

NANOMATERIÁLY V ODVETVÍ ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI: RIZIKÁ A PREVENCIA PRI PRÁCI

Oblasť nanotechnológií sa rýchlo rozvíja a nanomateriály sa používajú stále častejšie. Nanotechnológie čoraz viac ovplyvňujú odvetvie zdravotnej starostlivosti, podobne ako celý rad ďalších priemyselných odvetví a zamestnanci sú vystavení čoraz väčšiemu riziku expozície týmto materiálom v ich pracovnom prostredí. Nanotechnológia a nanomateriály používané v zdravotníctve môžu byť prínosné z viacerých hľadísk, napríklad techniky a metódy miniaturizácie sa spájajú s chemickou syntézou a kontrolou vytvárania molekúl, s cieľom umožniť účinné možnosti prevencie, diagnostiky a liečby chorôb. Napriek pokračujúcemu výskumu sa však oblasť nanotechnológií rozvíja rýchlejšie ako poznatky o zdravotných a bezpečnostných aspektoch nanomateriálov. Stále je ešte veľa neznámeho, a preto sa vynárajú otázky v súvislosti s hodnotením rizík pre bezpečnosť a ochranu zdravia pri práci (BOZP).

V tomto online informačnom letáku (e-fact) sa vysvetľuje, akým spôsobom by sa mohli zdravotnícki pracovníci pri každodenných činnostiach dostať do styku s nanomateriálmi na svojich pracoviskách. Poskytujú sa v ňom tiež informácie o krokoch, ktoré možno uskutočniť na zabránenie prípadným expozíciám.

1 Úvod

1.1 Odvetvie zdravotnej starostlivosti

V odvetví zdravotnej starostlivosti pracuje významná časť pracovnej sily EÚ. Podľa akčného plánu pre pracovnú silu v oblasti zdravotnej starostlivosti v EÚ [1], pracovné príležitosti v tomto odvetví narastajú v dôsledku starnutia obyvateľstva a následného zvýšeného dopytu po zdravotnej starostlivosti.

Odvetvie zdravotnej starostlivosti pozostáva z podnikov a verejných služieb, ktoré priamo alebo nepriamo poskytujú rôzne druhy zdravotníckych služieb, ako napr. diagnostiku, liečbu a preventívnu starostlivosť. Miesta poskytovania zdravotnej starostlivosti môžu byť rozmanité, ako napríklad nemocnice, zubné ambulancie, mobilná pohotovostná lekárska starostlivosť a domovy. V tomto online informačnom letáku sa venuje pozornosť predovšetkým osobám, ktoré priamo poskytujú zdravotnícke služby (napr. lekárom, sestram a farmaceutom), ako aj zamestnancom úzko spojeným s odvetvím zdravotnej starostlivosti, napr. osobám pracujúcim v laboratóriách alebo vykonávajúcim upratovanie. Administratívni zamestnanci a zamestnanci vyrábajúci zdravotnícke zariadenia nepatria do rozsahu pôsobnosti tohto online informačného letáku, a preto v ňom nie sú zahrnutí.



Autor: Raya Gergovska

1.2 Čo sú nanomateriály?

Nanomateriály sú materiály, ktoré obsahujú častice, ktoré majú jeden alebo viacero rozmerov v rozsahu od 1 do 100 nm ⁽¹⁾, čo je veľkosť porovnateľná s atómami a molekulami. Tieto materiály môžu byť prírodného pôvodu, napr. sopečný popol, alebo môžu vzniknúť ako neúmyselný dôsledok ľudských činností, ako napr. materiály nachádzajúce sa vo výfukových plynch naftových motorov. Mnohé nanomateriály sa však vyrábajú a uvádzajú na trh zámerne a tento online informačný leták je zameraný na takéto materiály v odvetví zdravotnej starostlivosti.

Aj keď nanomateriály môžu tvoriť zoskupenia alebo agregáty, ktoré môžu byť väčšie ako 100 nm, tieto sa môžu rozložiť a uvoľniť nanomateriály. Z tohto dôvodu by sa tieto zoskupenia/agregáty tiež mali posudzovať pri každom hodnotení rizík nanomateriálov [3, 4].

Mnohé nanomateriály sa vyrábajú a uvádzajú na trh pre svoje osobitné vlastnosti a správanie, predovšetkým vďaka ich malým rozmerom, čím sa povrchové plochy mnohonásobne zväčšia, alebo pre iné charakteristiky, ako napr. modifikované (natreté) povrchy alebo špecifická morfológia (tvar častíc). Tento online informačný leták sa zameria len na vyrobené nanomateriály nachádzajúce sa v odvetví zdravotnej starostlivosti a nebude venovať pozornosť takým, ktoré vznikajú neúmyselne v dôsledku ľudskej činnosti, ako napr. materiály nachádzajúce sa vo výfukových plynch naftových motorov.

2 Nanomateriály v odvetví zdravotnej starostlivosti

Keď sa nanomateriály dostanú do organizmu, môžu v ňom obiehať tak, že prenikajú do krvných ciest, a vychádzajú z nich, vstupujú do buniek a vzájomne pôsobia s biomolekulami na povrchu a vo vnútri buniek v mnohých častiach ľudského tela [5]. Na základe tejto schopnosti sa v oblasti zdravotnej starostlivosti nanomateriály môžu používať na zisťovanie chorôb, poskytovanie liečby a umožnenie nových spôsobov prevencie.

Hlavné terapeutické prínosy použitia nanomateriálov sú: rozpustnosť (pre inak nerozpustné lieky), nosiče hydrofóbných entít, schopnosť viacerých funkcií, aktívne a pasívne cielenie, ligandy (vylučovanie podľa veľkosti) a znížená toxicita [6]. Nanomateriály sa ďalej pre svoje špecifické vlastnosti používajú aj v diagnostických prístrojoch, zobrazovacích čidlách a metódach a v implantátoch a vytvorených produktoch v oblasti tkanivového inžinierstva.

Vlastnosti a správanie nanomateriálov teda umožňujú diagnostiku, monitorovanie, liečbu a prevenciu chorôb, ako napr. srdcovo-cievnych chorôb, rakoviny, muskuloskeletálnych a zápalových ochorení, neurodegeneratívnych a psychiatrických chorôb, cukrovky a infekčných chorôb [napr. bakteriálnych a vírusových infekcií, napr. HIV (vírus ľudskej imunodeficiencie)] [7].

V tabuľke 1 sa uvádzajú niektoré informácie o nanomateriáloch, ktoré sa už využívajú v odvetví zdravotnej starostlivosti.

Tabuľka 1: Hlavné typy nanomateriálov používaných v zdravotníctve

Typ nanomateriálu	Použitie v zdravotníctve
Kovové častice (napr.	▪ Hypertermická liečba rakoviny

⁽¹⁾ Podľa odporúčania Európskej komisie [1]:

- „nanomateriál“ je „prírodný, vedľajší alebo priemyselne vyrábaný materiál pozostávajúci z častíc v neviazanom stave alebo ako agregát alebo zoskupenie, v prípade ktorého sa najmenej 50 % častíc v zložení materiálu podľa veľkosti a počtu častíc nachádza vo veľkostnom rozsahu od 1 nm do 100 nm.“ Veľkostné zloženie materiálu je vyjadrené ako počet objektov v rámci daného veľkostného rozsahu vydelené počtom objektov spolu.
- „V určitých prípadoch a v odôvodnených prípadoch obáv o životné prostredie, zdravie, bezpečnosť alebo konkurencieschopnosť možno prahovú hodnotu zloženia materiálu podľa veľkosti a počtu častíc 50 % nahradiť prahovou hodnotou od 1 do 50 %.“
- „Odchylné od uvedeného by sa „fullerény, grafénové vločky a jednodenné uhlíkové nanorúrky, ktorých jeden alebo viac vonkajších rozmerov nedosahuje 1 nm, mali považovať za nanomateriály“.

