které jsou na trh uváděny s poznámkou „toxická pro reprodukci“ podle nařízení CLP.
- Polské hodnoty PEL pro látky s označením „Ft“.
- Seznam látek toxických pro reprodukci začleněných na seznam látek (pro případné zahrnutí do přílohy XIV) (ke dni 23. července 2014).

**Evropská agentura pro bezpečnost  
a ochranu zdraví při práci (EU-OSHA)**

přispívá k cíli učinit z Evropy bezpečnější, zdravější a produktivnější místo pro práci. Agentura provádí výzkum, vývoj a distribuci spolehlivých, vyvážených a nestranných informací v oblasti BOZP a pořádá celoevropské osvětové kampaně. Agentura, kterou zřídila v roce 1994 Evropská unie a která sídlí ve španělském Bilbao, umožňuje spolupráci zástupců Evropské komise, vlád členských států, organizací zaměstnavatelů a zaměstnanců i předních odborníků ze všech členských států Evropské unie i dalších zemí.

**Evropská agentura pro bezpečnost  
a ochranu zdraví při práci**

Santiago de Compostela 12, 5. patro

48003 Bilbao, Španělsko

Tel. +34 944358400

Fax +34 944358401

E-mail: [information@osha.europa.eu](mailto:information@osha.europa.eu)

<http://osha.europa.eu>



Publications Office