



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava



Toxikologie

(studijní opory)

učební text / scénáře / testy

Ing. Jiří Pavlovský, Ph.D.

Ostrava 2014

Recenze: [Mgr. Helena Doležalová Weissmannová, Ph.D.](#)

Název: [Toxikologie](#)
Autor: [Ing. Jiří Pavlovský, Ph.D.](#)
Vydání: první, 2014
Počet stran: 290
Náklad:

Studijní materiály pro studijní obor [Chemické a environmentální inženýrství](#), od roku 2015
[Procesní inženýrství a metody kontroly kvality](#), Fakulty metalurgie a materiálového inženýrství
Jazyková korektura: nebyla provedena.

Určeno pro projekt:

Operační program Vzděláváním pro konkurenceschopnost

Název: ModIn - Modulární inovace bakalářských a navazujících magisterských programů na
Fakultě metalurgie a materiálového inženýrství VŠB - TU Ostrava

Číslo: CZ.1.07/2.2.00/28.0304

Realizace: VŠB – Technická univerzita Ostrava

Projekt je spolufinancován z prostředků ESF a státního rozpočtu ČR

© [Jiří Pavlovský](#)

© VŠB – Technická univerzita Ostrava

POKYNY KE STUDIU

Toxikologie

Pro předmět Toxikologie, 1. semestru, 1. ročníku navazujícího studia, studijního programu Procesní inženýrství a to oboru Chemické a environmentální inženýrství, od roku 2015 Procesní inženýrství a metody kontroly kvality, jste obdrželi studijní balík obsahující integrované skriptum pro denní/kombinované studium obsahující i pokyny ke studiu.

Prerekvizity

Pro studium tohoto předmětu se předpokládá absolvování předmětů Analytická chemie, Fyzikální chemie, Organická chemie.

Cílem předmětu a výstupy z učení

Cílem předmětu je seznámení s komplexními informacemi o škodlivých a toxických účincích látek (organické a anorganické), základních pojmech-toxicita, teratogenita, mutagenita, apod. Předmět je zaměřen i na toxicitu hub, rostlin, živočichů, drog, eventuálně chemických zbraní. Vysvětleny jsou i aspekty přeměny toxických látek v organismu člověka jednotlivými pochody. Součástí předmětu je i právní stránka toxikologie a to platné normativy, vyhlášky, zákony a nařízení dle EU. Zvláštní pozornost je věnována problematice ekotoxikologie a testů dle OECD.

Po prostudování předmětu by měl student být schopen:

výstupy znalostí:

- schopnost definovat základní toxikologické pojmy, členění toxikologie, teorie toxicity, cesty vstupu látek do těla a zásady terapie otrav,
- schopnost charakterizovat toxické účinky organických i anorganických látek,
- schopnost charakterizovat ekotoxikologické testy dle OECD a jejich aplikaci na praxi,
- schopnost charakterizovat toxicitu hub, léků, drog, rostlin a živočichů.

výstupy dovedností:

- schopnost orientace v normách a normativech, které se věnují problematice toxikologie a toxikologických databází,
- schopnost charakterizovat ekotoxikologické testy dle OECD a jejich aplikaci na praxi,
- schopnost aplikace znalostí na vedení evidence chemikálií,
- schopnost aplikovat znalosti toxicity anorganických, organických a dalších nebezpečných látek do praxe z pohledu bezpečnosti práce s těmito chemikáliemi na pracovištích,
- schopnost provedení základních zkoušek z pohledu ekotoxicity.

Pro koho je předmět určen

Předmět je zařazen do bakalářského/magisterského studia oboru Chemie a technologie ochrany životního prostředí a Chemické a environmentální inženýrství, studijního programu Procesní inženýrství, od roku 2015 Procesní inženýrství a metody kontroly kvality, ale může jej studovat i zájemce z kteréhokoliv jiného oboru, pokud splňuje požadované prerekvizity.

Studijní opora se dělí na části, kapitoly, které odpovídají logickému dělení studované látky, ale nejsou stejně obsáhlé. Předpokládaná doba ke studiu kapitoly se může výrazně lišit, proto jsou velké kapitoly děleny dále na číslované podkapitoly a těm odpovídá níže popsaná struktura.

Při studiu každé kapitoly doporučujeme následující postup:

Popište stručně, jak pracovat se studijní oporou.

Způsob komunikace s vyučujícími:

Komunikace se studenty bude zajištěna kromě přednášek i ve cvičeních, jak teoretických, tak praktických a také přes e-mail, v případě zájmu individuální konzultace (max. 2 hod./týden).

Přednášející i cvičící:

Ing. Jiří PAVLOVSKÝ, Ph.D.,

Katedra chemie, FMFI, VŠB-TUO, Studentská 1767, 708 33 Ostrava-Poruba, budova N, místnost N 703, tel.: +420 59 732 1527 (možnost i hovoru na záznamník), e-mail: jiří.pavlovsky@vsb.cz.

Na úvodní hodině bude provedeno seznámení s časovým harmonogramem přednášek a cvičení, podmínkami pro získání klasifikovaného zápočtu a doporučenou literaturou.

Teoretická cvičení budou sestávat z(e):

- základních výpočtů pro přípravu ředicích roztoků využívaných k ekotoxikologickým zkouškám.
- výpočtů účinku a dávky toxické látky, či výpočtů k hodnocení nebezpečnosti léčiv (3 způsoby).
- výpočtů k sestavení sigmoidy a určení EC50 či IC50, event. LC50, NOEL, určení nadprahové, podprahové, prahové koncentrace, EC20, EC80, EC100, LC100, LC0 a EC0, použití programu Origin (nelineární regrese), (2 hod.).
- výpočtů a provedení linearizace sigmoidální křivky akutní toxicity u korýšů přes probitovou analýzu, určení EC50 či LC50, EC0 a LC0, či EC100 a LC100.

Požadavkem na studenty bude absolvování požadovaného počtu teoretických a laboratorních cvičení a odevzdání laboratorních protokolů.

Protokoly budou vyhotoveny z těchto úloh:

- provedení laboratorního testu semichronické toxicity na hořčici bílé a určení inhibice růstu kořene pro simulační látku dichroman draselný, určení IC0,20,50,80,100 (2 hod.).
- provedení laboratorního testu semichronické toxicity na salátu setém a určení inhibice růstu kořene pro simulační látku dichroman draselný, určení IC0,20,50,80,100 (2 hod.).
- provedení laboratorního testu akutní toxicity na nitěnce a určení akutní toxicity pro simulační látku p-fenylendiamin, či dichroman draselný, v různých časových intervalech, určení LC0,50,100, převedení na probitovou závislost (2 hod.).

Na základě hodnocení obsahové i formální úrovně protokolů (3 protokoly) a napsání závěrečného testu na 60 % z teoretických znalostí a výpočtů bude udělen zápočet (minimum 17 b, maximum 45 b). Poté následuje zkouška (minimum ze zkoušky + zápočet

suma 51 b, maximum ze zkoušky + zápočet 100 b). Znamky jsou tyto: 51-67 b prospěl(a) dobře, známka 3, 68-85 b prospěl(a) velmi dobře, známka 2, 86-100 b prospěl(a) výborně, známka 1.

Obsah:

1 TOXIKOLOGIE, JEJÍ ČLENĚNÍ A OBSAH, DEFINICE JEDU, TOXICITY, ÚČINKŮ	9
1.1 Jed.....	11
1.1.1 Historie používání jedů	12
1.1.2 Typy jedů.....	13
1.2 Otrava.....	14
1.3 Toxicita.....	16
1.3.1 Teorie toxicity	16
1.3.2 Klasifikace toxických dávek.....	17
1.3.3 Toxický účinek	21
1.3.4 Pravidla 1. pomoci (PP).....	33
1.4 Laboratorní zvířata a jejich genetické aspekty	33
1.4.1 Laboratorní zvířata	34
2 TOXICITA ŽIVÝCH ORGANISMŮ (PLÍSNÍ, ŽIVOČICHŮ, ROSTLIN).....	41
2.1 Plísně	42
2.2 Jedovatí živočichové	48
2.3 Jedovaté rostliny.....	56
2.3.1 Otravy houbami	67
3 TOXIKOLOGIE ANORGANICKÝCH SLOUČENIN.....	79
3.1 Kyslík a dusík (hlavní složky vzduchu) a vzácné (netečné) plyny.....	79
3.1.1 Oxidy dusíku	81
3.2 Prvky 1. hlavní podskupiny - alkalické kovy (Li, Na, K, Rb, Cs).....	82
3.3 Prvky 1. vedlejší podskupiny (Cu, Ag, Au)	83
3.4 Prvky 2. hlavní podskupiny – Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra a aktinoidy	85
3.5 Prvky 2. vedlejší podskupiny – Zn, Cd, Hg	86
3.6 Prvky 3. hlavní podskupiny – B, Al, Sc, Y, La a lanthanoidy (prvky vzácných zemin).....	92
3.7 Prvky 3. vedlejší podskupiny – Ga, In, Tl.....	93
3.8 Prvky 4. hlavní podskupiny – C, Si, Ge, Sn, Pb.....	93
3.8.1 Oxid uhličitý a uhelnatý	93
3.8.2 Další sloučeniny anorganického uhlíku.....	95
3.9 Prvky 4. vedlejší podskupiny – Ti, Zr, Hf.....	101
3.10 Prvky 5. hlavní podskupiny - N, P, As, Sb, Bi	101
3.10.1 Sloučeniny dusíku	101
3.10.2 Sloučeniny fosforu	103
3.10.3 Sloučeniny As.....	105
3.11 Prvky 5. vedlejší podskupiny – V, Nb, Ta	108
3.12 Prvky 6. hlavní podskupiny – (O), S, Se, Te.....	109
3.12.1 Sloučeniny síry	109
3.13 Prvky 6. vedlejší podskupiny – Cr, Mo, W	112
3.14 Prvky 7. hlavní podskupiny – F, Cl, Br, I, (At).....	113
3.15 Prvky 7. vedlejší podskupiny – Mn, Tc, Re	118
3.16 Prvky 8. vedlejší podskupiny – Fe, Ni, Co; Ru, Rh, Pd, Os, Ir, Pt.....	119
3.16.1 Platinové kovy – Ru, Rh, Pd; Os, Ir, Pt.....	121
4 TOXIKOLOGIE ORGANICKÝCH SLOUČENIN.....	123
4.1 Nasycené uhlovodíky (parafiny a cykloparafiny)	123
4.2 Nenasyčené uhlovodíky (olefiny, diolefiny, alkyny)	124

4.3	Aromatické uhlovodíky	125
4.4	Alkoholy	127
4.5	Fenoly	128
4.6	Ethery	129
4.7	Aldehydy	130
4.8	Ketony	131
4.9	Chinony	131
4.10	Estery	131
4.11	Karboxylové kyseliny	132
4.12	Aminy	133
4.13	Amidy	134
4.14	Nitrolátky alifatické	134
4.15	Nitrolátky aromatické	135
4.16	Halogenové deriváty uhlovodíků	136
4.16.1	Fluorované deriváty	136
4.16.2	Chlorované deriváty	137
4.16.3	Bromované deriváty	138
4.16.4	Jodované deriváty	139
4.16.5	Smíšené halogenované uhlovodíky	139
4.16.6	Halogenované aromatické a cyklické sloučeniny	140
4.17	Organické peroxidy a hydrogenperoxidy	140
4.18	Organické sloučeniny fosforu	141
4.19	Lehké uhlovodíky (C ₁ -C ₄) a monoaromáty	142
4.20	Těžké aromatické uhlovodíky	142
4.21	Polycyklické aromatické uhlovodíky	144
4.22	Saze	145
4.23	Tuhé částice v ovzduší	146
4.24	AOX	147
4.25	PAL	148
4.26	PCB	149
4.27	Pesticidy	150
4.28	Chemické bojové látky CWA	151
4.29	Bakterie z pohledu dezinfekčních účinků	157
4.30	Dioxiny	161
5	EKOTOXIKOLOGIE A EKOTOXIKOLOGICKÉ TESTY	164
5.1	Ekotoxikologie obecně	164
5.2	Ekotoxikologické testy	165
5.3	Postup ekotoxikologického hodnocení látek	167
5.3.1	Předběžný test	167
5.3.2	Ověřovací test	167
5.3.3	Orientační test	167
5.3.4	Základní test	167
5.3.5	Interpretace výsledků	168
5.4	Testy akutní toxicity	168
5.5	Testy semichronické toxicity	170
5.6	Typy testů ekotoxicity	171
5.6.1	Test akutní toxicity na žábřonožce slaniskové (<i>Artemia salina</i>)	171
5.6.2	Test semichronické toxicity na hořčici bílé (<i>Sinapis alba</i> L.)	178
5.6.3	Test semichronické toxicity na cibuli bílé (<i>Allium cepa</i> L.)	181
5.6.4	Test semichronické toxicity na salátu setém (<i>Lactuca sativa</i> L.)	183
5.6.5	Test akutní toxicity na nitěnkách (<i>Tubifex tubifex</i>)	184
5.6.6	Test inhibice růstu okřehku menšímu (<i>Lemna minor</i> L.)	186
5.6.7	Test genotoxicity na cibuli (<i>Allium cepa</i> L.)	192

5.6.8	Test zhášení bioluminiscence bakterií <i>Vibrio fischeri</i>	196
5.6.9	Test akutní toxicity na sladkovodní zelené řase (<i>Desmodesmus subspicatus</i>).....	201
5.6.10	Stanovení akutní toxicity dle testu pomocí Daphtoxkit F TM (<i>Daphnia magna</i>) na perloočce	205
5.6.11	Stanovení akutní toxicity na perloočce-dafnii (<i>Daphnia magna</i>)	208
5.6.12	Test akutní toxicity na Rotoxkit F TM (vířník)	210
5.6.13	Test akutní toxicity na Thamnotoxkit F TM (sladkovodní korýš).....	212
6	PLATNÁ LEGISLATIVA Z POHLEDU TOXIKOLOGIE	216
6.1	Chemické látky	216
6.1.1	Dokumenty	216
6.1.2	Odkazy.....	217
6.1.3	Právní předpisy v oblasti chemických látek	218
6.2	Zákon č. 350/2011 Sb., zákon o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon).....	224
6.3	Globálně harmonizovaný systém klasifikace a označování chemikálií	246
7	TOXIKOLOGICKÉ DATABÁZE.....	262
8	LITERATURA	271

1 Toxikologie, její členění a obsah, definice jedu, toxicity, účinků



Čas ke studiu: 20 hodin



Cíl Po prostudování tohoto odstavce budete umět

- definovat jed, typy jedů, otravu, toxicitu, včetně teorie toxicity, apod.
- popsat toxický účinek, pravidla 1. pomoci, využití laboratorních zvířat k toxikologickým testům, atd.
- vyřešit jednoduché výpočty ohledně dávky, umět číst ze sigmoidy, apod.