Typ nanomateriálu	Použitie v zdravotníctve
oxid železitý, zlato alebo striebro)	▪ Selektívne magnetické bioseparácie ▪ Potiahnuté protilátkami proti špecifickým bunkovým antigénom, na oddelenie od okolitého tkaniva ▪ Štúdie membránového transportu ▪ Podávanie liekov ▪ Kontrastná látka na zobrazovanie magnetickou rezonanciou
Nanočastice striebra	▪ Antimikrobiálna látka ▪ Súčasť celého radu lekárskeho pomôcok vrátane kostného cementu, chirurgických nástrojov, chirurgických masiek
Nanočastice pokryté obalom zo zlata	▪ Zlepšenie rozpustnosti liekov ▪ Umožnenie ďalšej konjugácie
Uhlíkové nanomateriály [fullerény a uhlíkové nanorúrky (CNT)]	▪ Tzv. „buckyballs“ (štruktúry v tvare futbalovej lopty pozostávajúce zo 60 atómov uhlíka) sa používajú v systémoch podávania liekov na podporu optimálneho dopravenia liekov k správne cieľu v organizme a ich uvoľnenie [5] ▪ Nátery pre protetické materiály a chirurgické implantáty ▪ Uhlíkové nanorúrky s funkciami: ○ na terapeutické účely ○ na biomedicínske aplikácie, ako napríklad cievne štepy a rast a regeneráciu neurónov ○ génová terapia, keďže vlákno DNA sa môže naviazať na nanorúrku
Kvantové body	▪ Označenie viacerých biomolekúl na monitorovanie komplexných bunkových zmien a prípadov spojených s chorobami ▪ Optické technológie [8] ▪ Diagnostika chorôb a skriningové technológie
Dendriméry	▪ Polymerizované makromolekuly – vysoko rozvetvené štruktúry s vnútornými nanokavitami alebo kanálmi s odlišnými vlastnosťami od vonkajších takýchto útvarov ▪ Používané ako nosiče rôznych liekov (napr. protirakovinové, protivírusové, antibakteriálne atď.) so schopnosťou zlepšiť rozpustnosť a biologickú dostupnosť liekov so slabou rozpustnosťou
Nanočastice založené na lipidoch	▪ Môžu sa spojiť s bunkovou membránou a doručiť molekuly dovnútra buniek
Keramické nanočastice	▪ Anorganické systémy používané ako nosiče liekov (ak sú porózne a biokompatibilné), používané v kozmetických aplikáciách (oxid zinočnatý, oxid titaničitý)
Nanorúrky, nanodrôty, magnetické nanočastice	▪ Diagnostika chorôb a skriningové technológie vrátane tzv. „laboratórií na čipe“ [8]

Informácie zostavené autormi z viacerých zdrojov [5, 6, 8 – 11].

Čas od vynájdenia zdravotníckej pomôcky alebo lieku po ich uvoľnenie na klinické použitie je mimoriadne dlhý. V súčasnosti sa však vyvíjajú určité aplikácie v oblasti nanotechnológií a v blízkej budúcnosti budú k dispozícii. Zamerané budú napríklad na kvalitnejšie lekárske zobrazovanie [5],

používanie podkožných čipov, ktoré môžu neustále monitorovať kľúčové parametre vrátane tepu, teploty a hladiny glukózy v krvi [5], a na minimalizovanie rastu a prenosu patogénov [8].

3 Riziká, ktoré predstavujú nanomateriály pre zdravotníckych pracovníkov

Aj keď nanomateriály v odvetví zdravotnej starostlivosti môžu prinášať mnohé výhody pre pacientov, môžu zároveň vystaviť zdravotníckych pracovníkov novým rizikám.

Ešte stále chýbajú dostupné informácie o toxicite vyrobených nanomateriálov, čo sťažuje vykonávanie hodnotení rizík (pozri dokument e-fact 72, ktorý je k dispozícii na: <https://osha.europa.eu/en/publications/e-facts/e-fact-72-tools-for-the-management-of-nanomaterials-in-the-workplace-and-prevention-measures/view> o nástrojoch riadenia rizík pre nanomateriály). Najdôležitejšie je porozumieť možným nebezpečenstvám, ktorým zamestnanci v zdravotníctve môžu čeliť pri práci s vyrobenými nanomateriálmi alebo nanozariadeniami. Vzhľadom na jedinečné vlastnosti týchto materiálov na nanoúrovni – ktoré sa súvisia hlavne s ich malou veľkosťou, ale aj tvarom častíc, chemickými vlastnosťami, povrchovým stavom (napr. plocha povrchu, funkcie povrchu, povrchová úprava) a stavom agregácie/zoskupenia [8, 12] – sa očakáva, že ich interakcie s ľudským organizmom a následne ich účinky na zdravie budú odlišné od interakcií a účinkov na zdravie spojenými s rovnakými materiálmi rovnakého zloženia na makroúrovni. V dôsledku toho sa vynárajú obavy, pokiaľ ide o účinky na zdravie, ktoré by mohli vyplývať z expozície nanomateriálom pri práci.

V bežných environmentálnych podmienkach nanomateriály môžu tvoriť zoskupenia alebo agregáty väčšie ako 100 nm, čím sa menia (ale nemusia sa nevyhnutne stratiť) ich vlastnosti špecifické pre nanoformu. Nanomateriály sa však z agregátov so slabými väzbami a za určitých podmienok môžu opäť uvoľniť, dokonca aj z agregátov so silnejšími väzbami. Skúma sa, či by k tomu mohlo dôjsť v pľúcnej tekutine po vdýchnutí takýchto zoskupení alebo agregátov [8, 12]. Zoskupenia a agregáty obsahujúce nanomateriály by sa preto tiež mali zohľadňovať pri posudzovaní rizík na pracovisku.

Mechanizmus vnútornej expozície po vstupe nanomateriálov do organizmu by mohol zahŕňať ďalšiu absorpciu, distribúciu a metabolizmus. Niektoré nanomateriály boli nájdené napríklad v pľúcach, pečeni, obličkách, srdci, reprodukčných orgánoch, plode, mozgu, slezine, kostre a mäkkých tkanivách [13]. Otvorené sú otázky týkajúce sa bioakumulácie nanomateriálov a mechanizmov eliminácie z buniek a orgánov. Ďalším problémom je, že aj keď samotný nanomateriál nemusí byť toxický, mohol by pôsobiť ako trójsky kôň, čo znamená, že by sa na nanomateriál mohol pripojiť toxickejší materiál a dostať sa tak do organizmu, orgánov alebo buniek [14].

Najvýznamnejšie účinky nanomateriálov sa zistili v pľúcach a zahŕňajú zápal, poškodenie tkaniva, oxidačný stres, chronickú toxicitu, cytotoxicitu, fibrózu a tvorbu nádorov. Niektoré nanomateriály môžu mať účinky aj na kardiovaskulárny systém. Potenciálne nebezpečné vlastnosti vyrobených nanomateriálov sú predmetom pokračujúceho výskumu [8, 12].

