

Výsledky monitoringu slovenských pracovišť – srovnání dvou kampaní

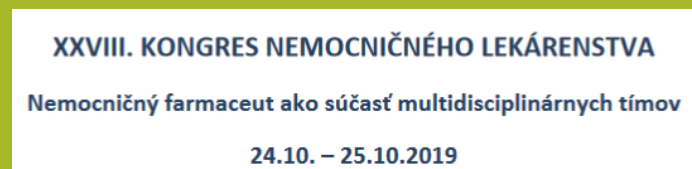
Lucie Bláhová¹, Lenka Doležalová², Šárka Kozáková², Jan Kuta¹, Luděk Bláha¹

¹ RECETOX, Přírodovědecká fakulta MU, Brno

² Ústavní lékárna Masarykova onkologického ústavu, Brno



MUNI | RECETOX
SCI



November 13,
2019

Projekt „Pilotní monitoring Slovenska“



- ❖ Finanční podpora monitoringu kontaminace CL ve čtyřech slovenských nemocnicích v letech 2018 (podzim) – 2019 (jaro)

V rámci projektu: „Contamination of pharmacies and hospitals by antineoplastic drugs: pilot study on occupational exposures in central Europe“

- ❖ Selektivní analytické metody, standardizované protokoly a zkušenosti z dlouhodobého monitoringu ČR
 - Cyklofosfamid (2008) +5-fluorouracil (2015) + Paclitaxel (2017) a další CL (2018) LC- MS/MS (kap. chromatografie s hmotnostní detekcí)
 - Celková platina – marker platinových cytostatik (2008) ICP-MS (hmot. spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem)



CYTOSTATIKA

Chemicky různorodá skupina – většina toxické účinky - karcinogeny, mutageny, teratogeny (IARC klasifikace) – **profesní dlouhodobá expozice**

JAK A KDE SE LZE KONTAMINOVAT?

Přes pokožku



inhalace



s potravou



MONITORING KONTAMINOVANÝCH POVRCHŮ

| | Strive risk level | | | Prohibitory risk level |
|--|-------------------|------------------------|--------------------|------------------------|
| Urine CP ($\mu\text{g}/24 \text{ hr}$) | < 0.02 | 0.02 – 0.2 | 0.2 - 2 | > 2 |
| Contamination CP (ng/cm^2) | < 0.1 | 0.1 – 1 | 1.0 – 10 | > 10 |
| Action | No | Yes At short notice | Yes Immediately | Yes Stop working |
| Monitoring | Now and then | Yes | Yes | Yes |

kontaminace 10 000 pg CP/cm²




- Riziko CP v moči pracovníků
- Nutná redukce kontaminace
- Reorganizace práce, ochrana, školení (NIOSH)
- Kontrolní monitoring
- Opakování dekontaminace a kontrolního monitoringu



KONTAMINACE A EXPOZICE CYTOSTATIKŮM

Př. cyklofosfamid



| | | | | | | | | |
|-------------------------------------|---|---------------|---|----------------|-------------------|---|---------------------|---|
| Prům (Med) ng/cm ² N=100 | 2.1 (0.06) | 0.04 (<LOD) | 1.5 (0.2) | 7.3 (0.01) | 7.8 (0.001) | 2.9 (0.04) | 0.005 (<LOD) | ? |
| Max ng/cm ² | 52 | 1.2 | 45 | 167 | 882 | 142 | 0.1 | ? |
| Max kde? | Deska izolátoru | Sklad podlaha | Stacionář podlaha | Infuzní stojan | Víko kont. odpadu | WC podlaha | Kancelář klávesnice | ? |
| Pravidelný monitoring |  | |  | | |  | | ? |

1 ng/cm² tj. 1000 pg/ cm²

Není stanoven „legislativní“ limit kontaminace CL
Není definováno, která cytostatika sledovat

- 1) Hazardous drugs - Handling in healthcare settings - The United States Pharmacopeia (2017) - www.usp.org
- 2) The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) – Hazardous drugs exposures in healthcare - <https://www.cdc.gov/niosh/index.htm>
- 3) Exposure Control B.V., NL - www.exposurecontrol.nl
- 4) IARC - the International Agency for Research on Cancer - <https://www.iarc.fr/>