Výklad

□ Úvod, základní pojmy

Toxikologie je obor zabývající se naukou o toxických a dalších škodlivých účincích chemických látek a chemických přípravků a jedů na člověka, popř. na zvířata.

Toxikologii lze rozdělit na tyto disciplíny:

- obecnou - zahrnuje obecné děje a zákonitosti, teorii a souvislosti týkající se interakcí chemických prvků a jejich sloučenin s živými organismy. Zabývá se faktory, ovlivňujícími účinek škodlivin, mechanismy vstupu, přeměny, vylučování chemických škodlivin a reakcemi organismu na ně,
- speciální (systematickou) - popisuje, shromažďuje a hodnotí toxické vlastnosti konkrétních chemických prvků, sloučenin a přípravků,
- experimentální - zkoumající účinky jedů na experimentální zvířata, stanovuje toxické dávky a koncentrace, objasňuje mechanismus působení a metabolismus jedů a hledá protijedy,
- klinickou - všímá si klinického obrazu otrav, jejich příznaků, léčení a prevence,
- průmyslovou - zabývá se účinkem jedů a průmyslových škodlivin v souvislosti s lidskou činností; řeší identifikaci, analýzu, mechanismus působení a metabolismus jedů, vzájemné interakce chemických škodlivin, diagnostiku intoxikace a prevenci průmyslových otrav (v prevenci uplatňuje 2 metody: stanovení limitů v ovzduší a kontrolu jejich dodržování, vyšetřování exponovaných osob a včasné odhalování vyšších expozic),
- soudní - provádějící převážně chemickou toxikologickou analýzu pro potřeby policejního vyšetřování a justice při podezřeních na otravy,

g) vojenskou - související s možností použití bojových chemických otravných látek pro ochromení nepřítele a s eliminací působení bojových otravných látek na vlastní vojsko, popř. i civilní obyvatelstvo,

h) ekotoxikologii - zabývá se toxickým působením chemických látek na životní prostředí čili na přírodu jako celek a její jednotlivé součásti,

ch) predikční - věnuje aplikaci postupů a metod, které umožňují určit účinek chemické látky na základě jejich chemické struktury, popř. modelování odhadu toxicity,

i) epidemiologickou - souvisí s matematickými a statistickými pravidly, které se věnují epidemiím,

j) analytickou - používá metod a postupů pro stanovení toxicity chemických látek v biologickém materiálu, složkách přírody a také v živých organismech, vypracovává metody pro stanovení toxických vlastností chemických látek,

k) farmaceutickou - toxikologické účinky léčiv,

l) veterinární - toxikologické účinky na zvířatech.

Dále toxikologii dělíme například na: toxikologii psychotropních a omamných látek, potravin a aditiv, agrochemikálií, archeologickou toxikologii, atd.

Toxikologie se věnuje také bezprostředním vlivem sloučeniny na organismus, tedy **toxicitou** a rovněž vlivem dlouhodobým (působení jedu) na:

mutagenitu - vznik genetických defektů,

rakovinotvornost (kancerogenita, karcinogenita) - vznik nádorů,

teratogenitu - vznik vad vývoje nenarozeného plodu,

alergii - poruchy zpracování jiných sloučenin.

Obecná toxikologie pojednává o vztazích mezi chemickou látkou a jejím toxickým účinkem na živý organismus. Má tedy mnoho společného s obecnou farmakologií, protože rozdíl mezi toxickým a farmakologickým účinkem je v mnoha případech jen kvantitativní, tzn., že mechanismus toxického účinku chemické látky je totožný s jejím mechanismem farmakologickým. Jed a lék od sebe odlišuje pouze dávka.

Toxikologie lze rozdělit ovšem i na více podoborů.

1.1 Jed

Roku 1537 **Paracelsus** (1492-1541) vyslovuje Paracelsus slavnou větu o definici jedu, jejíž upravenou formu uvádíme:

„Každá látka je jedovatá, jen účinné množství je různě velké.“

Obecně řečeno: „Jed je látka, která způsobuje otravu již v malém množství.“

„Malé množství“ lze považovat za 1 g, avšak z hlediska našich zákonných norem: jedy jsou ve smyslu zákona č. 350/2011 Sb., dříve zákona č. 345/2005 Sb. (popřípadě dříve ještě dle zákona č. 356/2003 Sb.) jen látky, které jsou uvedeny v přílohách č. 1 a 2, v tzv. „Seznamu zvláště nebezpečných jedů“ a v „Seznamu ostatních jedů“.

Slovo jed pochází z řeckého slova „toxikón“.

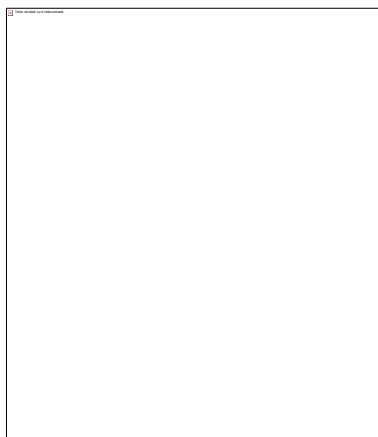
Jedem může být i obyčejná kuchyňská sůl, tedy NaCl (ve starověké Číně se popravovali zločinci vypitím poháru s koncentrovaným roztokem NaCl, což mělo za následek zastavení vylučování moče a postižený zemřel v krutých bolestech na selhání ledvin). V Tab. 1 jsou uvedeny letální dávky pro různé látky v porovnání otravy u potkana a člověka.

Tab. 1. Letální dávky pro různé látky v porovnání otravy u potkana a člověka.

látka	LD₅₀ (potkan, p.o.)	LD_{L0} (člověk, p.o.)
<i>ethanol</i>	7 060 mg/kg	1 400 mg/kg
<i>methanol</i>	5 628 mg/kg	428 mg/kg
<i>NaCl</i>	3 000 mg/kg	5 000 mg/kg
<i>acylpyrin</i>	1 500 mg/kg	25-30 000 mg/kg
<i>THC</i>	666 mg/kg	-
<i>kofein</i>	192 mg/kg	192 mg/kg
<i>kokain</i>	99 mg/kg	1 000 mg/kg
<i>nikotin</i>	60 mg/kg	60 mg
<i>KCN</i>	10 mg/kg	50-100 mg
<i>strychnin</i>	2,35 mg/kg	5-10 mg
<i>TCDD</i>	0,1 mg/kg	-
<i>botulin</i>	0,0001 mg/kg	-

Úplně přesná definice jedu dle Paracelsa (16. století), známého lékaře, je tato:

**„Všechny látky jsou jedy, nic není nejedovaté.
Pouze dávka způsobuje, že látka přestává být jedem.“**



Obr. 1. Paracelsus, vlastním jménem Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, (1493-1541) byl alchymista, astrolog a lékař, učinil mimo jiné i řadu objevů v oblasti novodobého lékařství, zajímal se i o toxikologii, avšak tento obor ještě jako takový, znám nebyl.

Paracelsus, viz Obr. 1, se věnoval toxicitě strychninu na psech a krysách. Definoval takto nevědomky některé základní pojmy, které se dnes v toxikologii běžně používají, jako je dávka, či expozice.

Paracelsus zjistil během svých výzkumů, že strychnin, který již byl znám a izolován, má tyto účinky:

- nejmenší popsané množství látky této látky, které usmrtilo laboratorního psa (aplikováno ústy) je 1,1 mg $\rightarrow$ LD_{L0} (oral, dog) = 1,1 mg.
- při experimentech na laboratorních potkanech perorální dávka byla zjištěna při 2,35 mg/kg a usmrtila 50 % pokusných zvířat $\rightarrow$ LD_{50} (oral, rat) = 2,35 mg/kg.
- obvyklá smrtelná perorální dávka pro člověka se pohybuje mezi 50-100 mg.

Na počátku 20. Století, bylo stanoveno, že strychnin má i medicínské užití – je součástí projímadel, slouží jako **antidotum** (protijed) při otravě chloroformem, podává se při šoku; jeho další užití je i jako prostředku pro sportovní doping.

1.1.1 Historie používání jedů

Historie používání jedů je velmi stará. Zde jsou uvedeny ty nejdůležitější milníky v historii toxikologie:

- 1 500 př. n. l. – **Ebersův papyrus** (popisy přípravy jedů), např. Kleopatra VII. z rodu Ptolemaiovců (1. st. př. n. l. – milenka Gaia Julia Caesara) – velmi zběhlá v přípravě jedů,

- destilace HCN z jader pecek broskví (Egypt),
- Hindové, Číňané, Indiáni – opium, akonit, získávání jedů z rostlin,
- král Mithridates (1. st. př. n. l.) chrání se směsí asi 50 jedů proti politickým soupeřům, hovoří se o tzv. „**mithridatismu**“, což je odolnost vůči jedům,
- Starověké Řecko, Řím – Sokrates: vypití číše bolehlavu, římský císař Claudius otráven muchomůrkou zelenou, římský císař Britanik arsenikem (As_2O_3), římský císař Nero má vlastního traviče atd.,
- 14.-16. století, v travičství vyniká rodina Borgia – vynikající a zdatní traviči (politické účely, vraždy nepřátel, politické intriky, které jim dopomohly k vysokým postům ve státě) – známý prsten rodu Borgia, v němž měli Borgiové jed, či směs jedů, a sypali jej do vína svým „(ne)přátelům“,
- 15. století – **Kateřina de Medici** (její vrchní travič René povolán z Itálie – připravoval jedy do jídel, dámských líčidel atd., omylem prý nechala otrávit svého syna-francouzského krále Karla IX., knihou zaměřenou na hony a myslivost, přičemž byly otráveny jednotlivé listy knihy, panovník při čtení a „olizování“ prstů, aby otočil stránku, se otrávil, pak jeho pes, původně měl být otráven Jindřich IV. Navarrský, její zeť, ovšem vědci to popírají a přiklání se k tomu, že zemřel na tuberkulózu),
- **Paracelsus** (studoval teorii účinku, závislost dávky a účinku a účinnosti na svém psovi a krysách-strychnin),
- **Orfille** – studium toxických a terapeutických účinků chemických sloučenin (považován za otce moderní toxikologie), přelom 18. a 19. st.,
- atd.

1.1.2 Typy jedů

Typů jedů je celá řada. Jedy je možné dělit podle:

- a) fyzikálních vlastností, a to vzhled, pach, barva, hustota,
- b) chemických vlastností a to jejich reaktivita, do jakých reakcí vstupují atd.,
- c) biologických vlastností, tj. sledování biologických účinků, které jsou:

- 1) žádoucí – snaha podpory organismu,

2) nežádoucí – snaha vyloučit, mají toxické účinky, které lze dělit dále na:

- ❑ akutní – projeví se ihned po požití,
- ❑ pozdní – po nějakém čase se teprve začnou projevovat, do těla se dostávají postupně, tedy chronické otravy.

Známe však i další dělení jedů, například dle účinků na:

- mitotický jed,
- krevní jed,
- nervový jed,
- ...

1.1.2.1 Označování jedů

Legislativně označování jedů v České republice řeší **zákon č. 350/2011 Sb.** (dříve **zákon č. 345/2005 Sb.**) - Zákon o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých dalších zákonů.

Mezi nejznámější jedy patří: kyanidy, kyanid draselný, kyanovodík, sloučeniny arsenu, oxid arsenitý neboli arsenik, rtuť a její sloučeniny, sloučeniny berylia, kurare (šípový jed – získávají jej jihoameričtí indiáni z pralesniček-žab), oxid uhelnatý, amanitiny (muchomůrka zelená), muskarin (muchomůrka červená a zelená), methanol, nikotin, dioxiny (některé z nich patří k nejsilnějším známým jedům), botulotoxin (tzv. klobásový jed, zkažené konzervy).

1.2 Otrava

Otrava je stav vyvolaný přítomností jedu v organismu. Jako na otravu lze též pohlížet na chorobu, při níž hlavní negativní účinek pochází z jedů produkovaných **patogeny** (platí např. pro tetanus).

Rozlišujeme akutní otravy (vzniklé následkem jednorázového přijetí velkého množství jedu, např. konzumací muchomůrky zelené či uštknutím např. jedovatého hada taipana) a chronické otravy (vzniklé následkem dlouhodobého přijímání nízkých dávek kumulativního jedu, např. většina otrav těžkými kovy). Existují jedy, které dokáží způsobit oba typy otrav, nebo i takové, které fungují pouze

jedním způsobem. Některé kumulativní jedy v případě požití většího množství vyvolají silnou nevolnost a jsou vyzvráceny dříve, než se mohou vstřebat, takže vážnou otravu způsobit nemohou, jiné jedy se zase neskladují v organismu, takže v malých dávkách je zdraví lidé mohou víceméně beztréstně přijímat. Existují ovšem i jedy, které se sice v organismu neskladují, ale způsobují i v malém množství drobná poškození, která se při opakovaných požitích kumulují.