Nanomateriály môžu vstupovať do ľudského organizmu viacerými cestami, čo môže predstavovať ohrozenie zdravia pri práci:

- **Inhalácia** je to najbežnejším spôsobom expozície nanočasticami prenášaným vzduchom na pracovisku [15, 16]. Vdýchnuté nanočastice sa v závislosti od ich tvaru a veľkosti môžu ukladať v dýchacích cestách a pľúcach. Po vdýchnutí môžu prejsť pľúcny epitelom, vstúpiť do krvného riečiska a dostať sa k ďalším orgánom a tkanivám. Zistilo sa tiež, že niektoré vdýchnuté nanomateriály sa cez čuchový nerv dostali až do mozgu.
- **Požitie** je možné neúmyselným prenosom z rúk do úst z kontaminovaných povrchov alebo požitím kontaminovanej potravy alebo vody. K požitiu môže dôjsť aj v dôsledku inhalácie nanomateriálu, keďže požitie častice, ktoré sa dostanú z dýchacích ciest cez mukociliárny eskalátor, môžu byť prehltnuté [15, 16]. Niektoré vdýchnuté nanomateriály môžu prejsť črevným epitelom, vstúpiť do krvného riečiska a dostať sa k ďalším orgánom a tkanivám.
- **Dermálny** prienik sa ešte skúma [15, 16]. Neporušená pokožka je podľa všetkého dobrou bariérou proti prieniku nanomateriálov [17]. Poškodená pokožka je, ako sa zdá, menej efektívna,

ale úroveň prieniku býva nižšia ako v prípade inhalácie. Napriek tomu je však potrebné predchádzať aj dermálnemu kontaktu a kontrolovať ho.

Nanomateriály môžu preniknúť do ľudského organizmu aj parenterálne ⁽²⁾, náhodne poranením injekčnou ihlou, reznými ranami a iným poškodením pokožky [15].

Vzhľadom na činnosti, ktoré sa vykonávajú v odvetví zdravotnej starostlivosti, nanomateriálom budú s najväčšou pravdepodobnosťou vystavení zamestnanci, ktorí pripravujú alebo podávajú nanolieky alebo pracujú v priestoroch, kde sa takéto lieky používajú, pretože ľahko môžu prísť do kontaktu s týmito látkami prenášanými vzduchom (napr. lekárnici a ošetrovateľský personál, lekári, zamestnanci pracujúci v oblasti environmentálnych služieb, dopravy a príjmu).

K ďalším situáciám expozície nanomateriálom v prostredí zdravotnej starostlivosti [15] môže dôjsť počas:

- likvidácie výlučkov pacientov užívajúcich nanolieky,
- úniku nanomateriálov,
- manipulácie s predmetmi kontaminovanými nanomateriálmi,
- konzumácie potravín a nápojov, ktoré prišli do styku s nanoliekami a
- čistenia a údržby v priestoroch, kde sa manipuluje nanoliekami.

K situáciám možnej expozície môže dôjsť pri dentálnych a chirurgických postupoch zahŕňajúcich frézovanie, vŕtanie, brúsenie a leštenie aplikovaných zdravotníckych materiálov obsahujúcich nanomateriály. Príkladom takejto expozície je ošetrovanie zubných dutín v rámci dentálnej starostlivosti, ktorá sa bežne vykonáva aplikovaním náplní obsahujúcich nanomateriály (napr. nanokeramické výplňové materiály), ktoré sa prispôbujú anatomickej forme brúsením povrchu za použitia vysokootáčkových nástrojov. Pri tomto postupe je riziko, že sa nanočastice začnú prenášať vzduchom a že ich vdýchne nielen pacient, ale aj zdravotnícky personál.

Niektoré potenciálne riziká súvisiace s nanomateriálmi v oblasti BOZP v odvetví zdravotnej starostlivosti sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 2: Príklady nanomateriálov používaných v odvetví zdravotnej starostlivosti a ich potenciálne nebezpečenstvá pre zdravie a riziká v oblasti BOZP

Príklad nanomateriálov	Potenciálne nebezpečenstvá pre zdravie a riziká v oblasti BOZP
Uhlíkové nanomateriály	Existujú dôkazy, že vdýchnutie niektorých typov uhlíkových nanomateriálov môže viesť k pľúcny ochoreniam vrátane účinkov podobným azbestu [9].
Dendriméry	Napriek rozsiahlym možnostiam uplatnenia vo farmaceutickej oblasti, napríklad pri podávaní liekov proti rakovine, používanie dendrimérov v ľudskom organizme je obmedzené pre ich prirodzenú toxicitu [11]. Po expozícii dendrimérom došlo k prípadu kontaktnej dermatitídy typu multiformného erytému [14].
Nanočastice striebra	Podľa projektu ENRHES [18] použitie nanočastíc striebra predstavuje potenciálne nebezpečenstvo pre ľudské zdravie, štúdie ich toxicity sú však ešte v počiatočnom štádiu. Vedecký výbor EÚ pre vznikajúce a novo zistené zdravotné riziká bol požiadaný o vedecké stanovisko k bezpečnosti, zdravotným a environmentálnym účinkom a úlohe nanostriebra v oblasti antimikrobiálnej rezistencie [19]. Vážne obavy vyvoláva skutočnosť, že nanočastice striebra pri vysokých dávkach môžu spôsobovať nežiaduce účinky na zdravie, ako napr. pľúcne edémy a flaky na koži [3]. V skutočnosti

⁽²⁾ Pri parenterálnom podaní lieku alebo zavedení inej látky do organizmu inou cestou ako cez gastrointestinálny trakt (napr. injekčne).

	najčastejšie hlásenou reakciou ľudí na dlhodobú expozíciu nanostriebru je argýria alebo argyróza (t. j. sivé alebo sivomodré sfarbenie alebo čierna pigmentácia kože, nechtov, očí a slizníc alebo vnútorných orgánov v dôsledku ukladania striebra) [20]. Tieto stavy sa nedajú zvrátiť a sú nevyliciteľné [20]. V odvetví zdravotnej starostlivosti sa nanostriebró používa ako antibakteriálne činidlo v obväzoch na ochranu pacientov s ťažkými popáleninami proti infekciám. Toto predstavuje jedno z hlavných expozičných rizík pre zdravotníckych pracovníkov. Ďalej sa objavili obavy v súvislosti s nepriamymi nežiaducimi účinkami nanostriebru na ľudské zdravie v dôsledku rastúcej rezistencie mikroorganizmov na striebro [19]. Vo výskume vykonávanom na potkanoch bolo zdokumentované, že nanočastice striebra sa môžu dostať do mozgu cez horný dýchací trakt [12].
Oxid titaničitý (TiO ₂)	Častice TiO₂ pri vdýchnutí boli podľa Medzinárodnej agentúry pre výskum rakoviny (IARC) klasifikované potencionálne karcinogénne pre ľudí (karcinogény skupiny 2B) [21]. Inštitút NIOSH (National Institute for Occupational Safety and health) v USA odporučil nižší expozičný limit pre ultrajemné častice TiO₂: 0,3 mg/m³ pre nanočastice TiO₂ (<100 nm) oproti 2,4 mg/m³ pre jemné častice (>100 nm) [22].
Nanočastice zlata	Skúmala sa toxicita nanočastíc zlata po vdýchnutí potkanmi a pozorovala sa akumulácia zlata v pľúcach a obličkách [23]

Zdroj: informácie zostavené autormi.

