

331.04:312.6

ŠKODLIVINY A BIOLOGICKÝ MONITORING

¹Jaroslav TEJRAL, ¹Jindra ŠMEJKALOVÁ, ²Lenka BORSKÁ, ¹Zdeněk FIALA, ¹Vladimír SRB¹Ústav hygieny a preventivního lékařství, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové²Ústav patologické fyziologie, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

Souhrn

Předkládáme nálezy desetiletého monitorování pracovního prostředí různých provozů, včetně výsledků chromozómových aberací. Jednalo se o pracoviště, kde byly zpracovávány azbestové materiály, umělá vlákna vyrobená jako náhrada za osinek. Dále byly sledovány i expozice dřevnému prachu, svářečské provozy se svařováním železných materiálů s expozicí manganovému tavidlu a několik svářečských provozů s nerezovými oceli. Uvedené výsledky potvrdily, že vyšetření chromozómových aberací periferních lymfocytů je velmi citlivou a cennou metodou pro potřeby biologického monitoringu.

Klíčová slova: Azbest; Vláknité materiály (MMMF); Dřevný prach; Svářečské dýmy; Cytogenetické změny.

Pollutants and Biological Monitoring

Summary

During the last ten years, observations of working environment (with asbestos, man made mineral fibres, wood dust and welding fumes) biological effects were compared according to the result of cytogenetic changes. Mentioned comparisons showed that cytogenetic analysis is a very sensitive and valuable method for biological monitoring.

Key words: Asbestos; Man Made Mineral Fibres (MMMF); Wood dust; Welding fumes; Cytogenetic changes.

Úvod

Biologický monitoring je vedle monitoringu pracovního prostředí a vyšetření zdravotního stavu nezbytný pro objektivní posouzení míry zdravotního rizika. Podle našich představ biologický monitoring odráží skutečný dopad škodlivin na lidský organismus. Dohled nad zdravím je završen vyšetřením zdravotního stavu exponovaných pracovníků a zahrnuje systém preventivních prohlídek, včetně vstupních a výstupních.

Obecně stoupá zájem o metody preventivní diagnostiky, které by měly zachytit změny zdravotního stavu ještě ve fázi prepatologie, kdy již ale lze vysledovat známky ohrožení zdraví. Mezi významné metody této kategorie je zařazováno biologické monitorování genotoxických účinků látek a vlivů zasahujících do genetické informace buněk (chemické, fyzikální a biologické vlivy). Podle způsobu zásahu do buněčné DNA lze rozlišit mutace genové (změny v oblasti jednoho genu) a mutace chromozómové (mikroskopicky prokazatelné změny ve struktuře a počtu chromozómů). Podle typu postižených

buněk lze rozlišit mutace gametické (v pohlavních buňkách), které mohou být přenášeny do dalších generací, a mutace somatické, které jsou na další generace nepřenositelné. V postnatálním stadiu ontogeneze poškozená buňka buď odumře, nebo může dojít k nádorovému bujení (7, 11, 12).

V této práci chceme ukázat, jak vyšetření chromozómových aberací reaguje na změny koncentrací škodlivin, které se vyskytují v pracovním prostředí nejrozličnějších profesí (4, 5, 6, 8, 9, 10, 13).

Materiál a metodika

V uplynulých deseti letech bylo vyšetřováno pracovní prostředí a chromozómové aberace periferních lymfocytů v prostředí, kde se zpracovávaly azbestové materiály, umělá vlákna vyrobená jako náhrada za osinek, dále byly sledovány provozy dřevovýroby, svářečské provozy se svařováním železných materiálů s expozicí manganovému tavidlu a nerezových ocelí v několika podnicích. Počty sledovaných osob jsou uvedeny v tabulkách. Jsou porov-

nány výsledky u exponovaných pracovníků a kontrolní skupiny.

Pracovní prostředí bylo posouzeno podle platných směrnic hygienické služby (2, 3), cytogenetická analýza byla provedena podle metodiky IHE (1).

Výsledky

Jako první demonstrujeme případ osob, které v minulých desetiletích zpracovávaly azbestové materiály. Z tabulky 1 je zřejmé období naměřených koncentrací vláknité prašnosti. Uvedené hodnoty často mnohonásobně překračovaly nejvýše přípustné koncentrace.