Lékařská pomoc: odstranění jedu z organismu a zamezení jeho dalšího přijímání (např. výplach žaludku či vyvolání zvracení v případě požití), podání séra proti patřičnému jedu (např. sérum proti tetanu, sérum proti kobřímu jedu), použitím protijedů či vhodných léků, umělou plicní ventilací apod.

Jsou známy například tyto jedy:

- bílý fosfor - ZNJ (zvlášť nebezpečný jed),
- červený fosfor - je nejedovatý,
- fosfid zinečnatý - ZNJ (k hubení hlodavců),
- organofosfáty - BCHL (bojové chemické látky),
- Ba - všechny sloučeniny jsou jedovaté, kromě síranu barnatého – nízká rozpustnost, nízký součin rozpustnosti, k RTG zažívacího traktu,
- CO - silně jedovatý, CO₂ – dusivé účinky, i ty vedou ke smrti,
- KCN - ZNJ („cyankáli“), ale i
- komplexní kyanidy K₄[Fe(CN)₆] a K₃[Fe(CN)₆] - jsou málo jedovaté, jsou součástí krevního barviva, apod.

Na jedy má vliv celá řada podmínek, například:

vliv klimatických podmínek na jedy a jejich působení:

- k rozkladu rychleji přispívá vyšší vlhkost (déšť, mlha),
- vyšší teplota,
- směr větru (např. 1. světová válka, použití yperitu),
- snížení atmosférického tlaku, tzn., že se zvýší výron škodlivého plynu.

1.3 Toxicita

Toxicita je vlastnost chemických sloučenin (chemických látek a chemických přípravků), které vyvolají otravu osob nebo zvířat, jež látku požíly, vdechly nebo absorbovaly přes kůži. V principu všechny chemické sloučeniny mohou být při užití příliš velkého množství toxické - dokonce při požití velkého množství vody je z dlouhodobého hlediska škodlivé. Také prakticky všechny syntetické léky jsou ve větším množství toxické, přičemž čím jsou účinnější, tím jsou toxičtější.

Aby bylo možno toxicitu měřit a srovnávat, byla zavedena speciální stupnice označovaná zkratkou LD (z anglického *lethal dose* - **smrtelná dávka**). Nejčastěji je možno setkat se s variantou LD₅₀ - to je označení dávky, po které uhynulo 50 ze 100 pokusných krys, kterým byla látka podána všemi možnými způsoby (především orálně). Jinou stupnicí, užívanou pro plynné sloučeniny, je smrtelná koncentrace ve vdechovaném vzduchu, ve zkratce LC.

Z nejznámějších jedů: arsenik má LD₅₀ = 20 mg/kg hmotnosti těla, kyanovodík má LD₅₀ = 1,5 mg/kg a LD₅₀ THC = 1259 mg/kg.

1.3.1 Teorie toxicity

Teorie toxicity ovlivňuje řada faktorů (rychlost otravy = intoxikace, tedy toxicita): chemické složení, fyzikální vlastnosti, koncentrace látky, cesta vstupu do organismu, klimatické podmínky, způsob práce a stav organismu.

Chemické složení, fyzikální vlastnosti a toxická dávka

➤ *chemické složení je dáno:*

- prvkem
- povahou sloučeniny, ve které se prvek nachází - funkční skupina
- oxidační číslo a typ vazby.

➤ *fyzikální složení je dáno:*

- krystalografickou strukturou,
- rozpustností ve vodě, HCl, v tucích (lipofilita),
- těkavostí,
- snášlivostí.

1.3.1.1 Obecná toxikologie

Obecná toxikologie je dána:

- a) nebezpečností chemické látky: - determinována souborem chemických, fyzikálních a biologických vlastností látek, tj. schopnost mít nepříznivý (toxický) účinek na živé organismy, je tedy latentní vlastností, avšak projevuje se až při jejím vystavení na živý organismus, dochází k expozici,
- b) expozicí – jedná se o přímý kontakt dané chemické látky s vnějškem živého organismu, kdy dochází k průniku chemické látky do vnitřních částí orgánů,
- c) zdravotním rizikem – působení látky na člověka,
- d) rizikem – pravděpodobnost s jakou při definované expozici s organismem se chemická látka projeví (nebezpečnost), nabývá hodnot od 0 do 1 nebo 0-100 %:
 - *nulové riziko* – nedojde k poškození organismu,
 - *riziko s hodnotou 1* – poškození organismu ve všech případech.

Riziko lze pak hodnotit podle:

- vyhodnocení nebezpečných chemických látek,
- vyhodnocení vztahu mezi dávkou chemické látky a biologickou odpovědí,
- vyhodnocení expozice,
- charakterizace rizika.

1.3.2 Klasifikace toxických dávek

Klasifikace toxických látek se provádí podle:

1. Dávky

Dávka přitom může být:

- *indiferentní* - množství, které nevyvolá žádnou funkční morfologickou změnu, detoxikaci organismus plně zvládá,
- *maximálně tolerovatelná* – množství, které organismus zlikviduje pomocí svých fyziologických funkcí, nedochází k patologickým změnám u organismu,

- *minimálně toxická* – množství, které jsou z velké části pomocí obranných mechanismů inaktivovány, minimální rozsah poškození organismu,
- *toxická* – množství, které obranné mechanismy již nestačí inaktivovat, intoxikace (otrava), jsou popisovány reverzibilní i ireverzibilní změny jednotlivých fyziologických funkcí, patomorfologické změny na orgánech,
- *letální (smrtelná)* – množství, které vede k vážným změnám organismu, který zaniká.

LD – letální dávka (*dosis letalis*) – měření se provádí na pokusných zvířatech (např. hlodavci – myši, krysy atd.). Je to takové množství látky, které způsobí smrt určitému množství pokusných zvířat při aplikaci za přesně definovaných podmínek. Udává se v mg/kg váhy zvířete.

LD₅₀ – znamená 50-ti procentní úhyn pokusných zvířat.

Dávka pak slouží k sestavení stupnice akutní toxicity.

2. Expozice

Expozice je vystavení organismu působení látky. Úroveň expozice je vyjádřena:

- dávkou, jakou organismus obdrží např. žílně (intravenózně), perorálně (ústí), atd.,
- koncentrací, v níž se organismus pohybuje, např. ovzduší-inhalační expozice, vody-vodní organismus.

Dle časového průběhu rozlišujeme expozice:

- *akutní (jednorázová)*, např. injekčně v experimentu, tedy *intraperitoneálně - i.p., per os-p.o. (ústí)* – doba 24 hodin, *p.i. – inhalace*, doba trvání 4 hodiny, výsledek je pak *LC₅₀ (letální koncentrace)*,
- *subakutní* – po dobu 4 týdnů,
- *subchronická* – po dobu 1-3 měsíců,
- *chronická (dlouhodobá)* – déle než 3 měsíce,
- *přetržitá* – přerušovaná přestávkami (v práci).

Expozice rozlišená dle cesty vstupu:

- *inhalační (inh., p.i.)* – vstup přes dýchací cesty, např. chronická expozice oxidu siřičitého, oxidů dusíku, prašný aerosol, přerušovaná např. v lakovnách,
- *orální (p.o., or., o.)* – vstup přes ústa, tedy per os,

- *transdermální* – vstup přes kůži, sliznice, pro některé látky velmi významná, např. tetraethylolovo, aceton - rozpouští tuky, atd.

3. Účinku

Účinek, účinnost je funkcí koncentrace nebo dávky a času:

$$Ú = f(c.t^n),$$

kde $Ú$ je účinek, c je koncentrace a t je čas působení, n je koeficient závisející na charakteru vazby toxické látky na receptor,

$$c.t = D,$$

kde D je dávka.

Je-li $n = 0$, jedná se o narkotizující látku(y), se snadno vydechují, působí reverzibilně, např. oxid dusný, diethylether, chloroform apod., je-li ovšem $n = 1$, vazba na receptor je ireverzibilní, např. pro fosgen, pak $Ú = f(D)$.

Je-li $n > 1$, či 5 i více – vazba na receptor je nevratná, účinek je částečně nevratný, toxická látka má pozdní účinek, tzn., že doba působení má větší váhu než koncentrace. Tedy např. krátkodobé vdechování vyšších koncentrací může mít menší účinek než dlouhodobé vdechování vyšších koncentrací, např. kancerogeny, radioaktivní látky, atd.

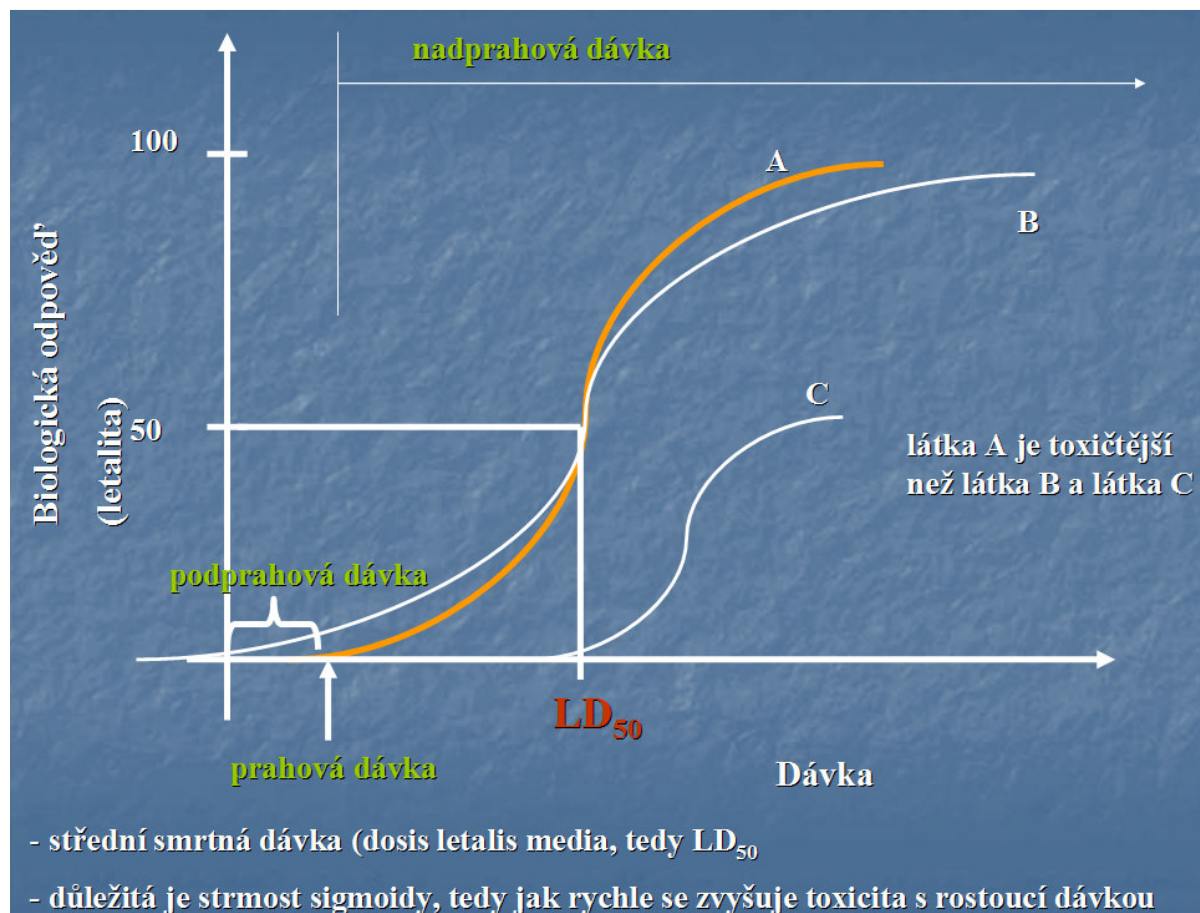
Vztahy mezi chemickou strukturou látky a toxickým účinkem

Jedná se o toxický projev chemické látky a její intenzity, která je ovlivněna celou řadou faktorů.

Dávka – je množství látky, které pronikne do organismu, jak již bylo řečeno. Dávky mohou být:

- *dávka podprahová*–dávka toxické látky, která ještě nevyvolá pozorovatelnou změnu,
- *dávka prahová*–nejmenší dávka, která již vyvolá hodnotitelnou reakci,
- *dávka nadprahová*–každá dávka vyšší než prahová.

Vztah mezi dávkou a efektem je logaritmický–křivka ve tvaru **sigmoidy**, viz Obr. 2.



Obr. 2. Tvar sigmoidy pro různě toxické látky (A-C).

Účinek je možné charakterizovat kvantitativně i kvalitativně. Pro kvantitativní účely používáme indexy toxicity:

LD_{50} – smrtelná dávka pro 50 % pokusných jedinců,

LC_{50} – smrtelná koncentrace pro 50 % pokusných jedinců,

ED_{50} – efektivní dávka, při níž reaguje 50 % pokusných jedinců,

ED_{100} – reaguje 100 % pokusných jedinců,

ED_0 – nereaguje žádný jedinec,

EC_{50} – efektivní koncentrace, při níž reaguje 50 % pokusných jedinců,

NOEL (No Observable Effect Level) – koncentrace, při které ještě není pozorovatelný účinek,

IC_{50} – koncentrace, která způsobí 50%ní inhibici účinnosti sledovaného enzymu.

Kvůli eliminaci velikosti organismu, je dávka vztažena na 1 kg. Nejde-li o čisté chemické látky, ale o směsi, pak se uvažuje koncentrace účinné toxické látky ve směsi (přípravku). Čím je látka toxičtější, tím je nižší hodnota indexu toxicity.

Např. u indexu toxicity musí být uvedeny podmínky jejich stanovení: např. LC50 inh. 8 hod., myš, LD50 iv., potkan.

4. Přípustné dávky a limity

NPK – je nejvyšší přípustná dávka, koncentrace pro různá prostředí: *NPK-V* (voda), *NPK-P* (ovzduší v pracovním prostředí), *NPK-K* (ovzduší ve venkovním prostředí). Jedná se o hodnoty, kdy nesmí být ohroženo zdraví lidí, většinou jsou o jeden až tři řády nižší než odhad nebezpečné koncentrace. NPK leží před prahovou koncentrací.