Lékárny SR

PŘÍPRAVNA

VSTUP / VÝSTUP

| | Rok | N>LOD | Průměr [pg/cm ²] | Max [pg/cm ²] | TGV | | Rok | N>LOD | Průměr [pg/cm ²] | Max [pg/cm ²] |
|----|------|-------------|------------------------------|---------------------------|-----|----|------|-------------|------------------------------|---------------------------|
| Pt | 2018 | 4/4 (100 %) | 6 | 10 | 12 | Pt | 2018 | 8/8 (100 %) | 18 | 68 |
| | 2019 | 3/5 (60 %) | 4 | 13 | | | 2019 | 7/7 (100 %) | 4 | 9 |
| CP | 2018 | 4/4 (100 %) | 80 | 251 | 38 | CP | 2018 | 5/8 (63 %) | 43 | 167 |
| | 2019 | 5/5 (100 %) | 78 | 235 | | | 2019 | 5/7 (71 %) | 57 | 180 |
| FU | 2018 | 1/4 (25 %) | 59 | 234 | ? | FU | 2018 | 3/8 (38 %) | 20 | 147 |
| | 2019 | 1/5 (20 %) | 18 | 89 | | | 2019 | 3/7 (43 %) | 133 | 611 |
| PX | 2018 | 0/4 (0 %) | < LOD | < LOD | ? | PX | 2018 | 0/8 (0 %) | < LOD | < LOD |
| | 2019 | 0/5 (0 %) | < LOD | < LOD | | | 2019 | 0/7 (0 %) | < LOD | < LOD |
| IF | 2018 | 4/4 (100 %) | 935 | 3 473 | ? | IF | 2018 | 5/8 (63 %) | 136 | 637 |
| | 2019 | 3/5 (60 %) | 68 | 224 | | | 2019 | 7/7 (100 %) | 158 | 825 |

ODBĚRY POUŽÍVÁME

!!! Malé množství vzorků !!!

- Nízký výskyt PX, FU vs. Pt, CP a IF
- Průměrné hodnoty i maxima nízké
- Změny během dvou monitorovacích kampaní žádné



November 13,
2019



Lékárny v Belgii – dlouhodobý monitoring

Periodical monitoring surface contamination at the pharmacy of a Belgian hospital 2013 - 2019

| Description Surface | Cyclophosphamide (ng/cm ²) (CP) | | | | | | |
|---------------------------------|---|------|------|------|------|-------|-------|
| | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018* | 2019* |
| Gloves after CP Preparation | 0.12 | ND | ND | 0.37 | ND | ND | 0.003 |
| Infusion Bag CP | 0.09 | ND | ND | 1.13 | ND | ND | ND |
| Floor by Hood | 0.33 | 0.58 | 0.15 | 0.10 | 0.31 | 0.20 | 0.08 |
| Side Wall Hood Inside | 0.01 | ND | 0.01 | ND | | 0.001 | ND |
| Underneath Working Surface Hood | 0.78 | 0.06 | 0.06 | 0.65 | 0.07 | 0.009 | 0.001 |
| Scale | 0.04 | ND | ND | 0.02 | | 0.001 | ND |
| Mouse – Keyboard - Phone | ND | ND | | ND | | ND | ND |
| Inside Transportbox Cyto Drugs | | | | ND | | ND | ND |
| Floor Anteroom | | | | 0.03 | | 0.01 | 0.004 |

Nemocnice SR

PROSTORY PRO SESTRY

| | Rok | N>LOD | Průměr [pg/cm ²] | Max [pg/cm ²] | TGV |
|----|------|------------|------------------------------|---------------------------|-----|
| Pt | 2018 | 6/7 (86 %) | 31 | 144 | 12 |
| | 2019 | 7/9 (78 %) | 241 | 1 953 | |
| CP | 2018 | 5/7 (71 %) | 1 676 | 7 222 | 67 |
| | 2019 | 2/9 (22 %) | 287 | ↑ 881 812 2 299 | |
| FU | 2018 | 4/7 (57 %) | 324 | 1 357 | 38 |
| | 2019 | 7/9 (78 %) | 616 | 2 064 | |
| PX | 2018 | 3/7 (43 %) | 29 | 102 | ? |
| | 2019 | 3/9 (33 %) | 45 | 328 | |
| IF | 2018 | 1/7 (14 %) | 3 | 22 | ? |
| | 2019 | | | | |