Tabulka 1

Vývoj prašnosti s podílem azbestu na vybraných pracovištích s. p. Osinek

	Konečná kontrola (průměrné hodnoty)	Gum-osinek	Válcování pásů	Hnětičské technologie
Období	1971-1988	1960-1980	1960-1980	1982-1984
Průměrná prašnost (mg.m ⁻³)	9,987	19,740	71,350	3,407

Nález chromozómových aberací periferních lymfocytů i po dlouhé době ještě ukazují zvýšené hodnoty genotoxické zátěže (tab. 2). Jde o osoby, které v době aktivního pracovního poměru měly procenta chromozómových aberací kolem 7 %.

Tabulka 2

Nález chromozómových aberací u exponovaných azbestu a kontrol - cytogenetické vyšetření v roce 1997

Znak	Exponovaní azbestu (10)	Kontrolní skupina (21)	Hodnota P	Statistická významnost
ABB v % SD	2,02	1,01		
M	3,90	1,29	0,0023	++

ABB - procento chromozómových aberací; SD - směrodatná odchylka; M - průměr

Po zákazu používání azbestových materiálů byly hledány náhrady. Začaly se vyrábět vláknité materiály, které byly obecně označovány jako MMMF (Man Made Mineral Fibres). Podnik, který dříve zpracovával osinek, přešel na používání uvedených

MMMF (v tomto případě šlo o skleněná vlákna). Vyšetřili jsme proto pracovní prostředí současných provozů (tab. 3). Opět lze vidět zvýšený výskyt prašnosti v některých z uvedených provozů, ovšem v nepoměrně nižších koncentracích, než tomu bylo u azbestu.

Tabulka 3

Celková koncentrace prachu na pracovištích Ferodo, a. s.

Místo měření	Navažovna	U míchačky	U násypky
Koncentrace prachu (mg.m ⁻³)	6,6-15,5	4,2-13,6	0,3-0,4

Výsledky cytogenetické analýzy svědčí opět o vyšší genotoxické zátěži, avšak přece jenom nižší než u azbestu (tab. 4).

Tabulka 4

Nález chromozómových aberací u exponovaných vlákním MMMF a kontrol - cytogenetické vyšetření

Znak	Exponovaní MMMF (14)	Kontrolní skupina (21)	Hodnota P	Statistická významnost
AAB v % SD	2,13	1,01		
M	3,67	1,29	0,000737	+++

Druhé šetření se týkalo provozů, které se zabývaly dřevovýrobou. Koncentrace dřevního prachu ze skupiny dřevin biologicky málo účinných dřev (Hygienické předpisy sv. 66/1989) převážně nedosahovaly nejvýše přípustných koncentrací pro 8hodinovou pracovní dobu (tab. 5).

Tabulka 5

Měření škodlivin v dřevovýrobě

Škodlivina	Koncentrace/hladina
Dřevný prach z převážně domácích dřevin (nebo dřevotřísky)	3,5; 4,9; 10,6 mg.m ⁻³
Formaldehyd	0,23-0,33 mg.m ⁻³
Hluk	89 dB (A)

Chromozómové aberace periferních lymfocytů byly ve srovnání s kontrolou o něco vyšší, avšak nedosahovaly procenta zvýšené genotoxické zátěže (tab. 6). Významný rozdíl byl pouze v gapech (potencionálních zlomech), na základní hladině statistické významnosti.

Tabulka 6

Cytogenetické vyšetření u dřevařů

Znak	Dřevaři (20)	Kontrola (21)	Hodnota P	Statistická významnost
ABB v % SD	1,05	0,83		
M	1,81	1,34	0,1792	-
Zlomy SD	1,14	0,88		
M	1,69	1,27	0,3399	-
Výměny SD	0,12	0,13		
M	0,34	0,35	0,8253	-
Gapy SD	1,71	1,01		
M	2,44	1,20	0,0211	+

Další výsledky se týkají svářečů železných materiálů, kde je jako tavidlo používán mangan. Hodnoty naměřené v pracovních prostředí většinou nedosahovaly limitních koncentrací (tab. 7).