1.3.3 Toxický účinek

Toxický účinek je dán jako/dle:

- následek interakce mezi chemikálií a biologickým systémem,
- sloučeninou, která působí na organismus = účinek, organismus působí na sloučeninu = biotransformace,
- účinek může být vyvolán prekurzory, prekarcinogeny, apod.,
- nespecifický – fyzikální působení (narkóza, poleptání, destrukce membrán),
- specifický – vyvolává sloučenina s jistou konfigurací, která odpovídá specifickému receptoru,
- liší se dávkou (vyvolání nespecifické účinky – o dva řády vyšší dávka),
- receptor – teorie zámku a klíče,
- charakter toxického účinku je: kvalitativní i kvantitativní (toxické indexy, účinnost-místo a charakter odpovědi, toxokinetika,
- chemickou konstitucí sloučeniny (hydrofilnost, hydrofobnost, reaktivitou, sterickým uspořádáním), expozicí (dávka, trvání kontaktu, vstřebávání, experimentálními podmínkami - teplota, tlak, exponovaného organismu - věk, rod, kmen,
- typu účinků: akutní, chronické, latentní (karcinogenní, mutagenní, teratogenní, embryotoxické),
- zásahu: hepatotoxické, nefrotoxické, neurotoxické, hematotoxické a kardiotoxické.

1.3.3.1 Typy interakčních sil a velikost účinku

Typ(y) interakčních sil a velikost účinku(ů) je/Jsou pak dán(y) jako:

- slabé mezimolekulární interakce – zodpovědné za vznik slabých mezimolekulových komplexů (receptor-substrát),
- elektrostatické interakce: interakce dipól-dipól (ion-dipól), dipól-indukovaný dipól, interakce atomů nebo molekul vyvolané Londonovými disperzními silami, tedy van der Waalsovy interakce,
- dalšími typy interakcí: hydrofobní interakce, solvatace molekul, vazba s přenosem náboje, koordinační vazba, sterická repulze (zámek-klíč).

1.3.3.2 Vybrané toxické účinky

Vybrané toxické účinky sloučenin jsou například:

- u žíravín – je pozorován místní účinek,
- narkotické účinky (ethery, atd.)
- inhibice přenosu kyslíku (CO, NO) – karboxyhemoglobin (kompetibilní inhibice),
- u dusitanů, anilinu, chlorečnanů: změna Fe^{2+} za Fe^{3+} v hemu methemoglobinu,
- inhibice funkce enzymů – nekompetitivní inhibice (vazba mimo), ionty Pb, Cd, Hg – inhibiční syntézy hemu methemoglobinu,
- indukce činnosti enzymů: induktory často bývají prekarcinogeny, které se mění v karcinogeny (benz[a]pyren), dojde k rychlejší syntéze enzymů,
- mutagenita, karcinogenita, teratogenita, alergenita.

1.3.3.2.1 Mutagenita

Mutagenita je doprovázena:

- změnou v genetické informaci buňky, která je uložena v DNA, RNA,
- genovou mutací: změny v jednotlivých genech (gen = úsek polynukleotidického řetězce) a to změny v pořadí bází DNA, porucha v tvorbě bílkovin (metabolismus),
- chromozómovou mutací: změny struktury chromozomů (chromozomální aberace), tj. zlomy DNA a spojení fragmentů, následkem jsou jiné prostorové vztahy mezi geny,
- genomovou mutací: změny v počtu chromozomů.

Mutageny jsou pak chemikálie nebo jejich metabolity, které alkylují báze DNA a dochází k jiné chemické transformaci báze.

Mutageny jsou chemikálie, které způsobují změnu v genetické informaci buněk. Tyto látky nebo jejich metabolity alkylují báze DNK. Může docházet k chemické transformaci, např. působením kyseliny dusičné se cytosin, který se mění na uracil, nebo adenin na hypoxantin. Ne každé takové poškození musí vést k mutaci. Ke spontánním změnám bází DNK vlivem endogenních látek dochází stále (asi 10 000x denně), avšak reparační mechanismy tyto změny odstraňují.

Genové mutace - jsou změny v jednotlivých genech tak, že se mění pořadí bází v DNK.

Bodová mutace - je změna jedné báze v genu. To má za následek vznik poněkud odlišné bílkoviny, která může mít pozměněnou vlastnost. Tato změna pak může ovlivnit buněčný metabolismus a vést k metabolickým poruchám.

Chromozomové mutace - změny ve struktuře chromozomů. Změna v řetězci DNK, která nebyla opravena reparačními mechanismy, vede ke zlomu chromozomu. Fragmenty chromozomů mohou zůstat oddělené nebo mezi nimi vzniknou nové vazby. Tím se může narušit průběh buněčného dělení, což často vede ke smrti buňky.

Genomové mutace – jsou dány změny v počtech chromozomů. Může jít o mutace, kdy vznikají násobky haploidních sad chromozomů. Gametické (zárodečné) buňky mohou být poškozeny ještě před početím. Mutace mohou vést ke snížení fertility až k neplodnosti nebo ke zvýšení počtu potratů.

1.3.3.2.2 Karcinogenita

Karcinogenitu mohou způsobit:

- prekarcinogeny,
- prekarcinogeny: jejich metabolity mají karcinogenní účinek,
- kokarcinogeny: účinek karcinogenů zesilují.

Karcinogeny jsou látky, které vyvolávají zhoubné bujení buněk a tkání. Neúčinné sloučeniny, jejichž metabolity mají karcinogenní účinek se, nazývají **prekarcinogeny**. Prvotní příčinou může být mutace. Karcinogenní účinky však mohou mít i látky, které poškodí reparační mechanismy organismu. Mutagenní látka nemusí být karcinogen. Nádorové bujení je považováno za důsledek inhibice mezibuněčné komunikace, která zajišťuje kontrolu buněčného růstu. K této ztrátě vede reakce karcinogenu nebo prekarcinogenu s DNK. Karcinogenní účinek se projeví až po mnohokrát opakovaném působení karcinogenu. Malá pravděpodobnost vzniku nádorového bujení je dána tím, že

se karcinogen nemusí dostat na místo účinku. Dále změna na DNK může být opravena reparačními mechanismy a za třetí, vzniklá mutace může být z hlediska informačního obsahu nepodstatná.

1.3.3.2.1 Nádor

Nádorem se rozumí nádorové bujení, jinak blastom, tedy neoplazie (**tumor**). Nádor je shluk nezvratně (ireverzibilně = nevratně) pozměněných buněk nebo tkáně, které pouze autonomně (bez ohledu na nositele nádoru) rostou. Slovo tumor se někdy používá v širším slova smyslu pro jakékoliv zduření.

Slovo **rakovina** = karcinom (anglicky = cancer) je zhoubný (maligní) epitelový nádor. Širší veřejnost někdy používá slovo rakovina pro jakékoliv zhoubné nádory (přitom se jedná pouze o zhoubné *epitelové* nádory), nebo toto slovo se používá dokonce pro všechny nádory.

Vznik nádoru

Nádor může vzniknout v jakékoliv tkáni, nejčastěji vzniká v částech, kde se nejvíce množí buňky (tj. dýchací soustava, trávicí soustava), popř., kde jsou buňky stimulovány hormony (prostata, vaječníky, prsy). Vznik karcinomu může být doprovázen **prekancerózou**, což je nenádorové onemocnění, které pouze někdy přechází v karcinom. **Dysplazie** je prenádorový proces změny epitelu. Známe tři typy dysplazie: dysplazie lehká, střední a těžká.

Schéma (pro vysvětlení termínů):

(metastazování)	dysplazie	malignizace	tvorba metastáz
Normální epitel ----->	dysplastický epitel ----->	neinvazní karcinom ----->	invazní karcinom
CIN I až CIN III = carcinoma in situ = CIS			

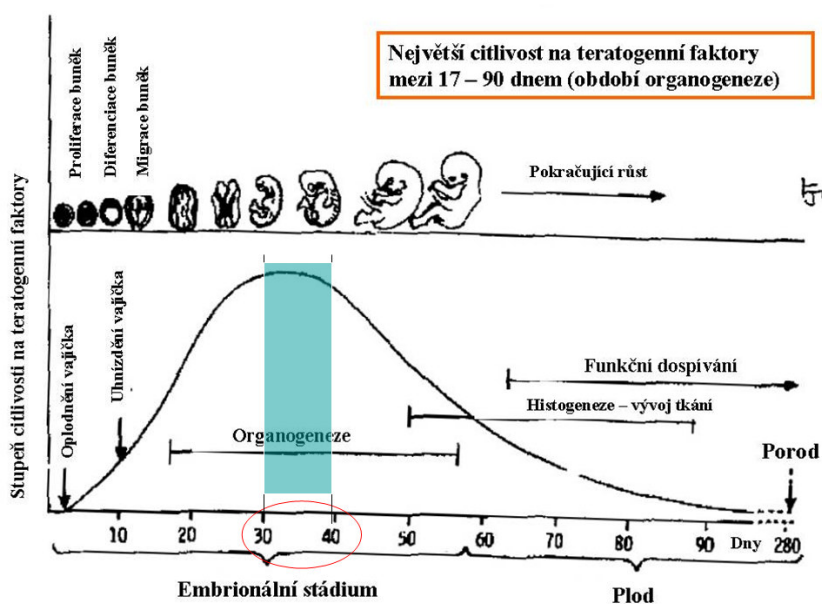
Pojem „Carcinoma in situ“ se dá přeložit jako karcinom v místě. V gynekologické patologii se používá termín CIN I až III (= cervikální intraepiteliální neoplazie) podle rozsahu sysplastických změn. Asi u 10 % zhoubných nádorů se objevuje paraneoplastický syndrom = symptomy, které lze těžko vysvětlit. Například **Cushingův syndrom** (čti Kašingův) je dán zvýšenou tvorbou ACTH protilátek proti Purkyňovým buňkám, což vede k zániku Purkyňových buněk, tedy encefalomyelitida.

1.3.3.2.3 Teratogenita

Teratogenita je dána:

- teratogeny, což jsou chemikálie, které vyvolávají vrozené vady, abnormality v postnatálním vývoji, způsobují změny ve fenotypu, nejkritičtější období je období organogeneze (17.-90. den těhotenství).

Teratogeny jsou chemické látky, které vyvolávají vrozené vady nebo abnormality v postnatálním vývoji potomstva. Zasahují do vývoje embrya a nejsou dědičné, tj. nedochází ke změnám genotypu. V období blastogeneze (do 17. dne těhotenství) nejsou jednotlivé buňky zárodku specializované. Při poškození velkého počtu buněk embryo zahyne a je vstřebáno. Při méně závažném poškození se poškozené buňky nahradí jinými. V období organogeneze (17. až 90. den těhotenství) se vyvíjejí zárodky orgánů. Poškození vede k degeneraci orgánů nebo orgánových struktur. Důsledkem může být vrozená vada, viz Obr. 3. Po ukončení organogeneze (po 3. měsíci těhotenství) je vznik malformací (znetvoření) málo pravděpodobný. Teratogeny působí buď na buňku, nebo zasahují do přenosu informace z DNK.



Obr. 3. Teratogenní faktory na jednotlivá období těhotenství.

Jedním z velmi nebezpečných léků na ranní nevolnost během těhotenství byl thalidomid. Později se zjistilo, že má teratogenní účinky.

Thalidomid

- lék proti ranním nevolnostem v počátečním stádiu těhotenství,
- na trh uveden v Německu v roce 1957,
- 10 000 dětí po celém světě se narodilo s vrozenými malformacemi,
- zakázán v roce 1961,
- problém s přenosem údajů z pokusů na zvířatech.

Aplikační období: 21.-22. den: chybí vnější ucho, onemocnění obličejových nervů, 24.-27. den: fokomelie (zejména ruce), 27.-28. den: fokomelie (zejména nohy), viz Obr. 4, 34.-36. den: hypoplastické prsty, zúžení konečníku.



Obr. 4. Fokomelie narozených dětí, či větších dětí v případě použití thalidomidu během těhotenství.

Chemické teratogeny

Chemické teratogeny jsou:

- látky poškozující embryo, případně plod v těle matky,
- 3-7 % dětí se rodí s malformacemi (znetvoření, vrozená úchylka tvaru vzniklá za nitroděložního vývoje – rozštěp rtu, polydaktilie, apod.),
- v 65 % případů neznámá příčina,
- změna fenotypu, ne genotypu.

Teratogenní faktory

Mezi typické teratogenní faktory patří:

- Infekce - HIV, syfilis, zarděnky, toxoplazmóza, herpes,

- Fyzikální faktory - radiace, elektromagnetické záření, mikrovlnné záření,
- Léky - Thalidomid, Diazepam, Warfarin, chemoterapeutika,
- Drogy - alkohol, kofein, kokain, nikotin, toluen,
- Průmyslové chemikálie - aromatické uhlovodíky (zejména halogenované), CS₂ chloroform, ethylenoxid, pesticidy,
- Mechanické poškození plodu – onemocnění dělohy.

1.3.3.2.4 Alergeny, hypersinzibilizující účinek

Alergeny jsou látky, které zvyšují aktivitu organismu neúměrnou změnou imunitního systému. Antigeny jsou pak látky vyvolávající imunitní reakci, přičemž je nutná podpora alergizující reakce, je dána senzibilizující expozice alergenů, tj. vytváří se protilátky. Provokující (výbavná) expozice je kontakt chemikálie s již přecitlivělým organismem, který vyvolává alergickou reakci.

Alergeny jsou tedy látky, které vyvolávají neúměrnou změnu imunitní odpovědi. Alergické onemocnění patří mezi poruchy imunitního systému. Projevují se nepřiměřenou odpovědí na podnět antigenu.