WC, STACIONÁŘ, LŮŽKOVÁ ČÁST

| | Rok | N>LOD | Průměr [pg/cm ²] | Max [pg/cm ²] |
|----|------|---------------|------------------------------|---------------------------|
| Pt | 2018 | 11/11 (100 %) | 2 523 | 26 250 |
| | 2019 | 8/8 (100 %) | 173 | 928 |
| CP | 2018 | 9/11 (82 %) | 104 | 815 |
| | 2019 | 5/8 (63 %) | 131 | 856 |
| FU | 2018 | 6/11 (55 %) | 1 871 | 15 133 |
| | 2019 | 6/8 (75 %) | 66 | 171 |
| PX | 2018 | 7/11 (64 %) | 304 | 2 185 |
| | 2019 | 5/8 (63 %) | 162 | 1 209 |
| IF | 2018 | 6/11 (55 %) | 26 | 187 |
| | 2019 | | | 445 |

!!! Malé množství vzorků !!!

- Nízký výskyt PX, IF v „sesternách“ vs. vysoký výskyt Pt v nemocnicích
- Průměrné hodnoty vyšší než v lékárnách
- Změny během dvou monitorovacích kampaní nevýrazné



Administrativa

| SR - 4 | Rok | N>LOD | Průměr [pg/cm ²] | Max [pg/cm ²] |
|--------|------|------------|------------------------------|---------------------------|
| Pt | 2018 | 3/4 (75 %) | 32 | 127 |
| | 2019 | 2/5 (40 %) | 2 | 11 |
| CP | 2018 | 2/4 (50 %) | 28 | 104 |
| | 2019 | 3/5 (60 %) | 29 | 89 |
| FU | 2018 | 1/4 (25 %) | 118 | 472 |
| | 2019 | 1/5 (20 %) | 31 | 154 |
| PX | 2018 | 0/4 (0 %) | < LOD | < LOD |
| | 2019 | 0/5 (0 %) | < LOD | < LOD |
| IF | 2018 | 2/4 (50 %) | 350 | 1 365 |
| | 2019 | 4/5 (80 %) | 115 | 559 |

| TGV |
|-----|
| 12 |
| 67 |
| 38 |
| ? |
| ? |

| ČR - 15 | Rok | N>LOD | Průměr [pg/cm ²] | Max [pg/cm ²] |
|---------|---------|-------------|------------------------------|---------------------------|
| Pt | 2018/19 | 9/27 (33 %) | 0.1 | 1 |
| CP | 2018/19 | 8/33 (24 %) | 1 | 10 |
| FU | 2018/19 | 0/33 (0 %) | < LOD | < LOD |
| PX | 2018/19 | 0/33 (0 %) | < LOD | < LOD |
| IF | 2018/19 | 2/30 (7 %) | 0.1 | 2 |

!!! SR - malé množství vzorků!!!

- Nízký výskyt PX, FU vs. CP a IF
- Průměrné hodnoty i maxima nízké – ale mohou být nižší
- Změny během dvou monitorovacích kampaní – mírné zlepšení – průměr/max
- Výskyt CL se nesnížil



Maximální hodnoty

| SR – 4 (68) | Max [pg/cm ²] | Rok | Místo |
|----------------|------------------------------|------|---|
| Pt | 26 250 | 2018 | podlaha pod infuzním stojanem – stacionář |
| | ↑ 881 812 | 2019 | kontejner v sesterně |
| CP | 7 222 | 2018 | podlaha v sesterně |
| FU | 15 133 | 2018 | podlaha pod infuzním stojanem - lůžková část |
| PX | 2 185 | 2018 | WC pacientů |
| IF | 3 473 | 2018 | stůl v přípravně CL - lékárna |

| ČR – 39 (1200) | Max [pg/cm ²] | Rok | Místo |
|-------------------|------------------------------|------|--|
| Pt | 60 556 | 2019 | podlaha pod infuzním stojanem - stacionář |
| CP | 166 830 | 2017 | dolní část stojanu na infuze - stacionář |
| FU | 234 905 | 2015 | izolátor - pracovní plocha - lékárna |
| PX | 14 450 | 2017 | dolní část stojanu na infuze - stacionář |
| IF | 26 390 | 2018 | izolátor - pracovní plocha - lékárna |