Tabulka 7

Výsledky měření koncentrací manganu

Druh odběru	Délka odběru	Koncentrace mg.m ⁻³
1. osobní	4 minuty	2,178
2. osobní	2 minuty	1,153
3. osobní	2 minuty	0,794
4. osobní	4 minuty	0,255
5. průměrný	160 minut	0,026

Aberace periferních lymfocytů odpovídaly nízkým hladinám manganu (tab. 8). Svářeči i neexponované osoby měli shodné procento aberací, v obou případech v pásmu spontánních aberací neexponované populace.

Tabulka 8

Cytogenetické vyšetření exponovaných manganu

Skupina	Počet vyšetřených	Počet aberovaných buněk	Procento aberovaných buněk
Svářeči	21	2010	1,54
Kontrola	28	2600	1,54

Jako poslední uvádíme výsledky monitoringu prostředí a biologického monitorování z provozů, kde jsou svařovány nerezové oceli. V následující sekvenci předkládáme vývoj pracovního environmentu a projevy ve vyšetření genotoxické zátěže osob ze svářečských provozů. Na počátku našich sledování byly naměřeny velmi vysoké koncentrace ko-

vů v pracovním ovzduší. Z tabulky 9 je patrné, že v některých případech byly překročeny krátkodobě i mezní NPK-P, jindy pouze průměrné nejvýše přípustné koncentrace (tab. 9).

Tabulka 9

Výsledky měření škodlivin - rok 1987
(průměrné koncentrace v mg.m⁻³)

Odběrové místo	Aerosol	Chrom	Nikl	Mangan
1. Průměr. vzorek	1,6	0,014	0,004	0,060
2. Poblíž kotle	2,4	0,013	0,007	0,090
3. Automat vně	4,2	0,017	0,009	0,320
4. Ruč. svář. vně	13,3	3xM 0,388	2xP 0,142	0,340
5. Ruč. svář. uvnitř	502,7	20xM 20,760	13xM 3,365	2xM 16,320

Tato zvýšená expozice svářečským dýmům se z počátku projevila jenom méně významně (tab. 10).

Tabulka 10

Cytogenetické vyšetření - 1987

Znak	Svářeči (21)	Kontrola (23)	Hodnota P	Statistická významnost
ABB v % SD	1,44	1,29		
M	2,09	1,82	0,5153	-

Výsledky našich sledování byly předávány terenní hygienické službě, která realizovala řadu nápravných opatření. Přesto, než k nim došlo, našli jsme v dalším vyšetření genotoxické zátěže nárůst procenta chromozómově aberovaných buněk (tab. 11). Statistický rozdíl nebyl významný, pouze ve zlomech byl horší v neprospěch svářečů na základní hladině významnosti, výrazněji se projevil v gapech (potencionálních zlomech).

Tabulka 11

Cytogenetické vyšetření - 1990

Znak	Svářeči (53)	Kontrola (30)	Hodnota P	Statistická významnost
ABB v % SD	2,09	1,27		
M	2,37	1,54	0,071	-
Zlomy SD	2,21	0,98		
M	2,24	1,27	0,032	+
Výměny SD	0,78	0,35		
M	0,33	0,14	0,209	-
Gapy SD	2,18	2,02		
M	5,88	3,54	0,0002	+++

V roce 1990 byla provedena další měření pracovního prostředí (tab. 12) s již zřetelnými projevy realizace nápravných opatření hygienickou službou, avšak předchozí genotoxická zátěž byla ještě zřetelná (tab. 11).

Zásah hygienické služby s uloženými ozdravnými opatřeními je patrný v tabulce 12.

Tabulka 12

Výsledky měření škodlivin - rok 1990
(průměrné koncentrace v $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$)

Odběrové místo	Aerosol	Chrom	Nikl	Mangan
1. Průměr. vzorek	1,6	0,009	0,005	0,374
2. Průměr. vzorek	2,5	0,053	0,024	0,050
3. Poblíž kotle	4,8	0,087	0,063	0,121
4. Ruč. svář. vně	1,4	0,024	0,006	0,084
5. Ruč. svář. uvnitř	5,0	0,141	0,039	0,060

Naměřené koncentrace svářečských dýmů se prakticky, až na výjimky, zařazují do hygienických limitů.