Tato reakce může vést až k poškození organismu. Kromě bílkovin, vzniklých při infekci mikroorganismy, mohou imunitní reakci vyvolat i nízkomolekulární organických a anorganických sloučenin. Předpokládá se, že se váží na bílkoviny organismu a ten je vyhodnotí jako antigen. Nutnou podmínkou alergické reakce je senzibilizující expozice alergenů. Během ní se vyvinou protilátky nebo T-lymfocyty a další specializované buňky. Nejčastějšími projevy alergií jsou záněty kůže, horečky, křeče dýchacích cest, selhání krevního oběhu atd.

Počet alergenů je vysoký. Od přírodních látek (pyly, rostlinné a živočišné prachy, plísně, roztoči), přes léčiva (antibiotika penicilinového typu, kyselina acetylsalicylová), potraviny, průmyslové chemikálie, textilie až po ionty kovů (nikl, beryllium, kobalt, chromany). Kožní alergie vyvolává např. bižuterie, mince, klíče a jiné předměty, které obsahují nikl, popř. stříbro.

1.3.3.3 Distribuce toxické látky v organismu

1.3.3.3.1 Distribuce

Distribuce je stav vstřebávané látky, následovaný poté transformací toxické látky, přičemž chemická látka je v organismu: volná, vázaná na bílkoviny, popř. jiné molekuly, metabolizovaná a

metabolit je volný nebo vázaný. Ustavuje se rovnováha mezi vázanou a volnou chemikálií, tento poměr je pak charakterizován pro různé chemické látky.

Po vstřebání se dostává toxická látka nejkratší cestou do krve, místo distribuce je závislé na:

- vlastnostech chemikálie (velikost, geometrie, polarita, stupeň disociace),
- místě vstupu do organismu a
- typu expozice.

Z krevního oběhu se chemikálie dostává do tkání, což závisí na:

- prokrvení,
- lipofilitě,
- hydrofilitě látky.

Nejlépe jsou prokrveny: játra, ledviny, mozek, slezina, žaludek a střeva, méně poté svalstvo, kůže, tukové a pojivové tkáně. Lipofilní látky jako jsou např. organická rozpouštědla, která budou mít v krevní plazmě nízkou koncentraci na rozdíl od hydrofilních disociovaných chemikálií.

1.3.3.3.2 Biotransformace

Biotransformace je přeměna chemikálie v organismu biochemickými reakcemi. Cizorodé látky jsou z organismu vylučovány v nezměněné podobě, ale velmi výjimečně. Při biotransformaci dojde ke změnám chemické struktury původní látky, tedy ke změně jejích vlastností. Výsledný metabolit je poté hydrofilnější než původní toxická látka, rychleji se proto vylučuje močí. Důsledkem procesu biotransformace může být jak snížení, tedy vymizení toxicity (detoxikace), tak i objevení toxických příznaků. Na změnách látek se podílejí enzymy - **biokatalyzátory**.

Nejčastěji probíhají biotransformace v játrech, méně už pak v plicích, ledvinách, střevě, svalech a ve slezině. Aktivita enzymů je závislá na: rozdílech mezi druhy, individuálních rozdílech, mezi etniky stejného druhu, pohlavími a věkovými skupinami. Nízkou aktivitu vykazují novorozenci. Vliv mají i přijaté léky, potrava a životní prostředí (ŽP).

Mechanismy biotransformací lze rozdělit do dvou skupin: 1. reakce fáze I. a 2. reakce fáze II.:

I. fáze: je připojení polární skupiny do původní molekuly mechanismy oxidace, redukce, hydrolýzy a hydratace, např. pro epoxidy.

Např. oxidace katalyzované oxidoreduktázami (např. monooxygenáza a dioxygenáza), pak alkoholdehydrogenáza, aldehyddehydrogenáza, amonooxidáza apod. Význam mají i enzymy, jež katalyzují dehalogenaci, především dechloraci.

II. fáze: je dána konjugací molekul s polárními skupinami, např. hydroxyl, amino, epoxid, karboxyl, atd. se sloučeninami, jež jsou tělu vlastní.

Například s glutathionem na merkapturáty, s kyselinou sírovou na sírany, atd. Dochází i k methylaci a acetylaci. Produkty konjugace jsou polárnější, méně toxické a rychleji se vylučují než metabolity fáze I. a původní toxické látky.

Jako příklad(y) lze uvést:

oxidace methanolu:

methanol → acetaldehyd → oxid uhličitý + voda (acetaldehyd je přitom toxičtější než methanol)

oxidace toluenu:

toluen → kyselina benzoová,
..., atd.,

redukce m-dinitrobenzenu:

m-dinitrobenzen → m-nitrosonitrobenzen → m-nitrofenylhydroxylamin → m-nitroanilin,

biotransformace benzenu:

fáze I. – benzen → fenol – *fáze II.* → fenylsulfát.

Faktory, které ovlivňují metabolismus, jsou tyto:

- vnitřní faktory - rozdíly v organismu (souvisí s fyziologií a anatomií), což je věk organismu a jeho vývoj (rozdíly v aktivitách enzymů),
- pohlavní rozdíly především u dospívání. Například dospělí samci potkanů biotransformují testované chemikálie rychleji než samice. U samců morčat jsou rychlejší procesy konjugace než u samic. U člověka zjištěny nevelké rozdíly mezi biotransformačními procesy u mužů a žen. Pokles biotransformačních enzymů pozorován jen u těhotných žen,
- aktivitu biotransformace ovlivňují i nemoci, např. poškození jater hepatitidou nebo cirhózou, která má za následek zvýšení poločasu vylučování,
- mezidruhové rozdíly - je hledán druh metabolicky příbuzný člověku, což je prase, ne potkan. Prase ani člověk neumí syntetizovat vitamin C, tetrachlormethan je silně hepatotoxický pro mnoho druhů kromě kuřat.

- vnější rozdíly - složení potravy, strava, teplota, vlhkost, přirozené radiační záření, stres, střídání světla a tmy, synergický vliv více chemikálií. Například samostatné chemikálie mají vyšší toxicitu než jejich směs. Může dojít i k vzájemnému působení mezi škodlivými chemikáliemi, čímž se jejich účinek eliminuje.

1.3.3.4 Vybrané toxické účinky

Může se projevit podrážděním kůže a sliznic. **Místní účinek** je dán podrážděním, které způsobují například žíraviny, jež dráždí kůži, dýchací ústrojí a sliznice. Mohou vyvolat až poleptání. Patří sem kyseliny a zásady. Stupeň podráždění závisí na schopnosti chemikálie pronikat do kůže a sliznic. K podráždění dochází v místě kontaktu. Dále mohou podráždění způsobit látky, jež reagují s proteiny alkylačním nebo acylačním mechanismem. Dráždivá mohou být i organická rozpouštědla tím, že odstraňují tukové složky z pokožky, a tím snižují její ochranu.

Narkotický účinek je dán celkovým působením látky. Dochází k rozpouštění narkotik v tukových strukturách buněčných membrán, což brzdí nervový vzruch a potlačuje funkci nervového systému. Narušení je reverzibilní, protože se organismus poměrně snadno dostává do původního stavu. Narkoticky působí všechny chemikálie, které dosáhnou v krvi narkotické účinky dříve, než způsobí jiné toxické účinky. Inhalačně působí těkavá organická rozpouštědla., např. diethylether, toluen apod.

Inhibice přenosu kyslíku - tedy **transport kyslíku** je nezbytný pro celou řadu organismů. Blokuje jej sloučeniny, které buď reagují přímo s kyslíkem a snižují jeho dostupnost nebo s místem vazby kyslíku na nosiči, kam se váží silněji než molekula kyslíku. Například vazbově silnější vazba oxidu uhelnatého na vazebné místo hemoglobinu. Stejně působí i oxid dusnatý, dusitan, anilin, chlorečnany oxidují dvojmocné železo v hemoglobinu na trojmocné za vzniku methemoglobinu, který nemá schopnost přenášet kyslík.

Inhibice funkce enzymů - enzymové reakce probíhají v malé části enzymové molekuly - aktivní centrum. Při nekompetitivní inhibici se látka váže na jiné než substrát (aktivní místo enzymu) a konformačními změnami ovlivní aktivní místa enzymu. Ionty těžkých kovů: Hg, Pb, Cd zase mají vysokou afinitu k thiolovým a aminovým skupinám aktivních míst v bílkovinných částech enzymů, a tím je vyřazují z činnosti – kompetitivní inhibice. Silně toxická kyselina monofluoroctová může simulovat kyselinu octovou, která je substrátem enzymů v cyklu kyseliny citronové (Krebsův cyklus).

Alkylace a acylace - například látky schopné alkylace jsou: dimethylsulfát, ethylenoxid, diazomethan a diazosloučeniny, atd. Tyto látky předávají svoji alkylovou skupinu nejčastěji methylového typu biologickým makromolekulám (bílkoviny, peptidy, DNA). Tyto sloučeniny se štěpí

za vzniku karboniového kationu CH_3^+ , který reaguje se skupinami a atomy, bohatými na elektrony ($-\text{NH}_2$, $=\text{N}-$, $-\text{OH}$).

1.3.3.4.1 Interakce škodlivé látky versus organismus

Interakce škodlivé látky na organismus je dána:

A) vstupem látky do organismu:

1. inhalace – respirační soustava (plíce),
2. per os (ústý), enterálně – zažívacím traktem,
3. resorpce – průnik kůží (dermálně), sliznice.

B) pohybem látky v organismu:

1. penetrace,
2. resorpce,
3. distribuce a transport na zásahové místo,
4. biotransformace,
5. exkrece, eliminace.

1.3.3.4.1.1 Působení jedů a dalších škodlivin v těle

Působení jedů a dalších škodlivin v těle se projeví:

akutní otravou – projeví se po expozici (působení) po 24 hodinách,

chronickou otravou – projeví se teprve po několika letech, jelikož látka (jed) působí dlouhodobě v nízkých koncentracích, přičemž chronické otravy jsou pak nemoci z povolání,

subakutní otravou – projeví se při jednorázové dávce nebo opakované v průběhu několika dní. Dávka je nižší než ta, která způsobí akutní otravu, které se považují za pracovní úrazy.

Jedy vždy způsobují buď přímé blokování životně důležitých orgánů, nebo jejich pochodů a enzymů.

1.3.3.4.1.1 Další projevy škodlivých látek

Dalšími projevy škodlivých látek mohou být:

- alergie popř. ekzémy, karcinogenní účinky (rakovinotvorné-působí na somatické buňky, jež stimulují vznik nádorů),
- mutagenní účinky-změny v zárodečných buňkách, vznik mutantů, možnost dědičného přenosu,
- teratogenní účinky-zásah do embryonálního vývoje, nedědičné malformace plodu

Jiné se kumulují v určitých orgánech-hlavně dlouhodobé expozice-např. F, Pb, Sr v kostech, As ve vlasech, Pb, Cd, As pak v červených krvinkách.

1.3.3.5 Likvidace jedů v organismu

Likvidace jedů v organismu lze:

- plynné jedy lze vydýchat,
- lze vydýchat také těkavé látky, které se dostaly do organismu per os přímo, nebo se již metabolicky přeměnily- např. ethanol, atd.,
- plynné metabolity zprvu pevných látek-slouží k identifikaci jedu,
- játra vylučují škodlivou látku (jed) do žluče, event. do krve,
- ledviny do moči,
- slinné žlázy do slin,
- prsní žlázy při kojení do mateřského mléka,
- dávení (zvracení),
- průběh vylučování jedu je dán:

$$c = c_0 \cdot e^{-k \cdot t},$$

kde c je momentální koncentrace jedu v těle, c_0 je počáteční koncentrace jedu v těle, t je doba vylučování a k je koeficient charakteristický pro daný jed,

- biotransformací – druh(y) metabolických reakcí:

oxidací: například

methanol → acetaldehyd → oxid uhličitý a voda (acetaldehyd-jedovatější než methanol),

benzen → fenol → hydrochinon,

methylanilin → anilin + formaldehyd, event. z anilinu na fenyhydroxylamin,

2. *redukcí*: například

m-dinitrobenzen → m-nitrosobenzen → m-nitrofenylhydroxylamin → m-nitroanilin,

3. *konjugací* – reakce škodliviny nebo jejího metabolitu s endogenní látkou, kdy vznikají vysoce polymerní konjugáty a vylučují se močí a žlučí – např. pro alkoholy, fenoly, karboxylové kyseliny, aminy, thioly atd.

1.3.4 Pravidla 1. pomoci (PP)

Pravidla 1. pomoci (PP) lze následně stručně shrnout takto:

a) přerušit expozici:

plynná látka – čerstvý vzduch, při požití vyvolat zvracení-maximálně do 4 hodin od požití, ne u kyselin a zásad a při šoku a těhotenství, svléci oděv, podat projímadlo při vypití škodlivé látky a to 4 lžičky síranu sodného v 250 ml vody, event. stejným množstvím aktivního uhlí, při potřísnění omýt vodou a mýdlem potřísněné místo, svléci, u zásahu očí výplach vodou nebo fyziologickým roztokem, ne neutralizovat.

b) kontrola hrozivého stavu:

- u dušení a zástavě kontrola dechu, umělé dýchání (pozor u otravy kyanidy),
- při šoku (slabý rychlý tep a bledost) dát nohy výše než je trup a hlava, teplo-přikrýt, dát tekutiny (jen u žízně maximálně do 0,1 litru), tišit bolest, u zástavy dechu-vnější masáž srdce,
- u křečí a stavu zuřivosti znehybnit,
- u hlubokého bezvědomí-dát do stabilizované polohy na boku s hlavou na stranu, zajistit průchodnost dýchacích cest.

1.4 Laboratorní zvířata a jejich genetické aspekty

Laboratorní zvířata a jejich genetické aspekty zahrnují:

- Outbrední populace
 - populace zvířat křížená tak, aby jedinci byly co nejméně příbuzní,
 - v dané generaci méně než 1% příbuznost.
- Inbrední kmeny

- 20 a více křížení bratr × sestra (rodič × potomek),
- geneticky téměř identičtí jedinci.

- F1 hybrid(y)

- první generace po zkřížení zástupců dvou inbredních kmenů.