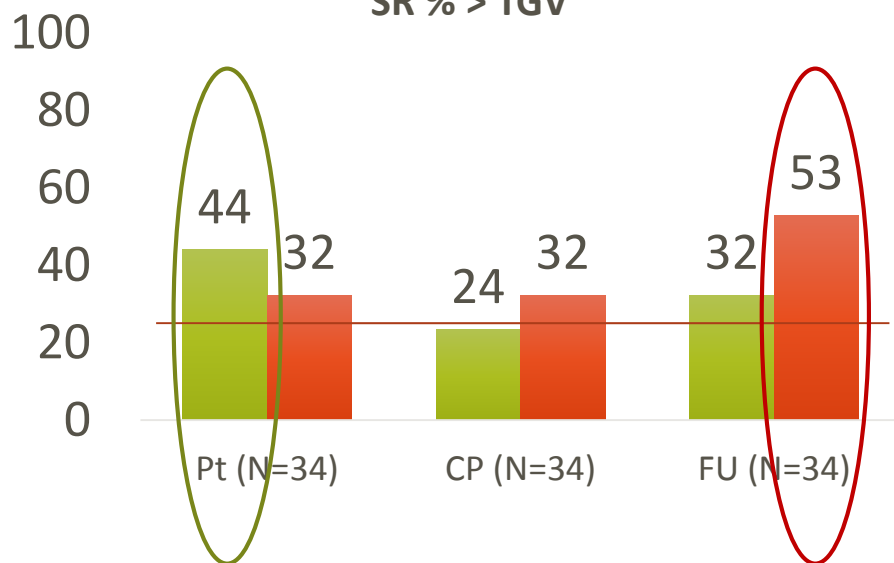
!!! SR - malé množství vzorků a odebíraných nemocnic !!!

- Maxima nižší než v ČR
- SR - maximální hodnoty hlavně v prostorách nemocnic
- ČR - maximální hodnoty lékárny i nemocnice

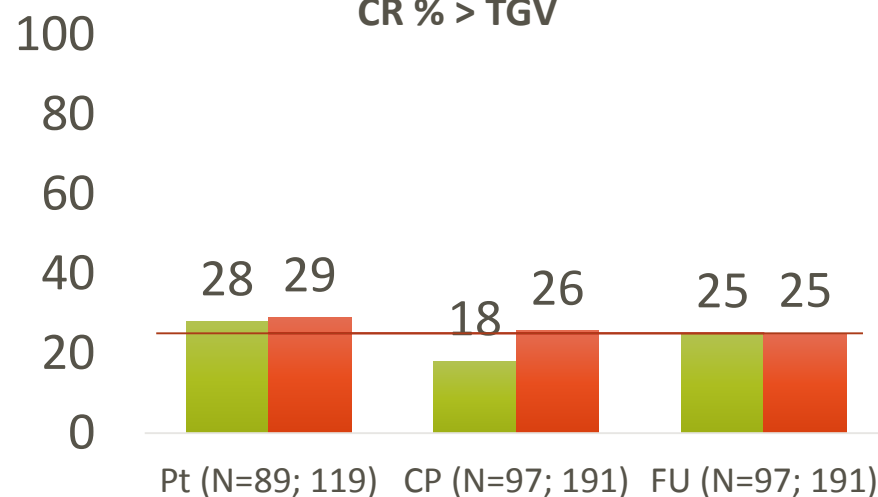


Hodnoty (%) > TGV (2018-2019) malé vs. velké nemocnice

SR % > TGV



ČR % > TGV



■ malá nemocnice (počet příprav < 1500)
■ velká nemocnice (počet příprav > 1500)