Ovšem odraz v biologickém monitoringu se zřetelně projevil až při cytogenetickém vyšetření v roce 1993 (tab. 13), kdy u svářečů z dříve uvedených provozů (jmenovitě týchž) byly nižší než u kontrolní skupiny, a to ve všech sledovaných cytogenetických ukazatelích.

Tabulka 13

Cytogenetické vyšetření - 1993

Znak	Svářeči (18)	Kontrola (19)	Hodnota P	Statistická významnost
ABB v % SD	0,90	1,40	0,0895	-
M	1,11	1,79		
Zlomy SD	0,75	1,35	0,0307	+
M	0,72	1,53		
Výměny SD	0,0	0,0	-	-
M	0,0	0,0		
Gapy SD	0,81	1,29	0,0002	+++
M	1,22	2,68		

Naše péče se netýkala pouze svářečů, ale i dalších osob ve svářečských provozech. Proto jsme nemohli vynechat ani jeřábce, které v halách s touto technologií zajišťují přemísťování technologických celků na jednotlivá pracoviště. První krok, který byl učiněn, zahrnoval změřeni koncentrací kovů, které u svařování nerezových ocelí přicházejí v úvahu (tab. 14). Měření bylo provedeno v úrovni dýchacích zón jeřábce.

Tabulka 14

Výsledky měření škodlivin v dýchací zóně jeřábce 1995 (průměrné koncentrace v $\text{mg}\cdot\text{m}^{-3}$)

Odběrové místo	Aerosol	Chrom	Nikl	Mangan
1. Chemie č. 1	2,0	0,001	0,003	0,021
2. Chemie č. 2	1,5	0,001	0,003	0,025
3. Kotelna č. 1	0,7	0,007	0,006	0,005
4. Kotelna č. 2	1,1	0,010	0,011	0,007

Z tabulky je zřejmé, že koncentrace kovů v dýchacích zónách jeřábce jsou pod limitními hodnotami. Vzhledem k nálezům genotoxických výsledků (tab. 16) byly hledány další možné vlivy pracovního prostředí. Účinky organických rozpustidel byly po změřeni koncentrací vyloučeny. Proto bylo provedeno vyšetření polycyklických aromatických uhlovodíků v dýchacích zónách jeřábce (tab. 15). Vzhledem k tomu, že neexistují NPK-P pro tyto sloučeniny, použili jsme srovnání s exponovanou křižovatkou našeho města.

Tabulka 15

Stanovení PAH v ovzduší svářečských provozů v dýchací zóně jeřábce

PAH	$\text{ng}\cdot\text{m}^{-3}$	
	Jeřábce	Křižovátka
Fenanthren	421,9	50,30
Anthracen	35,9	5,64
Fluoranthren	51,8	20,49
Pyren	53,0	12,09
Benzo(a)anthracen	3,6	0,33
Chrysen	9,4	0,98
Benzo(b)fluoranthren	5,5	0,62
Benzo(k)fluoranthren	3,9	0,14
Benzo(a)pyren	5,0	0,58
Dibenzo(ah)anthracen	1,7	0,18
Benzo(ghi)perylene	5,3	1,26
Indeno(1,2,3-cd)pyren	3,6	1,44

Tabulka 16

Cytogenetické vyšetření - 1995

Znak	Jeřábce (19)	Kontrola (20)	Hodnota P	Statistická významnost
ABB v % SD	1,30	0,96	0,0001	+++
M	2,24	0,63		

Na základě srovnání výsledků monitoringu prostředí se zdá, že zvýšení chromozómových aberací

(tab. 16) je důsledkem expozice polycyklickým aromatickým uhlovodíkům.

Svařování nerezových ocelí je stále předmětem našeho zájmu nejenom výzkumného, ale i praktického sledování zdravotního stavu exponovaných osob. V rámci naší preventivní diagnostiky byly sledovány další provozy. Výroba potravinářských strojů produkuje zařízení, která jsou z nerezových ocelí. V tabulce 17 je zaznamenán další provoz tohoto typu (s naměřenými hodnotami pod NPK-P).