1.4.1 Laboratorní zvířata

Testováním na laboratorních zvířatech je velmi důležité. Používají se konvenční typy používaných zvířat - nedefinovaná mikroflóra, otevřený chov za dodržení základních hygienických pravidel, SPF (Specific pathogen free), mikroflóra zvířat prokazatelně neobsahuje specifické patogeny (salmonela, tuberkulóza, hepatitida, ...), jinak není přesně definována, bariérový chov, pak axenická (germ-free) - bez mikroflóry v trávicím traktu a na povrchu těla, chov ve sterilním prostředí - bezmikrobní izolátory a gnotobiotická - velmi dobře definovaná střevní mikroflóra, první generace - očkování mikroflóry axenickým zvířatům, chov ve sterilním prostředí - bezmikrobní izolátory. Na Obr. 5, Obr. 6, Obr. 7, Obr. 8, Obr. 9 a Obr. 10, jsou uvedena některá plemena, co se využívají na toxikologické testy.



Obr. 5. Testy toxicity na psech – typ Beagl.

Bílý králík



- nejčastěji používán Novozélandský bílý
- používán zejména při testech akutní dráždivosti na kůži, oči a sliznice
- z hlediska experimentální toxikologie považován za nehlodavce
- průměrná hmotnost 3,5 - 5 kg

Obr. 6. Testy toxicity na bílém králíku.

Morče



- jako laboratorní zvíře užíván od roku 1780 - Lavoisier
- používán zejména při testech senzibilace a při výzkumu patogenních mikroorganismů
- průměrná hmotnost 700 - 1200 g
- průměrná délka života 4 - 5 let

Obr. 7. Testy toxicity na morčeti.

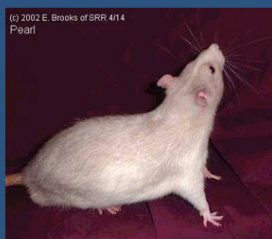
Zlatý křeček



- jako laboratorní zvíře užíván od roku 1930
- používán zejména při testech karcinogenity
- průměrná hmotnost 85 - 100 g
- průměrná délka života 1.5 - 3 roky

Obr. 8. Testy toxicity na zlatém křečku.

Laboratorní potkan



- jako laboratorní zvíře užíván od poloviny 19 st.
- roku 1906 standardizován první kmen bílé barvy - Wistar
- nejpoužívanější outbrední kmeny - Sprague Dawley (SD), Wistar (WI), Long Evans (LE)
- nejpoužívanější inbrední kmeny - Fisher 344 (F 344), Brown Norway (BN), Lewis (LW) a Wistar Furth (WF)
- průměrná hmotnost 200 - 250 g
- průměrná délka života 2.5 - 3.5 roku

Obr. 9. Testy toxicity laboratorním potkanu.

Laboratorní myš



- jako laboratorní zvíře užívána od počátku. 20 st.
- vyšlechtěno 200 inbredních kmenů, běžně používáno 25
- průměrná váha 20 - 40 g
- průměrná délka života 1.5 - 3 roky

Obr. 10. Testy toxicity na laboratorní myši.

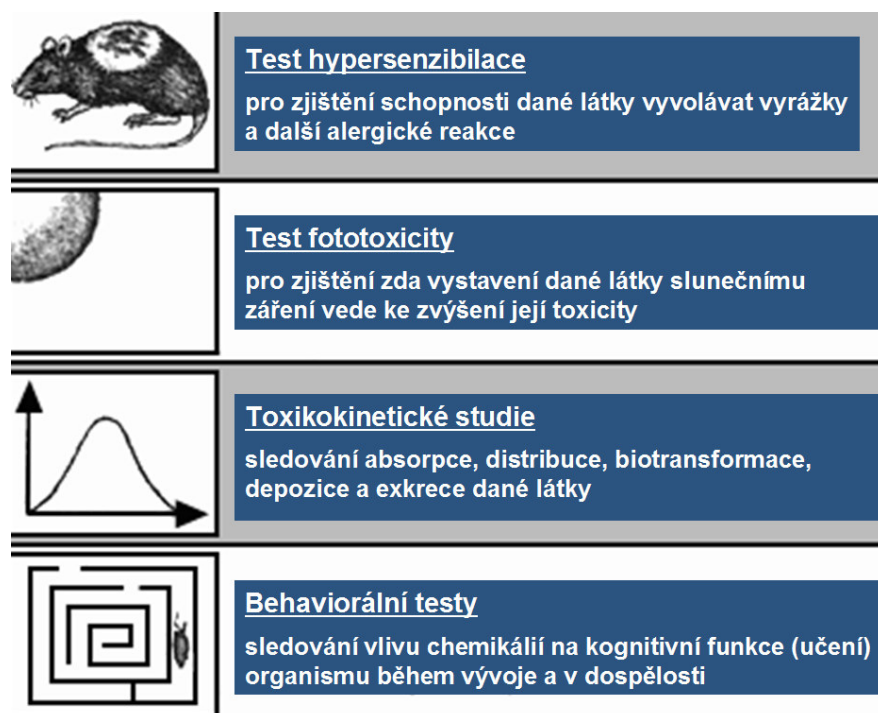
Procentuální použití laboratorních zvířat – příklady:

- laboratorní myš (*Mus musculus*) 54 %,
- laboratorní potkan (*Rattus norvegicus*) 39 %,
- křeček zlatý (*Mesocricetus auratus*) 2 %,
- morče domácí (*Cavia apperea*) 2 %,
- králík domácí (*Oryctolagus cuniculus*) 2 %,
- pes domácí (*Canis familiaris*),

- prase domácí (*Sus scrofa*),
- ryby,
- obojživelníci,
- plazi,
- primáti,
- ...

1.4.1.1 Typy testů na živočiších

Existují jednotlivé typy testů na organismech, tedy standardní testy toxicity, prováděné na laboratorních zvířatech, podle Go a Fraizera (1989), viz Obr. 11 a Obr. 12.



Obr. 11. Standardní testy toxicity, prováděné na laboratorních zvířatech, podle Go a Fraizera (1989), část 1.

	Testy akutní, subakutní, subchronické a chronické toxicity určení vlivu dané látky na zdraví a úmrtnost zvířat při různých délkách a úrovních expozice
	Testy reprodukční toxicity sledování vlivu dané látky na plodnost a porodnost
	Testy vývojové toxicity sledování schopnosti dané látky vyvolávat abnormality ve vývoji plodu a novorozence
	Testy akutní a chronické oční a kožní dráždivosti sledování schopnosti dané látky dráždit a leptat kůži nebo oko

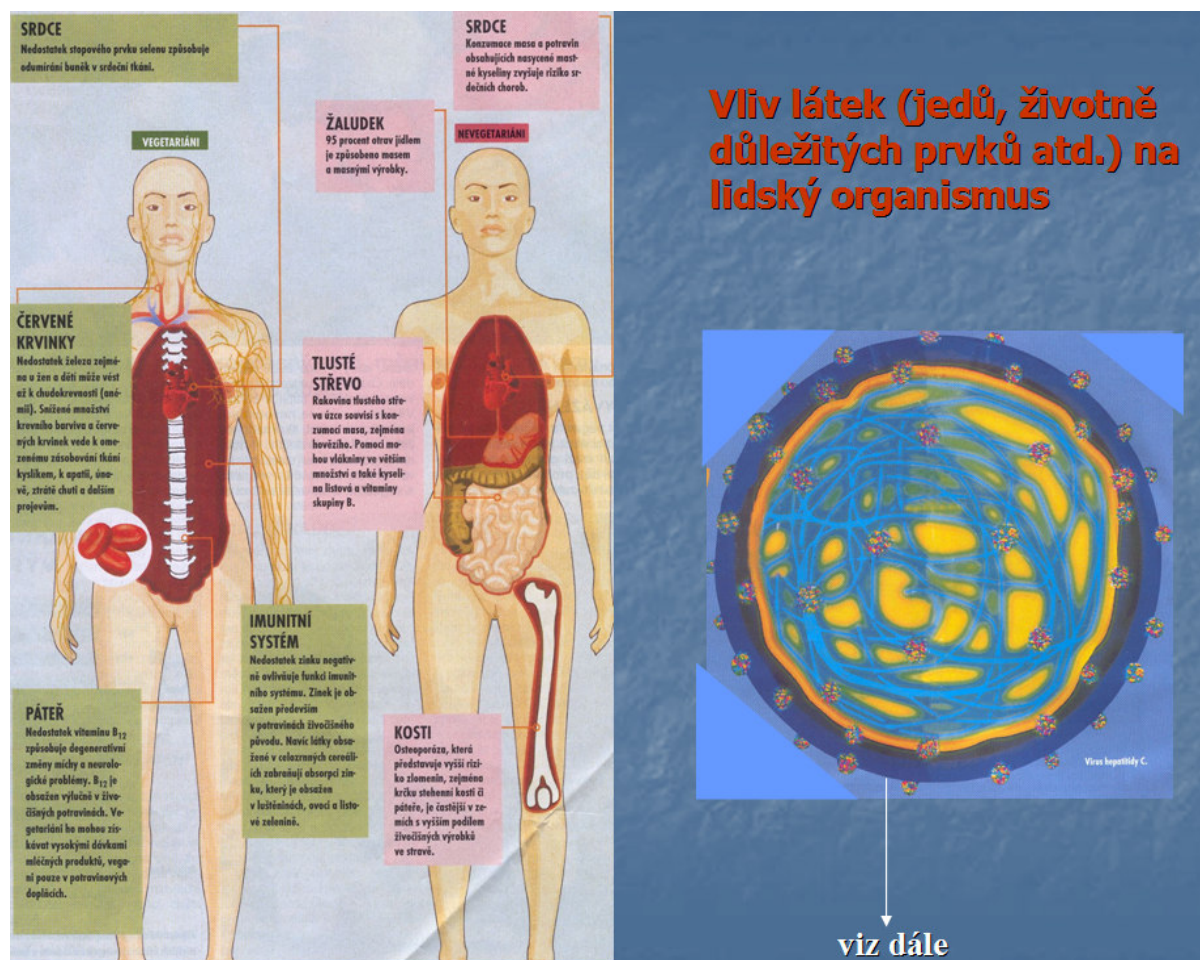
Obr. 12. Standardní testy toxicity, prováděné na laboratorních zvířatech, podle Go a Fraizera (1989), část 2.

Pro ukázkou je uvedena sigmoida k určení LD_{50} u králíka, viz Obr. 13.

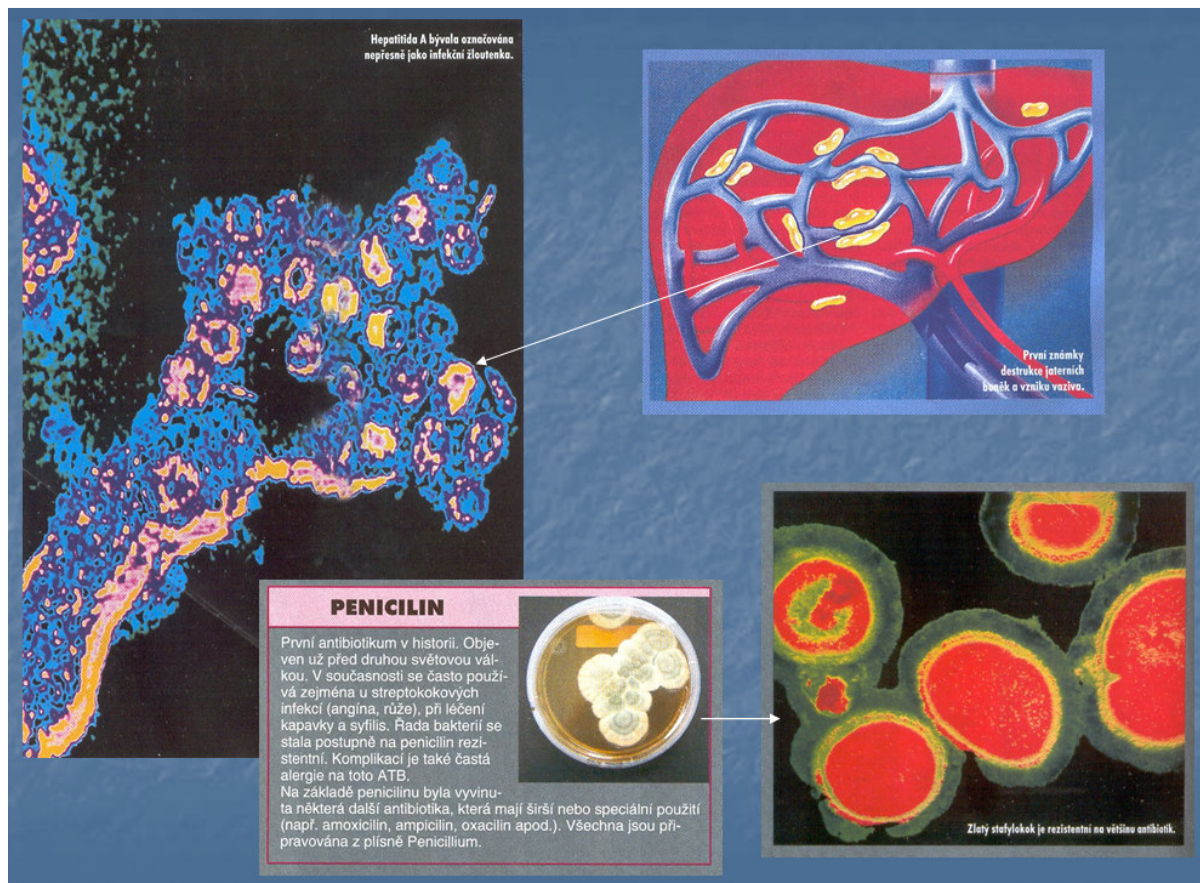


Obr. 13. Sigmoida k určení LD_{50} u králíka a ukáзка depilace testované kůže.

Velmi důležitý je také vliv látek (jedů, životně důležitých prvků atd.) na lidský organismus, viz Obr. 14 a Obr. 15.