SR – 2 malé a 2 velké nemocnice
ČR – 14 malých a 12 velkých nemocnic

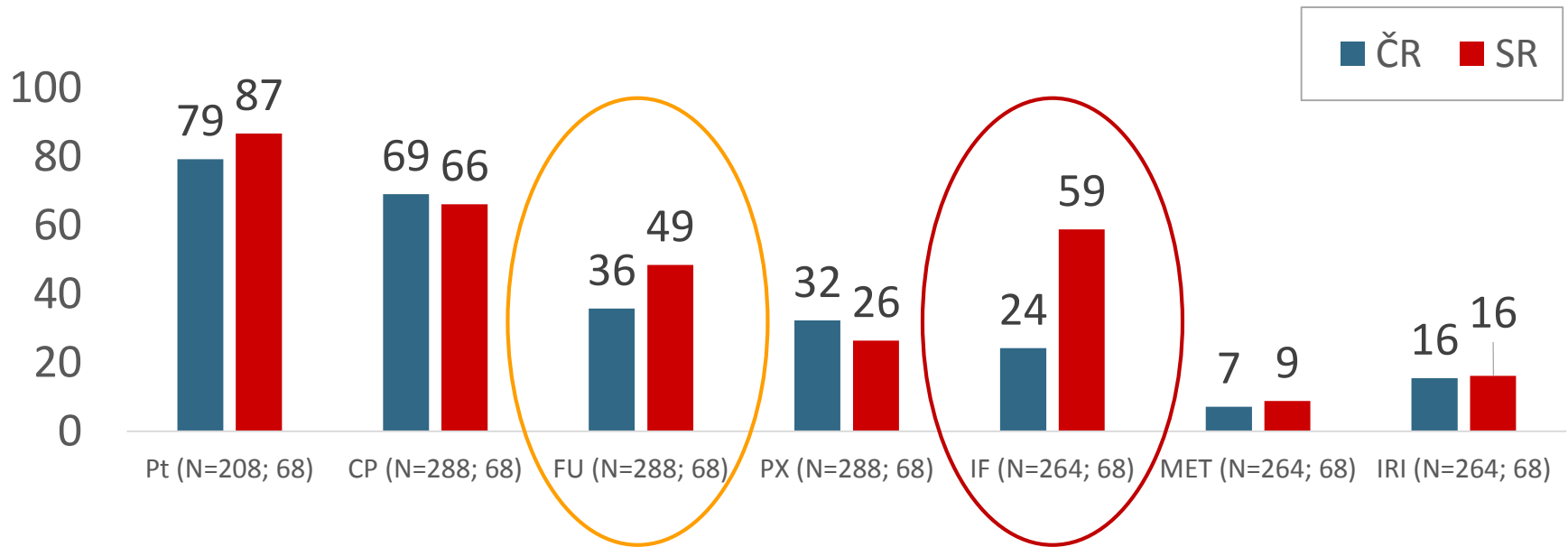
- SR - vyšší množství vzorků > TGV – Pt (malé nemocnice) a FU (velké nemocnice)
- CP > TGV srovnatelné

November 13,
2019



Hodnoty (%) > LOD (2018-2019)

Pt, CP, FU, PX, IF, MET, IRI



SR – 2 malé a 2 velké nemocnice - ?% hematoonkologie – 25% dětská onkologie

ČR – 14 malých a 12 velkých nemocnic – 25% hematoonkologie – 8% dětská onkologie

- CP, Pt, PX, MET, IRI > LOD srovnatelné
- Různě častý výskyt **IF** a částečně i FU v ČR a SR

Shrnutí – monitoring Slovensko 2018/19

- ❖ MONITORING Slovensko – 68 vzorků ze 4 nemocnic (2 „malé“ a 2 „velké“)
REPREZENTATIVNÍ VÝBĚR
SROVNATELNÉ výsledky s ČR (14 „malých“ a 12 „velkých“ nemocnic)
- ❖ Prostředí lékáren „velmi čisté“ – nejméně kontaminováno PX, FU výskyt < 50%
- ❖ Prostředí nemocnic více kontaminované – PX, IF < 50% vzorků x více Pt
- ❖ Prostředí kanceláří a denních místností – PX, FU < 50% vzorků x více CP, IF
– ALE pokles průměrných a max hodnot v 2019!
- ❖ Naměřená maxima nižší než v ČR (2008-2019) – maxima hlavně v nemocničních
prostorách
- ❖ Kontaminace nad TGV (75 percentil) – Pt (malé nem.) a FU (velké nem.)
- ❖ Kontaminace nad LOD – CP, Pt, PX, MET, IRI srovnatelné x více IF a FU ve
srovnání s ČR

Děkuji Vám za pozornost!



MUNI | RECETOX
SCI

Výzkum je podporován
projektem AZV č. NV18-09-00188

November 13,
2019

Lucie Bláhová

lucie.blahova@recetox.muni.cz