Tabulka 17

**Stanovení škodlivin v ovzduší podniku VPS
(Výroba potravinářských strojů)**

Měřená škodlivina	Průměrné koncentrace mg.m ⁻³
Celkový aerosol	0,6-1,9
Chrom	0,016-0,017
Nikl	0,004-0,007
Mangan	0,012-0,014
Suma PAH ng.m ⁻³	458,4-881,4

Vzhledem k předchozím uvedeným zkušenostem jsme vedle analýzy svářečských dýmů nechali změřit i koncentrace polycyklických aromatických uhlovodíků (tab. 18).

Tabulka 18

**Stanovení PAH v ovzduší podniku VPS
ve srovnání s křižovatkou v Hradci Králové**

PAH	ng.m ⁻³	
	VPS	Křižovatka
Naphtalene	209,5-491,0	50,3
Acenaphtalene	63,3-77,9	
Fluorene	49,3-82,3	
Phenantrene	96,9-155,5	
Anthracene	4,0-5,2	5,6
Fluoranthene	22,9-56,5	20,5
Pyrene	5,6-12,9	12,1
Benzo(a)anthracene	<1	0,3
Chrysene	<1-6,9	0,9
Benzo(b)fluoranthene	<1	0,1

I když nebyly dosaženy hladiny, které byly zaznamenány u provozů, kde pracovaly jeřábnyce, byly přece jen vyšší. Kontrolní skupina, se kterou jsme srovnali nalezené hodnoty, se ukázala jako méně vhodná, neboť nebyla sice exponována svářečskému prostředí, ale pracovala s řadou agrochemikálií.

Procento aberovaných buněk se projevilo lepšími výsledky u osob exponovaných svářečským dýmem než u kontrolní skupiny, a to nejen v procentu aberovaných buněk, ale také u strukturálně aberovaných buněk (SAB), numericky aberovaných buněk (NAB) i jinak aberovaných buněk (JAB) (tab. 19).

Tabulka 19

Nálezy u svářečů a kontrol - cytogenetické vyšetření

Znak	Svářeči (19)	Kontrola (20)	Hodnota P	Statistická významnost
ABB v % ŠD M	0,84 0,47	0,83 0,55	0,7665	-
SAB SD M	0,48 0,32	0,75 0,35	0,2811	-
NAB SD M	0 0	0,49 0,15	0,1869	-
JAB SD M	0,50 0,16	0,22 0,05	0,3865	-

Diskuse

Monitorování genotoxických účinků a dalších biologických účinků u člověka je nedílnou součástí primární prevence nádorových onemocnění a hodnocení poškození genofondu populace (11, 12). Genotoxické látky jsou považovány za obecné riziko pro lidstvo (stoupající počet vrozených vývojových vad a nádorových onemocnění). Z uvedeného vyplývá význam testování genotoxické aktivity nově syntetizovaných chemických látek a sloučenin nebo již užívaných chemických sloučenin baterií příslušných testů. Za nejprůkaznější test expozice genotoxickým látkám je považována cytogenetická analýza lidských periferních lymfocytů, neboť je přímým indikátorem biologického/genotoxického poškození. Toto vyšetření slouží jako skupinový biologický expoziční test u osob vystavených genotoxickým vlivům a v oprávněných případech může vést k revizi nejvýše přípustných koncentrací škodlivin (7).

V tomto sdělení jsme se pokusili porovnat naměřené koncentrace xenobiotik s výsledky chromozómových aberací periferních buněk tak, jak se nám nabízely z našich materiálů. Nebylo příliš překvapivé přetrvávání změn u osob v anamnéze exponovaných azbestovým materiálem. Vždyť v době, kdy byla poprvé stanovena procenta aberovaných buněk, byla jejich hodnota i nad 7 % (8). Tomu odpovídaly i hladiny prašnosti v té době naměřené.