Obr. 14. Vliv látek (jedů, životně důležitých prvků atd.) na lidský organismus, 1. část.



Obr. 15. Vliv látek (jedů, životně důležitých prvků atd.) na lidský organismus, 2. část.

Σ Shrnutí pojmů kapitoly (podkapitoly)

jed, typy, jedů, rozdělení, historie jedů, otrava, toxicita a rozdělení podle různých hledisek, klasifikace toxických dávek, účinnost, sigmoida, dávka a její rozdělení, pravidla první pomoci, použití laboratorních zvířat k toxikologickým testům

? Otázky k probranému učivu

1. Definujte pojem jed.
2. Uveďte příklady z historie používání jedů.
3. Co je otrava, jak ji dělíme, rozveďte.
4. Vysvětlete pojem toxicita, rozdělte podle různých aspektů.
5. Teorie toxicity, vysvětlete.
6. Jak se klasifikují toxické dávky, co je sigmoida, účinnost, dávka?
7. Pravidla první pomoci.
8. Jaká zvířata lze využít k toxikologickým testům, rozveďte.

2 Toxicita živých organismů (plísní, živočichů, rostlin)



Čas ke studiu: 10 hodin



Cíl Po prostudování tohoto odstavce budete umět

- definovat typy plísní, nejdůležitější jedovaté živočichy a rostliny, apod.
- popsat toxický účinek při otravě po požití rostlin, při otravě kousnutím, požaháním a jiným typem vpravení jedovaté látky do těla u živočichů, popsat i otravy houbami, atd.
- vyřešit jednoduše základní první pomoc při otravě houbami, požití jedovatých rostlin či účinků jedů u jedovatých živočichů



Výklad

□ Úvod, základní pojmy

Plísně byly objeveny ve Velké Británii, začátkem 60. let v krmivech, když se hledala příčina hromadného úhynu krůtích mláďat. Poté se začaly sledovat i potraviny a pochutiny pro lidskou výživu a *mykotoxiny* byly prokázány např. v müsli, mléčné čokoládě, sušenkách, těstovinách, kakau, ovesných vločkách, mandlích, arašídech, mletém máku, strouhance, koření, v para ořechách aj. Všechny mají karcinogenní, teratogenní a mutagenní účinky. Nejznámější jsou *aflatoxin B₁* a *M₁* a *ochratoxin A*.

Plísně způsobují především:

- a) poruchy zažívacího traktu,
- b) alergické reakce (vyrážky, ekzémy),
- c) onemocnění jater.

Plísně produkují **mykotoxiny**. Dalšími nebezpečnými látkami jsou **sinice**, především ve vodném prostředí.

V této kapitole se budeme věnovat i toxickým účinkům při otravě po požití **rostlin**, při otravě kousnutím, požaháním a jiným typem vpravení jedovaté látky do těla u **živočichů**, budeme popisovat i otravy houbami, atd., řekneme si jednoduše základní první pomoc při otravě houbami, požití jedovatých rostlin či účinků jedů u jedovatých živočichů.

2.1 Plísně

Některé **plísně** produkují velmi jedovaté látky, zvané **mykotoxiny**, jak bylo výše zmíněno.

Objeveny: Velká Británie, začátkem 60. let v krmivech, když se hledala příčina hromadného úhynu krutích mláďat. Poté se začaly sledovat i potraviny a pochutiny pro lidskou výživu a *mykotoxiny* byly prokázány např. v müsli, mléčné čokoládě, sušenkách, těstovinách, kakau, ovesných vločkách, mandlích, arašídech, mletém máku, strouhance, koření, v para ořechách aj. Všechny mají karcinogenní, teratogenní a mutagenní účinky. Nejznámější jsou *aflatoxin B₁* a *M₁* a *ochratoxin A*.

Plísně způsobují:

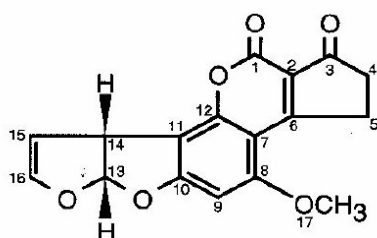
- a) poruchy zažívacího traktu,
- b) alergické reakce (vyrážky, ekzémy),
- c) onemocnění jater.

Mykotoxiny jsou toxické sekundární metabolity celé řady druhů mikroskopických vláknitých hub (plísň). Ty mohou kontaminovat potraviny a krmiva. Producenti těchto přírodních kontaminantů vyvolávají různé toxické syndromy, tzv. mykotoxikózy. Vlastní působení mykotoxinů závisí na typu toxinu, délce jeho působení, dávce a věku člověka, jeho výživě a jeho aktuálního zdraví. Cílovými orgány mykotoxinů jsou především buňky jater, ledvin, plic a nervů, endokrinních žláz a buňky imunitního systému. Mohou vyvolat akutní toxickou reakci a některé mohou mít mutagenní, teratogenní, karcinogenní a estrogení efekt. Je dnes známo cca 6000 houbových metabolitů, ne všechny se řadí mezi mykotoxiny. Existuje mnoho teorií, proč se tvoří sekundární metabolity, ale žádná neplatí, je to velmi sporné. Pro ukázkou uvedeme tři teorie. Sekundární metabolity jsou rezervní výživou organismů (Foster, 1949). Sekundární metabolity jako antibiotika a mykotoxiny přispívají v konkurenci organismů v životním prostředí (Pollock, 1967). Sekundární metabolismus poskytuje dráhy pro odstranění intermediátů, které by se jinak akumulovaly v primárním metabolismu (Bu'Lock 1961). Na Obr. 16 jsou vyobrazeny mykotoxiny aflatoxin B₁, G₁ a G₂ a ochratoxin A.

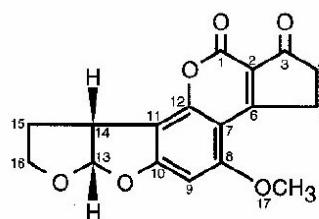
Aflatoxiny se většinou vyskytují už v obilovinách a kukuřici před sklizní, po sklizni, když stoupne vlhkost a obiloviny jsou špatně skladovány, či nedosušeny. Dále se objevují i na olejninách (buráky). Poškození hmyzem či hlodavci jen usnadní nákazu mykotoxiny. Nejvíce jsou náchylné na aflatoxiny buráky, obiloviny, či moučka ze semen bavlnovníku, kterými mohou být zkrmovány dojnice, což má za následek výskyt aflatoxinu M₁ v mléčných výrobcích, jako je mléko, jogurty, sýry apod. Aflatoxiny však byly dokázány i v určitých množstvích skoro ve všech potravinách.



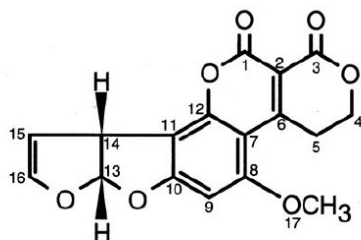
Obr. 16. Aflatoxin B1, G1 a G2 a ochratoxin A.



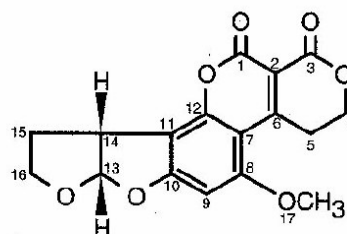
Aflatoxin B1



Aflatoxin B2



Aflatoxin G1



Aflatoxin G2

Obr. 17. Struktura aflatoxinů.

Na Obr. 17 jsou uvedeny některé struktury aflatoxinů. Více než 100 zemí má regulační limity pro mykotoxiny, přičemž je sledováno 13 mykotoxiny. Většina metoda stanovení aflatoxinů je založená na vysokotlaké HPLC chromatografii. Metody se řídí dle norem CEN.

Jsou vysoce termostabilní, nezničí je ani teploty okolo 250 °C. Velmi nebezpečné jsou 4 aflatoxiny - B1, B2, G1, G2. Toxicita aflatoxinů roste v řadě: B1 > G1 > B2 > G2, ostatní jsou méně toxické. B1 je silně hepatotoxický s karcinogenním a mutagenním účinkem. Jeho metabolity jsou epoxid a aflatoxikol tvoří adukty s DNA. V organismu jsou aflatoxiny hydroxylovány na aflatoxiny M1, M2, GM1, GM2, které přecházejí do mléka, vajec, svaloviny a dalších zdrojů potravin.

Ochratoxin, je mykotoxin, který je tvořen třemi typy sekundárních metabolitů: A, B, a C. Všechny jsou produkovány druhy rodů *Penicillium* a *Aspergillus* es. Tyto tři typy se tvoří tak, že Ochratoxin B (OTB) je nenchlorovanou formou Ochratoxinu A (OTA) a Ochratoxin C (OTC) je ethyl ester formou Ochratoxinu A. *Aspergillus ochraceus* je kontaminant celé řady komodit včetně nápojů jako je pivo a víno. *Aspergillus carbonarius* je hlavním druhem nalézaným na hroznech do kterých uvolňuje toxin během lisování. Ochratoxin A (OTA) byl označen jako karcinogen a nefrotoxin, asi vyvolává tumory v lidském močovém traktu, i když výzkum je značně omezený.

Optimální teplota k množení a produkci mykotoxinu je 25 až 30 °C u *Penicillia* 30 až 40 °C pro *Aspergillus*. Ovšem pozor, u *Penicilia* může docházet k růstu i při 6 °C v lednici, pokud je tam dostatečná vlhkost! Ochratoxiny jsou distribuovány do všech tkání, u přežvýkavců může být jejich malá část zničena bakteriální mikroflórou v bahu. Blokují proteosyntézu, molekula obsahuje fenylalanin - záměna Phe s mykotoxinem při syntéze RNA. Cílovým orgánem ochratoxinu jsou ledviny, ale i játra a imunitní systém. Ochratoxiny jsou tedy primárně nefrotoxické. Při chronické expozici účinkují imunosupresivně, teratogenně a jsou to potenciálně karcinogenní látky. Ochratoxin A způsobuje u prasat nemoc zvanou Porcinní mykotoxická nefropatie a na Balkánském poloostrově onemocnění lidí, tzv. Balkánská endemická nefropatie.

Zvláštním typem jsou tzv. **námelové alkaloidy**, způsobené námelem (fialové zbarvení obilí, hlavně žito, méně už prosa, nebo ječmene) houbou paličkovice nachová.

Paličkovice nachová (*Claviceps purpurea*), popř. *C. paspali* parazituje na divoce rostoucích i kulturních travinách včetně obilovin. Její přezimující stádium - sklerocium - námel obsahuje již zmíněné toxické látky.

Otravy ve středověku byly velmi časté, hovořilo se o tzv. ohni sv. Antonína. Chléb upečený z obilí, především ze žita, kontaminovaného touto houbou, způsoboval ochrnutí dolních i horních končetin díky nedostatečnému zásobení krví, tedy špatným prokrvením, či postižení centrálního nervového systému a často končil i smrtí. Hovoří se o ergotismu, mající dvě formy gangrenosa, která ovlivňuje krevní zásobení končetin a druhá forma je křečovitý ergotismus, ovlivnění centrální nervové soustavy. V dnešní době jsou tyto otravy často v Rusku. Ovšem námelové alkaloidy se pěstují i záměrně díky jejich využití v lékařství.

Ergotismus je historicky první mykotoxikózou popsanou u člověka. Vyskytoval se po konzumaci mouky infikované paličkovicí. K větším epidemiím ergotismu patří především Aténský mor z r. 430 př. n. l. V Evropě byly velké epidemie ergotismu kolem roku 1200 i dříve. Do roku 1879 bylo v Evropě známo 306 epidemií ergotismu. Onemocnění bylo v minulosti často označováno jako oheň sv. Antonína (v souvislosti s konvulsivní formou). Poslední popsáný případ ergotismu byl ve Francii v roce 1950. V Severní Americe byly v souvislosti s ergotismem časté čarodějnické procesy, z

nichž nejznámější byl Massachusettský případ z roku 1692. V současné době se epidemie ergotismu vyskytují době v Africe (např. v Etiopii) a v Asii (např. Indii).

Zajímavost:

Historie ergotismu je úzce spjata s hony na čarodějnice v dávné minulosti. Jeden z největších čarodějnických procesů se odehrál v Salemu ve státě Massachusetts v roce 1692. Za čarodějnictví zde bylo odsouzeno a následně popraveno 29 žen.

Čarodějnický případ v roce 1692 měl některé zvláštní aspekty. Vzhledem k počtu obviněných a popravených osob to byl největší případ pronásledování čarodějnic v americké historii. Obvinění z čarodějnictví byla vyřčena nikoli pouze ve vsi Salemu (dnešní Danvers), ale také v Andoveru, Boxfordu, Beverly, Gloucesteru, Ipswichi, Newbury, Topsfieldu a Wenhamu - vše v Massachusetts, a ve Fairfieldském kraji v Connecticutu. Termín případu byl pozdní, stalo se to 47 let po posledních čarodějnických procesech v Anglii. Nikdo dosud nevysvětlil, proč se toto událo v roce 1692 a nikoli v některém jiném roce a proč zrovna v Essexském kraji v Massachusetts a Fairfieldském kraji v Connecticutu a ne jinde.

Vědci nejružnějších oborů se dlouho bezúspěšně snažili o vysvětlení toho, co se v té době vlastně stalo. Práce historiků Paula Boyera a Stephena Nissenbauma se např. soustředila na společenské reakce na symptomy očarování více, než na jejich původ. Existovala též domněnka, že postižené dospívající dívky ze Salemu předstíraly své potíže, nebo, jak se domnívají Spanos a Gottlieb, je původ jejich potíží ve společenském ovlivnění. Jiní historikové vysvětlovali tento původ obecnou tendencí dělat obětní beránky z některých členů obce, ačkoli toto je obecně rozšířený a vleklý jev, kterým nelze vysvětlit neobvyklé aspekty případu. Novoangličané věřili na čarodějnictví před i po roce 1692, avšak v žádném jiném roce nebylo tak kruté postižení čarodějnic. Tímto však nelze vysvětlit vznik symptomů i u zvířat. Domněnka vyslovená předním anglickým profesorem Chadwickem Hansenem, že očarování trpěli hysterií, je rovněž neuspokojivá. Lidé v postižených obcích mohli být hysteričtí v případě, že byli vzrušeni a postrašeni, ale pouhé psychologické stimuly nebyly schopny vyvolat epidemii křečů, halucinací a smyslového postižení v žádném případě, kdy diagnóza ergotizmu nebo jiné otravy z potravin byla pečlivě uvážena a zamítnuta.