Okrem zdravotných rizík aerosolizácia nanoprachu alebo horľavé nanočastice môžu predstavovať riziko výbuchu alebo požiaru.

V záujme primeranej bezpečnosti a ochrany zdravia zamestnancov je potrebné správne posúdiť a riadiť potenciálne riziká súvisiace s nanomateriálmi v oblasti BOZP v odvetví zdravotnej starostlivosti.

4 Prevencia

Podľa smernice EÚ 89/391/EHS [24] zamestnávateľia musia pravidelne vykonávať hodnotenie rizík na pracovisku a zaviesť primerané opatrenia na prevenciu a platí to aj pre potenciálne riziká v súvislosti s nanomateriálmi na pracovisku. Okrem toho sú v smernici 98/24/ES o chemických faktoroch pri práci [25] uložené prísnejšie ustanovenia týkajúce sa riadenia rizík v súvislosti s látkami pri práci, ktoré sa uplatňujú aj na nanomateriály, pretože spadajú pod vymedzenie pojmu „látky“.

Z tohto dôvodu povinné hodnotenie rizík pracovisku a hierarchia kontrolných opatrení [odstránenie, nahradenie, technické opatrenia pri zdroji, organizačné opatrenia a osobné ochranné prostriedky (OOP) ako posledná možnosť] predpísané smerniciach o ochrane pracovníkov platia aj pre pracoviská v oblasti zdravotnej starostlivosti a pre nanomateriály.

Okrem toho, ak nanomateriál alebo materiál rovnakého zloženia na makroúrovni je karcinogénny alebo mutagénny, musí sa dodržiavať smernica 2004/37/ES o karcinógenoch a mutagénach pri práci [26]. V každom prípade vnútroštátne právne predpisy môžu mať prísnejšie ustanovenia a treba sa s nimi oboznámiť.

Hodnotenie rizík na pracovisku v súvislosti s nanomateriálmi môže však byť vo všeobecnosti náročné vzhľadom na súčasné obmedzenia súvisiace s:

1. poznatkami o nebezpečných vlastnostiach nanomateriálov;
2. metódami a zariadeniami dostupnými na identifikáciu nanomateriálov a zdrojov emisií a meranie úrovni expozície a

3. informáciami o prítomnosti nanomateriálov, najmä v zmesiach alebo vo výrobkoch, ako aj v smere užívateľského reťazca, v ktorom sú používané alebo spracúvané nanomateriály alebo produkty obsahujúce nanomateriály.

Karty bezpečnostných údajov (KBÚ), ktoré sú dôležitým informačným nástrojom na predchádzanie rizikám, ktoré spôsobujú nebezpečné látky na pracoviskách, vo všeobecnosti obsahujú málo informácií alebo neobsahujú žiadne informácie o prítomnosti nanomateriálov a ich vlastnostiach, rizikách pre zamestnancov a prevencii [13, 27 – 29]. Organizáciám sa preto odporúča, aby kontaktovali dodávateľov a požiadali o doplňujúce informácie.

Keďže nanomateriály sa považujú za látky, týka sa ich rovnako aj nariadenie REACH (registrácia, hodnotenie, autorizácia chemických látok) [30] a nariadenie CLP (klasifikácia, označovanie a balenie látok a zmesí) [41] a očakáva sa, že zmeny v prílohe II k nariadeniu REACH [31], právnom rámci pre KBÚ, ako aj usmernenie Európskej chemickej agentúry (ECHA) k zostavovaniu kariet bezpečnostných údajov [32], v ktorom sa poskytuje ďalšie poradenstvo o tom, ako riešiť vlastnosti nanomateriálov, prispievajú k zlepšeniu kvality informácií nachádzajúcich v KBÚ. V online informačnom letáku E-fact 72 (<https://osha.europa.eu/en/publications/e-facts/e-fact-72-tools-for-the-management-of-nanomaterials-in-the-workplace-and-prevention-measures>) sú predstavené usmernenia a nástroje, ktoré sú k dispozícii, na pomoc pri riadení rizík súvisiacich s nanomateriálmi v kontexte súčasných obmedzení a súčasnej úrovne výskumu. V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne osobitné usmernenia k predchádzaniu rizikám súvisiacich s nanomateriálmi pre BOZP v odvetví zdravotnej starostlivosti. Opatrenia odporúčané v iných odvetviach (napr. pre výskumné laboratória [33]) sa však čiastočne uplatňujú aj v oblasti zdravotnej starostlivosti a hlavné zásady a prístupy možno preniesť do tohto odvetvia.

4.1 Odstránenie a nahradenie

Odstránenie a nahradenie by sa malo tak, ako v prípade všetkých ostatných nebezpečných látok uprednostniť pred ostatnými preventívnymi opatreniami (t.j. cieľom je v prípade všetkých zamestnancov predchádzať expozícii nanomateriálom). V mnohých prípadoch sa však chemické látky, lieky alebo zariadenia obsahujúce nanomateriály používajú v odvetví zdravotnej starostlivosti pre ich špecifické vlastnosti a z toho dôvodu, že plnia špecifickú funkciu. Z tohto dôvodu odstránenie alebo nahradenie inou menej nebezpečnou alternatívou v prípade, keď nanomateriály predstavujú riziko pre zdravotníckych pracovníkov, možno nebude realizovateľné, pretože alternatíva by jednoducho nemusela vykazovať rovnaké požadované vlastnosti a (pozitívne) účinky. Vždy je však potrebné pamätať na rovnováhu medzi požadovanými vlastnosťami a účinkami na jednej strane a zdravotnými rizikami na druhej strane a starostlivo zvážiť možnosť odstránenia a nahradenia. Okrem toho je možné:

- zabrániť prítomnosti nanomateriálov, ktoré by sa mohli začať prenášať vzduchom (napr. vo forme prášku alebo prachu) použitím menej nebezpečnej formy, napr. solubilizáciou práškových foriem nanomateriálov do kvapalín, pást, granulátov alebo zlúčenín alebo ich viazaním do tuhých látok a
- znížiť nebezpečné správanie modifikáciou povrchu nanomateriálu, napríklad náterom s cieľom upraviť prašnosť, rozpustnosť a iné vlastnosti.

4.2 Technické kontrolné opatrenia

Vzhľadom na charakter práce v odvetví zdravotnej starostlivosti, väčšina pracovísk, ako napr. izby pacientov v nemocniciach alebo dokonca aj domovy pacientov, nemusia mať technické systémy na obmedzenie alebo zabránenie expozícii nanomateriálom pri zdroji, napr. uzavreté systémy, ktoré predstavujú fyzickú bariéru medzi človekom a nanomateriálom. Technické opatrenia na ochranu pri zdroji sú však realizovateľné pri iných činnostiach, napríklad pri príprave liekov obsahujúcich nanomateriály, napr. tablety alebo masti v rukavicových boxoch.