Určité překvapení přinesly výsledky vyšetření u tzv. MMMF materiálů. Vzpomínáme si na diskusi na jednom odborném shromáždění, kde byla formulována myšlenka, že když MMMF materiály mají mít pozitivní vlastnosti azbestových vláken, je reálné očekávat i negativní účinky. V každém případě jsme z našeho sledování uzavřeli, že expozice umělým vláknitým materiálům znamená zvýšenou genotoxickou zátěž.

V dřevovýrobě byly koncentrace dřevného prachu jen místy lehce překročeny, šlo o dřeva ze skupiny biologicky málo účinných dřev (3), hladiny formaldehydu nedosahovaly přípustných limitů, přesto je zaznamenáno o něco málo vyšší procento aberovaných buněk, nikoli však na statisticky významné hladině - významnost byla zaznamenána jen v gapech, tj. potenciálních zlomech, v neprospěch exponovaných pracovníků, podobně jako i v imunitní odpovědi (6).

Svářeči železných (nelegovaných) materiálů při práci používají mangan jako tavidlo. Hladiny naměřené v pracovním prostředí prakticky ani v jednom případě nepřekročily nejvyšší přípustné koncentrace, a proto ani nepřekvapilo, že procenta aberovaných buněk svářečů byla shodná s kontrolní skupinou (5).

Na rozdíl od výše uvedených provozů jsme svářeče nerezových ocelí vyšetřovali opakovaně (4, 10, 13). První měření pracovního prostředí ukázalo velmi nedobrou stav, neboť při některých operacích byly překročeny mnohonásobně i nejvyšší mezní přípustné koncentrace. Hygienická služba zasáhla a uložila řadu účinných opatření. Chromozómová analýza periferních lymfocytů v roce 1987 ukázala mírně zvýšenou genotoxickou zátěž, která se při dalším vyšetření v roce 1990 ještě zvýraznila, ale nedosáhla statistické významnosti. Rozdíly na základní hladině významnosti byly jen u zlomů a na 0,1% hladině významnosti u gapů. V téže roce (1990) průměrné koncentrace chromu a niklu dramaticky poklesly. Procento aberovaných buněk se projevilo poklesem až při příštím vyšetření v roce 1993, dokonce tak, že svářeči měli mnohem lepší výsledky než kontrolní skupina (viz tab. 13).

O dva roky později (1995) jsme se zabývali jeřábnicemi ve svářečských provozech. Už dříve jsme si všimli obláček kouře, které stoupaly směrem ke kabinám jeřábů. Naměřené hladiny kovů v těchto dýmech byly jen zlomky nejvyšší přípustných koncentrací.

O to více jsme byli překvapeni výsledky geno-

toxické analýzy. Procento aberovaných buněk u jeřábnic dosahovalo podobných hodnot jako dříve u svářečů. Při nízké hladině aberovaných buněk u kontrolní skupiny byl rozdíl na 0,1% hladině významnosti. Vyšetření organických rozpustidel ukázalo nízké hladiny, proto jsme nechali změřit koncentrace polycyklických aromatických uhlovodíků a vzhledem k tomu, že nejsou stanoveny jejich limity, srovnali jsme naměřené výsledky s rušnou křižovatkou města. Rozdíly jsou zaznamenány v tabulce 15. Při nenalezení jiných vlivů se domníváme, že na výsledek mohly mít vliv polycyklické aromáty. Zatím jsme ani v naší, ani ve světové odborné literatuře nenašli podobné údaje.

Poslední srovnání pracovního prostředí s vyšetřením genotoxicity je z podniku, kde jsou vyráběna potravinářská technologická zařízení. Z tabulky 17 je zřejmé, že koncentrace kovů jsou nízké, také koncentrace polycyklických aromátů jsou ve srovnání s měřeními u jeřábnic nižší. Procento chromozómově aberovaných buněk je rovněž nízké, dokonce opět lepší než u kontrolní skupiny. Zde je nutno připomenout, že bylo velmi obtížné v dané lokalitě sestavit kontrolní skupinu - vybrali jsme osoby ze zemědělské výroby, které sice nebyly exponovány svářečským dýmem, ale pracovaly s agrochemikáliemi.