Čisté laboratórne priestory s vysokoúčinnými filtrami zachytávajúcimi pevné častice (HEPA) sú ďalším účinným opatrením na predchádzanie rizikám v prípade takých činností ako príprava nanoliekov;

vzoriek tkanív, telesných tekutín alebo exkrementov pacientov, ktoré by mohli obsahovať nanomateriály (ak je pacient liečený nanoliekmi) alebo príprava alebo analýza vzoriek pomocou analytických chemikálií obsahujúcich nanomateriály. Expozícia uniknutým nanomateriálom, prachu alebo výparom nanomateriálov zo vzoriek alebo produktov na prípravu vzoriek by sa mala kontrolovať používaním vysokovýkonného vetracieho systému v kombinácii s OOP, najmä rukavicami a maskami (pozri oddiel 4.4).

Systémy lokálneho odsávania vzduchu sa bežne nachádzajú v laboratóriách, operačných sálach alebo priestoroch s vysokou bezpečnostnou úrovňou (napr. z dôvodu rizika infekcie) a v skladovacích priestoroch. Takéto systémy zachytávajú aj nanomateriály. V prípade nanomateriálov sa však odporúča použiť ako konečný filter pred opätovným zavedením odsátého vzduchu bežné viacstupňové filtre s vysokoúčinnými zachytávačmi pevných častíc (HEPA H14) a vzduchové filtre s ultranízkou penetráciou. V každom prípade je potrebné posúdiť vhodnosť zavedených filtračných systémov.

4.3 Organizačné opatrenia

Opatrenia na predchádzanie rizikám na pracoviskách v odvetví zdravotnej starostlivosti, v ktorých sa používajú nebezpečné nanomateriály, zahŕňajú:

- osobitne vyhradené priestory alebo pracoviská pre manipuláciu s nanomateriálmi, ktoré sú oddelené od iných pracovísk a jasne označené príslušnými značkami,
- minimalizovanie počtu zamestnancov vystavených nanomateriálom,
- minimalizovanie dĺžky vystavenia zamestnancov nanomateriálom,
- zákaz vstupu nepovolánym osobám,
 - pravidelné upratovanie (mokré utieranie) pracovných priestorov, kde sa používajú nanomateriály alebo sa s nimi manipuluje a
 - monitorovanie úrovni koncentrácie v ovzduší, napr. v porovnaní s úrovňami pozadia, keď nedochádza k manipulácii s nanomateriálmi.



Autor: Jim Holmes

Keďže v súčasnosti neexistuje žiadny štandardizovaný prístup, pokiaľ ide o používanie bezpečnostných značiek alebo označovanie pracovísk alebo nádob s nanomateriálmi, odporúča sa postupovať obozretné a používať existujúce R-vety s S-vety z nariadenia EÚ o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí (CLP) [41] a výstražné označenia s cieľom poskytnúť primerané, relevantné a konkrétne informácie o každom skutočnom alebo potenciálnom zdravotnom riziku a nebezpečenstve pre zdravie vyplývajúcich z používania nanomateriálov a s ich manipuláciou.

Okrem toho by sa mali dodržiavať aj niektoré všeobecné zásady, ktoré sa uplatňujú bez ohľadu na prítomnosť nanomateriálov:

- Plánovanie prác by malo byť založené na posúdení rizík a malo by zahŕňať účasť zamestnancov. Ak sa práce uskutočňujú na pracoviskách, kde sa manipuluje s nanomateriálmi s neznámou toxicitou a správaním, je potrebné to zohľadniť. Pri riadení rizík by sa mala venovať prednostná pozornosť nielen známym rizikám, ale aj posúdeniu a manažmentu nanomateriálov na pracoviskách, na ktorých informácie o nebezpečnosti o rizikách a expozícii chýbajú, sú neúplné alebo neurčité.
- Zabrániť práci v časovej tiesni.
- Poskytnúť dostatočnú odbornú prípravu na zabezpečenie, aby zamestnanci nadobudli také zručnosti a poznatky, ktoré im umožňujú vykonávať prácu bezpečne, ako aj chrániť sa pred expozíciou akýmkoľvek únikom nanomateriálov.

- Pokyny a informácie je vždy potrebné poskytnúť všetkým zamestnancom, najmä vtedy, ak sú zamestnanci zmluvne viazaní len na vykonávanie jednej úlohy a/alebo nie sú oboznámení s chemickými rizikami vo všeobecnosti a konkrétne s rizikami súvisiacimi s nanomateriálmi (napr. upratovací personál, študenti – asistenti). K tomu by mali patriť ochranné opatrenia zamerané na to, ako napríklad bezpečne manipulovať s farmaceutikami alebo vzorkami, ktoré obsahujú nanomateriály, brúsiť alebo leštiť náplne a povrchy obsahujúce nanomateriály a likvidovať produkty. Tieto informácie by mali byť zdokumentované v pokynoch na pracovisku.
- Zachovávať obozretný prístup k predchádzaniu rizík súvisiacich s nanomateriálmi: mali by sa zaviesť všetky dostupné opatrenia v súlade s hierarchiou preventívnych opatrení na obmedzenie uvoľnenia nanomateriálov.

Zamestnanci manipulujúci alebo inak vystavení potenciálne nebezpečným nanomateriálom by mali byť zahrnutí do programov zdravotného dohľadu s podrobnou dokumentáciou o úrovniach expozície.

4.4 Osobné ochranné prostriedky (OOP)

Osobné ochranné prostriedky by sa mali použiť ako posledná možnosť, ak sa expozícia nedá dostatočne účinne obmedziť pomocou už uvedených opatrení. Ak sa pri hodnotení rizík určilo, že sú potrebné osobné ochranné prostriedky, treba navrhnuť program pre OOP, ktorý bude obsahovať tieto prvky: výber vhodných OOP, poskytnutie OOP, školenie o ich správnom používaní a údržba týkajúca sa OOP. V prípade zamestnancov v odvetví zdravotnej starostlivosti je pravdepodobné, že budú v rámci svojich činností používať OOP z dôvodu aj iných zdravotných rizík (napr. biologické látky)⁽³⁾ [34]. Potrebne je však posúdiť, či OOP sú vhodné aj v prípade nanomateriálov.

Na zaistenie primeranej úrovne ochrany OOP a ich vhodného využívania je potrebné posúdiť pracovný výkon a zdravotnú spôsobilosť užívateľa OOP. Pokusy vykonávané s OOP by mali zabezpečiť, aby ich používatelia vedeli vykonávať svoju prácu bezpečne, keď budú používať OOP a aby súčasne s ním mohli podľa potreby používať iné potrebné vybavenie (napr. okuliare) alebo nástroje. Potrebne je pamätať na to, že úroveň ochrany, ktorú poskytuje OOP, môže byť oslabená pri súčasnom použití viacerých súprav OOP. Ďalšie riziká, iné ako nanomateriály, tiež môžu rušiť a znižovať účinnosť OOP. Z tohto dôvodu je potrebné pri výbere OOP zohľadniť všetky nebezpečenstvá na pracovisku. Všetky používané OOP by mali mať označenie CE a mali by sa používať bez akýchkoľvek úprav v súlade s pokynmi výrobcu.

4.4.1 Ochrana dýchacích ciest

V prípade činností, pri ktorých sú prítomné nanomateriály prenášané vzduchom, napríklad brúsenie, pieskovanie alebo frézovanie mostíkov alebo implantátov obsahujúcich nanomateriály, systémy lokálneho odsávania nemusia byť dostatočné. V týchto prípadoch by sa mala použiť respiračná ochrana. HEPA filtre, filtračné vložky do dýchacích prístrojov a dýchacie masky s vláknitými filtračnými materiálmi sú účinné proti nanomateriálom prenášaním vzduchom. **Polotvárové** alebo **celotvárové** masky s filtrom P3/FFP3 alebo P2/FFP2 sa považujú za účinnú ochranu proti takýmto typom expozície. Filtre s ochranným faktorom 3 poskytujú lepšiu ochranu než filtre s faktorom 2 [35, 36]. Tvárové masky by mali dostatočne priliehať [36] – pravidelne by sa mali v prípade všetkých užívateľov uskutočniť testy priliehavosti.

Výber ochranného dýchacieho prístroja (ODP) bude závisieť od:

- typu, veľkosti a koncentrácie nanomateriálu prenášaného vzduchom,
- priradeného ochranného faktora pre ODP (ktorý vyjadruje účinnosť filtrácie a tesnosť priliehania k tvári) a
- pracovné podmienky.

⁽³⁾ Európska smernica 89/686/EHS upravuje dizajn a používanie OOP a zabezpečuje, aby takýto prostriedok spĺňal svoju určenú funkciu, a to chrániť zamestnancov pred konkrétnymi rizikami.

V prípadoch, keď dýchacie prístroje nekryjú oči, by mala sa použiť aj ochrana očí (tesne priliehajúce ochranné okuliare).

4.4.2 Rukavice

V odvetví zdravotnej starostlivosti sa bežne používajú rukavice. Proti chemickým rizikám by sa vo všeobecnosti mali používať len rukavice, ktoré spĺňajú požiadavky normy série EN 374 ⁽⁴⁾. V prípade nanomateriálov sa zistilo, že účinné sú rukavice zo syntetických polymérov, napr. latexové, nitrilové alebo neoprénové [36]. Účinnosť rukavíc v prípade konkrétneho nanomateriálu bude závisieť od formy, v ktorej sa vyskytuje na pracovisku (prach, tekutina atď.) a toto by sa malo konkrétne preveriť u dodávateľov rukavíc. Hrúbka materiálu rukavice je hlavným faktorom pri určovaní rýchlosti difúzie nanomateriálu. Z tohto dôvodu sa odporúča používať naraz dva páry rukavíc [37].

4.4.3 Ochranný odev

Uprednostniť by sa mali netkané textílie (vzduchotesné materiály), napr. polyetylén s vysokou hustotou (nízka schopnosť zadržania prachu a nízke uvoľňovanie prachu) pred tkanými textíliami a treba sa vyhýbať používaniu ochranných odevov vyrobených z bavlnených tkanín [36].

Ak sa používajú opätovne použiteľné ochranné odevy, ako napríklad kombinézy, malo by sa zabezpečiť pravidelné pranie a malo by sa zabrániť sekundárnej expozícii. Musí sa zabezpečiť možnosť obliecť si čistú kombinézu a ochranný plášť a potrebné je zabezpečiť, aby sa znečistené odevy odstraňovali takým spôsobom, ktorý nekontaminuje osoby ani pracovisko vo všeobecnosti.

4.5 Prevencia výbuchu a/alebo požiaru

Nanomateriály vo forme prášku môžu v dôsledku svojich malých rozmerov predstavovať nebezpečenstvo výbuchu na rozdiel od ich zodpovedajúcich hrubých materiálov ⁽⁵⁾ [38]. Potrebné je venovať pozornosť pri vytváraní nanoprášku (napr. brúsení, pieskovaní alebo leštení implantátov a mostíkov, ktoré obsahujú nanomateriály) alebo keď sa s nimi manipuluje (napr. miešanie, čistenie, alebo likvidácia takýchto práškov).

Preventívne opatrenia pre nanomateriály vo forme prášku sú v podstate rovnaké ako opatrenia pre akékoľvek iné výbušné a horľavé a hrubé materiály a výbušné mračná prachu a mali by sa riadiť požiadavkami smernice 99/92/ES o minimálnych požiadavkách na zlepšenie bezpečnosti a ochrany zdravia pracovníkov potenciálne ohrozených výbušným prostredím. Patria k nim tieto opatrenia:

- farmaceuti by mali napríklad obmedziť manipuláciu s takýmito materiálmi na špecifické zóny s explozívnym prostredím a vykonávať práce v inertnom prostredí, ak je možné.
- materiály by mali byť solubilizované (prevod nerozpustných alebo málo rozpustných látok do roztoku). zvlhčovaním pracoviska (prevencia prachu),
- z pracoviska by sa mali odstrániť iskriace zariadenia a ostatné zdroje vznietenia alebo by sa malo zabrániť podmienkam umožňujúcim vytváranie elektrostatického náboja a namiesto nich by sa mali použiť iskrovo bezpečné zariadenia (signálne a riadiace obvody fungujúce s nízkym prúdom a napätím), ak je to možné,
- vrstvy prachu by sa mali odstrániť zotretím namokro a
- skladovanie výbušných alebo horľavých materiálov na pracoviskách by sa malo znížiť na minimum. Môžu sa používať antistatické vrecká.

⁽⁴⁾ EN 374-1:2003: Ochranné rukavice proti chemikáliám a mikroorganizmom – Časť 1: Terminológia a požadované vlastnosti; EN 374-2:2003: Ochranné rukavice proti chemikáliám a mikroorganizmom – Časť 2: Stanovenie odolnosti proti penetrácii a EN 374-3:2003: Ochranné rukavice proti chemikáliám a mikroorganizmom – Časť 3: Stanovenie odolnosti proti permeácii chemikálií.

⁽⁵⁾ Výbušnosť väčšiny organických a mnohých kovových prachov sa zvyšuje klesajúcou veľkosťou častíc. 500 µm je horný limit veľkosti častíc výbušného oblaku prachu. V súčasnosti nebol určený žiadny limit veľkosti, pod ktorým možno vylúčiť výbuch prachu.

4.6 Kontrola účinnosti opatrení

Hodnotenie rizika by sa malo pravidelne revidovať a výber a realizácia opatrení riadenia rizík by sa mali pravidelne kontrolovať z hľadiska ich účinnosti. To znamená zabezpečiť správne fungovanie všetkých ochranných zariadení, ako napr. čisté laboratórne priestory alebo boxy s laminárnym prúdením a pravidelné kontroly všetkých vetracích zariadení a ich príslušných filtračných systémov. Ďalej je potrebné v prípade potreby skontrolovať vhodnosť OOP a doplniť o nové.

Účinnosť opatrenia na zníženie rizika sa navyše môže posúdiť analyzovaním koncentrácie nanomateriálov vo vzduchu pred preventívnym opatrením a po ňom. Úrovně expozície merané po uskutočnení opatrení na riadenie rizika by sa nemali výrazne líšiť od koncentrácií pozadia v neprítomnosti zdroja vyrobených nanomateriálov. Možno použiť aj iné nepriame merania účinnosti technických preventívnych opatrení, ako napr. dymové skúšky a/alebo kontrolné merania rýchlosti.

V budúcnosti možno budú vypracované hodnoty expozičného limitu v pracovnom prostredí (OEL) pre nanomateriály⁽⁶⁾ [39, 40], minimalizácia expozície by však mala byť primárnym cieľom riadenia rizík na pracovisku, a preto nestačí len dodržať limity OEL.