Závěrem bychom chtěli připomenout, že je někdy velmi obtížné sestavit sledování tak, aby se alespoň přiblížilo regulérním představám.

Závěr

Uvedená srovnání potvrzují, že vyšetření chromozómových aberací periferních lymfocytů je velmi citlivou a cennou metodou pro potřeby biologického monitoringu. Její význam v žádném případě neztrácí na ceně, i když jsou v současnosti známy další možnosti/testy v poznávání škodlivých účinků prostředí, které člověk vytváří svými aktivitami.

Literatura

1. ŠRÁM, R. J. - RÖSSNER, P. - ČERNÁ, M.: Genetické poškození při profesionální expozici mutageny. Podíl hygienické služby na realizaci onkologického programu. Metodika úkolu 3/1, AHEM, IHE Praha, 1981, příloha č. 1.
2. Hygienické předpisy sv. 58/1985, č. 66/1985 - Směrnice, kterými se mění směrnice č. 46/1978 sb. Hygienické předpisy, o hygienických požadavcích na pracovní prostředí. Praha, Avicenum, 1985. 12 s.

3. Hygienické předpisy sv. 66/1989, č. 74/1989, Výnos MZ - hlavního hygienika, kterým se mění směrnice č. 46/1978 sb. Hygienické předpisy, o hygienických požadavcích na pracovní prostředí, ve znění směrnice č. 66/1985 sb. Hygienické předpisy. Praha, Avicenum, 1989.
4. TEJRAL, J. - VYSKOČIL, A. - SRB, V., aj.: Sledování zdravotního stavu svářečů nerezových ocelí. Suppl. Sbor. věd. Prací, LFUK, Hradec Králové, 1993, roč. 36, č. 1/2, s. 21-27.
5. TEJRAL, J. - SRB, V. - ŠMEJKALOVÁ, J., aj.: Účinky manganu na zdravotní stav svářečů. Abstrakt. Lék. Zpr. LFUK, 1994, roč. 39, č. 1/2, 65 s.
6. HANOVCOVÁ, I. - CHÝLKOVÁ, V. - TEJRAL, J., aj.: Vyšetření imunitního stavu pracovníků v dřevovýrobě. Suppl. Sbor. věd. Prací, LFUK, Hradec Králové, 1994, roč. 37, č. 1, s. 87-94.
7. SRB, V. - ČERVINKA, M.: Genotoxické účinky xenobiotik. Biol. Listy, 1994, roč. 59, č. 2, s. 144-148.
8. TEJRAL, J. - SRB, V. - ŠMEJKALOVÁ, J., aj.: Ke zdravotnímu riziku asbestu a jiných vláknitých materiálů v pracovním prostředí. (Dílčí závěrečná zpráva Projektů podpory zdraví MZd, č. projektu 51/122). Hradec Králové, LFUK, 1996. 67 s.
9. TEJRAL, J.: Aktuální pohledy na zdravotní účinky těžkých kovů. In Polutanty v ekosystému. BIJO TC, a. s., Praha, 1966, s. 27-48.
10. TEJRAL, J. - ŠMEJKALOVÁ, J. - SRB, V., aj.: K biogigicko-medicínskému monitorování osob profesionálně exponovaných vláknitým materiálem. Acta Medica (Hradec Králové) Suppl., 1997, č. 2, s. 107-111.
11. SRB, V.: Environmentální zdraví I. Ke stavu životního prostředí a zdraví člověka. (Učební text). Praha, Univerzita Karlova, 1997. 96 s.
12. SRB, V. - FIALA, Z. - KRAJÁK, V.: Environmentální zdraví II. Zvládání rizik. (Učební text). Praha, Univerzita Karlova, 1998. 153 s.
13. TEJRAL, J. - FIALA, Z. - BENCKO, V., aj.: Zdravotní stav osob profesionálně exponovaných chromu, niklu, manganu a polycyklickým aromatickým uhlovodíkům. Acta Medica (Hradec Králové) Suppl., 1999, roč. 42, s. 65-69.

Korespondence: Doc. MUDr. Jaroslav Tejral, CSc.
Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Šimkova 870
500 01 Hradec Králové

Do redakce došlo 12. 4. 2001