Odkazy

1. Európska komisia (EK), *Pracovný dokument útvarov Komisie o akčnom pláne pre pracovnú silu v oblasti zdravotnej starostlivosti v EÚ*, SWD(2012) 93 v konečnom znení, Štrasburg, 18. apríla 2012. K dispozícii na: http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/docs/swd_ap_eu_healthcare_workforce_en.pdf
2. Odporúčanie Komisie z 18. októbra 2011 o vymedzení pojmu nanomateriál, Ú. v. EÚ L 275, s. 38 – 40. K dispozícii na: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:EN:PDF>
3. Európska komisia (EK), *Pracovný dokument útvarov Komisie: Typy a použitie nanomateriálov vrátane aspektov bezpečnosti. Sprievodný dokument k oznámeniu Komisie Európskemu parlamentu, Rade a Európskemu hospodárskemu a sociálnemu výboru o druhom prieskume regulačného rámca pre nanomateriály*, SWD(2012) 288 final, v Bruseli, 3. októbra 2012. K dispozícii na: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=SWD:2012:0288:FIN:EN:PDF>
4. Európska agentúra pre bezpečnosť a ochranu zdravia pri práci (EU-OSHA), *Workplace Exposure to Nanoparticles (Expozícia na pracovisku nanočasticiam)*, Európske observatórium rizík, prehľad literatúry, 2009. K dispozícii na: http://osha.europa.eu/en/publications/literature_reviews/workplace_exposure_to_nanoparticles
5. Lauterwasser, C., *Small Size that Matter: Opportunities and Risks of Nanotechnologies*, správa Allianz Center for Technology a OECD, bez dátumu. K dispozícii na: <http://www.oecd.org/dataoecd/32/1/44108334.pdf>
6. Kale, S.N., *Nanomaterials and their Applications in Healthcare*, prezentácia na seminári ICS-UNIDO, SISSA o počítačovom dizajne a objave potenciálnych liekov pre rozvojové krajiny, 2009.
7. Filipponi, L., Sutherlaand, D., *Medicine and Healthcare. Module 2 – Applications of Nanotechnologies*, Interdisciplinary Nanoscience Centre (iNANO), 2010. K dispozícii na: <http://nanoyou.eu/>

⁽⁶⁾ Pozri napríklad Hospodárska a sociálna rada Holandska (SER) (2012), *Provisional Nano Reference Values for Engineered Nanomaterials* (2012) a Nanowerk (2012), *SAFENANO Team Complete BSI British Standards Guide to Safe Handling of Nanomaterials*.

8. Ellis, J.R., *Nanomaterials and Their Potential in Therapy*, 2012. K dispozícii na: <http://www.mddionline.com/blog/devicetalk/nanomaterials-and-their-potential-therapy> (sprístupnené 20. októbra 2012).
9. Nanowerk, *Introduction to Nanotechnology*, 2012. K dispozícii na: http://www.nanowerk.com/nanotechnology/introduction/introduction_to_nanotechnology_1.php (sprístupnené 19. októbra 2012).
10. Mody, V.V., Siwale, R., Singh, A., Mody, H.R., „Introduction to metallic nanoparticles“, *Journal of Pharmacy & BioAllied Science*, 2012, 2(4): s. 282 – 289.
11. Jain, K., Kesharwani, P., Gupta, U., Jain, N.K., „Dendrimer toxicity: let’s meet the challenge“, *International Journal of Pharmaceutics*, 2010, 394(1–2): s. 122 – 142.
12. Haase, A., Rott, S., Mantion, A., Graf, P., Plendl, J., Thünemann, A.F., Meier, W.P., Taubert, A., Luch, A., Reiser, G., „Effects of silver nanoparticles on primary mixed neural cell cultures: uptake, oxidative stress and acute calcium responses“, *Toxicological Sciences*, 2012, 126(2): s. 457 – 468.
13. SafeWork Australia, *An Evaluation of MSDS and Labels Associated with the Use of Engineered Nanomaterials*. K dispozícii na: <http://safeworkaustralia.gov.au/AboutSafeWorkAustralia/Whatwedo/Publications/Pages/RP201006EvaluationOfMSDSAndLabels.aspx>
14. Toyama T., Matsuda H., Ishida I., Tani M., Kitaba S., Sano S., Katayama I., „A case of toxic epidermal necrolysis-like dermatitis evolving from contact dermatitis of the hands associated with exposure to dendrimers“, *Contact Dermatitis*, 2008, 59(2): s. 122 – 123.
15. Murashov, V., „Occupational exposure to nanomedical applications“, *WIREs Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 2009, 1: s. 203 – 213.
16. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), *Approaches to Safe Nanotechnology – Managing the Health and Safety Concerns Associated with Engineered Nanomaterials*, Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, Publication No. 2009–125, 2009.
17. Gratieri, T., Schaefer, U.F., Jing, L., Gao, M., Kostka, K.H., Lopez, R.F.V., Schneider, M., „Penetration of quantum dot particles through human skin“, *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2010, 6(5): s. 586 – 595.
18. Projekt ENRHES, Európska komisia (EK), *Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety (ENRHES) (Umelo vyrobené nanočastice: Prehľad zdravotnej a environmentálnej bezpečnosti)*, 2009. K dispozícii na: <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/whats-new/enhres-final-report>
19. Vedecký výbor pre vznikajúce a novo zistené zdravotné riziká (SCENIHR), *Request for a Scientific Opinion on Nanosilver: Safety, Health and Environmental Effects and Role in Antimicrobial Resistance (Žiadosť o vedecké stanovisko k nanostriebru: Bezpečnostné, zdravotné a environmentálne účinky a úloha v antimikrobiálnej rezistencii)*, 2012. K dispozícii na: http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_q_027.pdf
20. Luoma, S.N., *Silver Nanotechnologies and the Environment: Old Problems or New Challenges?*, the Pew Charitable Trust and the Woodrow Wilson International Center for Scholars, 2008. K dispozícii na: http://www.nanotechproject.org/process/assets/files/7036/nano_pen_15_final.pdf
21. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO), *Carbon Black, Titanium Dioxide and Talc*, IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, zv. 93, 2010. K dispozícii na: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol93/mono93.pdf>
22. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), „Occupational exposure to titanium dioxide“, *Current Intelligence Bulletin* 63, 2011. K dispozícii na: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/>

23. Sung, J.H., Ji, J.H., Park, J.D., Song, M.Y., Song, K.S., Ryu, H.R., Yoon, J.U., Jeon, K.S., Jeong, J., Han, B.S., Chung, Y.H., Chang, H.K., Lee, J.H., Kim, D.W., Kelman, B.J., Yu, I.J., „Subchronic inhalation toxicity of gold nanoparticles“, *Particle and Fibre Toxicology*, 2011, 8: s. 16.
24. Smernica Rady 89/391/EHS z 12. júna 1989 o zavádzaní opatrení na podporu zlepšenia bezpečnosti a ochrany zdravia pracovníkov pri práci (89/391 EHS), Ú. v. ES L 183, 29. júna 1989. K dispozícii na: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1989L0391:20081211:EN:PDF>
25. Smernica Rady 98/24/ES zo 7. apríla 1998 o ochrane zdravia a bezpečnosti pracovníkov pred rizikami súvisiacimi s chemickými faktormi pri práci (štrnásť samostatná smernica v zmysle článku 16 ods. 1 smernice 89/391/EHS) K dispozícii na: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1998L0024:20070628:EN:PDF>
26. Smernica Európskeho parlamentu a Rady 2004/37/ES o ochrane pracovníkov pred rizikami z vystavenia účinkom karcinogénov alebo mutagénov pri práci (šiesta samostatná smernica v zmysle článku 16 ods. 1 smernice Rady 89/391/EHS). K dispozícii na: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32004L0037R%2801%29:EN:HTML>
27. Schneider, T., Jansson, A., Jensen, K.A., Kristjansson, V., Luotamo, M., Nygren, O., Skaug, V., Thomassen, Y., Tossavainen, A., Tuomi, T., Wallin, H., „Evaluation and Control of Occupational Health Risks from Nanoparticles“, *TemaNord* 2007: 581, Severská rada ministrov, Kodaň, 2007. K dispozícii na: http://www.norden.org/da/publikationer/publikationer/2007-581/at_download/publicationfile
28. Borm, P., Houba, R., Linker, F., *Good Uses of Nanomaterials in the Netherlands*, 2008. K dispozícii na: <http://www.nano4all.nl/Reporthortsummary.pdf>
29. Austrian Central Labour Inspectorate (ACLI), *Use of Nano at the Workplace*, 2009. K dispozícii na: http://www.arbeitsinspektion.gv.at/NR/ronlyres/592E7E96-E136-453F-A87B-3C393FC039E1/0/Nano_Untersuchung.pdf
30. Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 z 18. decembra 2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemických látok (REACH) a o zriadení Európskej chemickej agentúry, o zmene a doplnení smernice 1999/45/ES a o zrušení nariadenia Rady (EHS) č. 793/93 a nariadenia Komisie (ES) č. 1488/94, smernice Rady 76/769/EHS a smerníc Komisie 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES, Ú. v. EÚ L 396, 30. decembra 2006. K dispozícii na: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006R1907:en:NOT>
31. Nariadenie Komisie (EÚ) č. 453/2010 z 20. mája 2010, ktorým sa mení a dopĺňa nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registrácii, hodnotení, autorizácii a obmedzovaní chemikálií (REACH), Ú. v. EÚ L 133, 31. mája 2010. K dispozícii na: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32010R0453:EN:NOT>
32. Európska chemická agentúra (ECHA), *Usmernenie k zostavovaniu kariet bezpečnostných údajov*, december 2011. K dispozícii na: http://echa.europa.eu/documents/10162/17235/sds_en.pdf
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), *General Safe Practices for Working with Engineered Nanomaterials in Research Laboratories*, DHHS (NIOSH) Publication No. 2012–147. K dispozícii na: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-147/>
34. Smernica 89/656/EHS – o minimálnych zdravotných a bezpečnostných požiadavkách na používanie osobných ochranných prostriedkov pracovníkmi na pracovisku (tretia samostatná smernica v zmysle článku 16 ods. 1) smernice 89/391/EHS). K dispozícii na: <https://osha.europa.eu/en/legislation/directives/workplaces-equipment-signs-personal-protective-equipment/osh-directives/4>
35. Hessisches Ministerium für Wirtschaft, Verkehr und Landesentwicklung, „Sichere Verwendung von Nanomaterialien in der Lack- und Farbenbranche – Ein Betriebsleitfaden (*Bezpečné*

používanie nanomateriálov v sektore farieb a lakov – Usmernenie“, *Schriftenreihe der Aktionslinie Hessen-Nanotech*, Band 11, 2009. K dispozícii na: www.hessen-nanotech.de

36. Golanski, L., Guillot, A., Tardif, F., *Are Conventional Protective Devices such as Fibrous Filter Media, Respirator Cartridges, Protective Clothing and Gloves also Efficient for Nanoaerosols?*, DR-325/326-200801-1, Nanosafe2, 2008. K dispozícii na: http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Dissemination%20report/DR1_s.pdf
37. Klenke, M., *First Results for Safe Procedures for Handling Nanoparticles*, DR-331 200810-6, Nanosafe2, 2008. K dispozícii na: http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Dissemination%20report/DR6_s.pdf
38. Dyrba, B., *Explosionsschutz: Handlungsbedarf bei Nanostäuben (Ochrana proti výbuchu: Nutnosť konania v prípade nanoprachu)*, bez dátumu. K dispozícii na: <http://www.arbeitssicherheit.de/de/html/fachbeitraege/anzeigen/337/Explosionsschutz-Nanostaub/> (sprístupnené 3. decembra 2012).
39. Hospodárska a sociálna rada Holandska (SER), *Provisional Nano Reference Values for Engineered Nanomaterials*, 2012. K dispozícii na: http://www.ser.nl/en/sitecore/content/Internet/en/Publications/Publications/2012/2012_01.aspx (sprístupnené 20. októbra 2012).
40. Nanowerk, *SAFENANO Team Complete BSI British Standards Guide to Safe Handling of Nanomaterials*, 2012. K dispozícii na: <http://www.nanowerk.com/news/newsid=4136.php> (sprístupnené 20. októbra 2012)
41. Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 zo 16. decembra 2008 o klasifikácii, označovaní a balení látok a zmesí, (nariadenie CLP), Ú. v. EÚ L 353, 31. decembra 2008. K dispozícii na: <http://echa.europa.eu/web/guest/regulations/clp/legislation>

Ďalšie informácie

Európska agentúra pre bezpečnosť a ochranu zdravia pri práci (EU-OSHA), *Online Case-study Database (Online databáza prípadových štúdií)*, 2012. K dispozícii na:

http://osha.europa.eu/en/practical-solutions/case-studies/index_html/practical-solution?SearchableText=&is_search_expanded=True&getRemoteLanguage=sk&keywords%3Alist=nanotechnology&nace%3Adefault=&multilingual_thesaurus%3Adefault=&submit=Search (sprístupnené 23. júla 2012).

Industriegewerkschaft Bergbau, Chemie, energie (IGBCE), *Nanomaterialien-Herausforderung für Arbeits- und Gesundheitsschutz (Nanomateriály – Výzva pre bezpečnosť a ochranu zdravia pri práci)*, Hauptvorstand, 2011. K dispozícii na:

http://www.saarbruecken.igbce.de/portal/binary/com.epicentric.contentmanagement.servlet.ContentDeliveryServlet/site_www.igbce.de/static_files/PDF-Dokumente/Schwerpunktthemen/Nanotechnologie/d343dc332c78e5258ecea71035bf21ca.pdf

Európska komisia (ES), *pracovný dokument útvarov Komisie o akčnom pláne pre pracovnú silu v oblasti zdravotnej starostlivosti v EÚ, sprievodný dokument k dokumentu „Oznámenie Komisie Európskemu parlamentu, Rade, Európskemu hospodárskemu a sociálnemu výboru a Výboru regiónov „Smerom k oživeniu hospodárstva sprevádzanému tvorbou veľkého počtu pracovných miest“*, Štrasburg, 18. apríla 2012 SWD(2012) 93 final.

Európska agentúra pre bezpečnosť a ochranu zdravia pri práci (EU-OSHA), *Bezpečnosť v údržbe v praxi*, 2010. K dispozícii na: <http://osha.europa.eu/en/publications/reports/safe-maintenance-TEWE10003ENC/view>

Európska agentúra pre bezpečnosť a ochranu zdravia pri práci (EU-OSHA), *Bezpečnosť a ochrana zdravia zdravotníckych pracovníkov*. K dispozícii na: <http://osha.europa.eu/en/sector/healthcare>