V roce 1976 psycholožka Linda Caporaelová předložila zajímavé řešení problému některých fyzických a mentálních symptomů, pozorovaných pouze v určitých společnostech a dobách. Předpokládá, že ti, kteří byli postiženi symptomem "očarování" v roce 1692, trpěli akutní formou onemocnění známého jako konvulsivní ergotizmus. Hlavní příčinou tohoto onemocnění je námel, sklerocia houby *Claviceps purpurea* (Paličkovice nachová), která obvykle roste na žitě. Doc. Matossianová na základě uvedených informací pokračovala ve studiu zápisů salemského soudu, ekologické situace a moderní literatury o ergotizmu.

Symptomy v roce 1692

V Essexském kraji Massachusetts v roce 1692 trpěli 24 ze 30 obětí "očarování" křečemi a pocity, že jsou pícháni, štípáni nebo kousáni. Podle anglických lidových tradic jsou toto nejjobecnější a specifické symptomy stavu nazývaného "očarování". Tedy toto byly symptomy nejčastěji zmiňované v soudních zápisech pro potřebu soudního řízení pro důkaz "čarodějnictví", nikoli pro důkladný záznam medicínského průběhu případu.

Byly zaznamenány i další symptomy "očarování" v soudních zápisech, odpovídající nejjobecnějším symptomům, které mohou být způsobeny ergotizmem. Mezi ně patří dočasná slepota, hluchota a oněmění, záněty, zrakové vize jako "kotouč ohně", dav v bílých blýskavých šatech, pocity letu vzduchem a "ven z těla". Tři děvčata uvedla, že se cítila jako by byla roztrhána na kusy a jejich

kosti byly vyřaty z kloubů. Některé oběti si stěžovaly na pocity "vysychání v žaludku", nebo "slabost", měly polovinu pravé ruky a část tváře oteklé a bolavé, byly "chromí", nebo trpěly občasnou a bolestivou zástavou močení. Tři lidé a několik krav zemřelo.

V salemském soudním spise nejsou záznamy některých symptomů, často spojovaných s těžší či lehčí formou ergotizmu, jako jsou bolesti hlavy, nevolnost, průjem, závratě, zimnice, pocení, cyanóza nebo žloutenka a vlčí hlad, zejména mezi záchvaty. Jestliže se tyto symptomy vyskytly, nemusely být zapsány, protože nejsou obecně spojovány s "očarováním". Rovněž není v zápisech zmínka o recidívách u nemocných po ukončení případu.

Společenské vlivy v soudní síni mohly stimulovat některé halucinace, avšak takováto stimulace nemůže vyvrátit diagnosu ergotizmu. Námel je surovinou pro výrobu LSD (diethylamid kyseliny lysergové), o kterém někteří mykotoxikologové soudí, že se zde může přirozeně vyskytovat. Lidé jsou pod vlivem této látky velice sugestibilní. Mohou mít zrakové halucinace lidí, zvířat nebo náboženských scén bez ohledu na otevření či zavření očí. Tyto halucinace se mohou vyskytovat i bez přítomnosti společenských stimulů.

Zjednodušené symptomy, zaznamenané v salemském soudním spise mezi květnem a zářím 1692 v Fairfieldském kraji, Connecticut: sedmnáctiletá dívka, Kateřina Branchová, postižená epileptiformními záchvaty, pocity píchání a štípání, halucinacemi, obdobími smíchu a pláče, zemřela 28. října po obvinění dvou žen, že ji očarovaly. John Barlow, starý 24 let, oznamoval, že nemůže mluvit, nebo sedět a denní světlo se mu zdá jako noc. Měl bolesti v nohou a v lýtkách. Tyto symptomy rovněž napovídají diagnózu ergotizmu.

Epidemiologie otravy

Oběťmi očarování v Essexském kraji byly zejména děti a dospívající. Ví se o sedmi kojencích či malých dětech, kteří měli rozvinuté příznaky nebo zemřeli. Podle současných znalostí mohou toxiny přecházet do mateřského mléka. Spanos a Gottlieb citovali soudní zápis a prohlásili, že procento dětí mezi oběťmi bylo menší než u typických epidemií ergotizmu. Avšak při současných epidemiích ergotizmu v Etiopii se věk obětí příliš neliší od situace v Essexském kraji v r. 1692: více než 80 % etiopských obětí bylo ve stáří 5 - 34 let.

Nejsou žádné pochybnosti o tom, že v Salemu a mnoha jiných oblastech Essexského kraje bylo pěstováno na sklonku 17. století žito. Postižení zvířata mohla být způsobena spásením divokých trav jako plané žito nebo cord grass, z nichž některé rovněž podléhaly v Essexském kraji námelové infekci.

První symptomy z "očarování" byly hlášeny v Salemu v prosinci 1691. Od období kolem 18. dubna 1692 množství obvinění vzrůstalo. Stoupalo v květnu a dosáhlo vrcholu mezi červencem a zářím. Po 12. říjnu nejsou záznamy o "čarodějnictví", alespoň podle guvernéra Massachusetts. Avšak během zimy 1692/3 nastalo v oblasti kolem Bostonu a Salemu náboženské oživení, množství lidí mělo vidiny.

Jestliže bylo příčinou epidemie obilí sklizené v létě 1691, proč se neobjevily žádné příznaky před prosincem toho roku? Při epidemiích ergotizmu v kontinentální Evropě se objevují první příznaky obvykle v červenci či srpnu, bezprostředně po sklizni žita. Avšak tyto případy se vyskytly u společenství bezprostředně závislých na žitu jako hlavní potravině a u lidí tak chudých, že začali jíst žito z nové úrody bezprostředně po sklizni. Jiná situace byla v Nové Anglii. Údaje z deníku Z. Collinse, usedlíka v salemské oblasti v období epidemie a inventury dokazují, že úroda žita byla často uskladněna do listopadu či prosince, protože byl dostatek jiných potravin. Protože námel je při uskladnění chemicky stabilní do 18 měsíců, uskladněné žito může být příčinou příznaků z prosince 1691.

Avšak jestliže lidé požívali nakažené žito od zimy, proč byl vrchol křečových symptomů v létě 1692? Jako vrchol mohou vystupovat období nouze. Jak tomu bylo v roce 1692? Bohužel se obvyklé zdroje informací o zásobování potravinami, vládní zprávy pro rok 1692 nezachovaly, avšak podle letokruhů 1690, 1691 a 1692 bylo růstové období v těchto letech ve východní Nové Anglii chladnější než obvykle. Bostonští kronikáři zaznamenali, že zimy 1690/1 a 1691/2 byly velmi chladné. Obyvatelé tedy pravděpodobně začali používat sklizené žito z chladného počasí k výživě již v průběhu roku, když došly ostatní potraviny. V pobřežních oblastech jako Essex a Fairfield je chladné počasí obvykle vlhké: námel roste rychleji ve vlhkém počasí.

V některých letech, kdy letokruhy ukazují zvláště chladné počasí, byly zaznamenány epidemie křečí. Velká epidemie byla v Nové Anglii v r. 1741. V roce 1795 salemská epidemie, nazývaná "nervová horečka" usmrtila nakonec 33 osob.

Nárůst populace v Salemu byl stimulem pro farmáře, obdělávající bažinatou a písčitou půdu pobřeží. Tato půda byla po vysušení pro růst žita lepší než pro ostatní obiloviny. Avšak jde o půdu typickou pro onemocnění námelem. Všechny 22 salemských hospodářství postižených v r. 1692, bylo umístěno na, nebo v blízkosti půd ideálních pro pěstování žita - vlhkých, kyselých a písčitých. Z těchto hospodářství bylo 16 uzavřeno mezi břehy řek nebo bažinami a 15 bylo na místech stíněných okolními pahorky. Žádná část essexského kraje nemá nad 129 m n. m. Totéž se týká jihu fairfieldského kraje. V Connecticutu, kde je převládající půdou jemná písčitá zem, vyvýšeniny byly malé a populace se rozrůstala. Od 80. let 16. století většina obyvatel Anglie také dávala přednost pšeničnému chlebu, avšak pro potíže při pěstování začali v 60. letech 17. století doplňovat pšenici pěstováním žita. Tato změna jídelníčku mohla způsobit, že čarodějnický případ 1692 se vyskytl 47 let po posledním pronásledování čarodějnic v Anglii.

Závěr

Ačkoli počet zachovaných záznamů o této události je omezený, je z dostupných materiálů zřetelné a velmi pravděpodobné, že čarodějnická obvinění r. 1692 byla způsobena ergotizmem. Čarodějnický případ tedy může být do značné míry nerozpoznaným americkým zdravotním problémem, který se zde v minulosti vyskytl.

Přebráno a citováno z: http://www.biotox.cz/toxikon/mikromycety/namel_historie.php.

Patulin, je toxin tvořený *P. expansum*, *Aspergillus*, *Penicillium* a *Paecilomyces*. *P. expansum* je spojen s celou řadou plesnivého ovoce a zeleniny, zvláště pak nahnílá jablka a fíky. Je rozkládán při fermentačních procesech a tak není nalézán v nápojích jako cider. Nebyla prokázána karcinogenita patulinu, ale jsou údaje o poškození imunitního systému u zvířat. V roce 2004, Evropská společnost stanovila limity koncentrace patulinu v potravinách. Maximální množství je 50 µg/kg u všech typů ovocných šťáv (i koncentrátů), 25 µg/kg je limit pro tuhé výrobky z jablek ke přímé spotřebě, a 10 µg/kg pro jablečné výrobky pro dětskou výživu, včetně jablečné šťávy. Patulin je teratogenní, karcinogenita zatím nebyla prokázána (ale objevila se při laboratorních pokusech). Patulin se ničí delším varem, samotný při teplotě nad 80 °C, v ovoci při stabilizaci vitamínem C pak nad 120 °C, částečně i během alkoholového kvašení.

Sinice navíc produkují nebezpečné jedovaté látky, jako jsou:

cyanotoxiny - zablokují dýchání (přenos kyslíku),

hepatotoxiny - poškozují játra a ledviny, srdce, slezinu a způsobují i nekrózu plic,

neurotoxiny - během 5 minut způsobí ztrátu kontroly nad ovládáním svalstva, záchvaty zuřivosti a posléze zástavu srdce a dušení,

imunotoxiny - ohrožují děti a starší lidi – jejich imunitní systém,

embryotoxiny - mohou ovlivnit vývoj plodu a způsobit jeho duševní i tělesné defekty,

dermatotoxiny - způsobují záněty trávicího traktu, chronické ekzémy a zánětlivé dermatitidy.

Nebezpečné může být už požití 1-2 dl vody, která obsahuje sinice (a nechtěnému polknutí vody při koupání se vždycky zcela nevyhneme). Pokud se tedy ve vodě se sinicemi koupáme, neměli bychom v ní být déle než 10 minut a po vykoupání bychom se měli důkladně osprchovat. Jsou smrtelně nebezpečné i zvířatům (ve Skotsku uhynuli ve větším počtu psi, kteří sežrali sinicové „koláče“, uvolněné ode dna jezer) – v podstatě se udusili. Sinice však produkují ještě další látky - *cytotoxiny*, které mohou být využity při výrobě biologických pesticidů a účinných protinádorových léčiv i léků proti viru HIV.

Některé anaerobní bakterie produkují silný jed, zvaný **botulin**, resp. **botulotoxin**. Jeho vznik je spojován s kazíciemi se masovými konzervami, ale byl údajně prokázán i v jablečném kompotu, když z 5 dětí, které tento kompot jedly, jedna desetiletá dívka zemřela na otravu tímto jedem. Na druhé straně jsou v poslední době *botulinové injekce* používány k vyhlazování vrásek – účinky jsou zhruba půlroční. Otrava botulinem se projevuje po 18-36 hodinách nezřetelnou mluvou, potížemi při polykání, rozmazaným viděním a posléze ochrnutím a zástavou dýchání.

2.2 Jedovatí živočichové

Jedovatí živočichové - v přírodě existuje řada živočichů, kteří jsou známí svou jedovatostí – někteří mají svůj jed v jedových orgánech a jed jim slouží při lovu buď jen k znehybnění (omráčení nebo usmrcení) kořisti, ale někdy jed funguje jako trávicí šťáva a způsobuje zkapalnění tělních tkání, aby mohl takový lovec po polapení svou kořist vysát. Pochopitelně tento jed používají někteří živočichové i ke své obraně při ohrožení. Některé živočichové mají jedovaté celé tělo resp. svůj povrch, čímž se chrání, aby se sami nestali kořistí jiných živočichů. U nás je jediným (tuzemským) jedovatým živočichem, který může ohrozit člověka je had zmijs obecná. Ve světě je ovšem jedovatých hadů značné množství, dále pak mají určité množství jedu i mlok a ropucha, jedovatou krev má úhoř

(jed se však u úhoře rozloží při tepelné úpravě); vosa, sršeň, ale i užitečná včela (alergické reakce) - pavouk sklípkan, černá vdova, apod.

První pomoc při uštknutí hadem může být zaškrcení krevního oběhu škrtidlem „nad ranou“ (rozumí se směrem k srdci), dnes se už však moc nedoporučuje a kromě toho dříve se doporučovalo též zvětšení ranky naříznutím (vyplavením jedu krví) – obojí co nejrychleji po uštknutí; vysávání rány ústy se nedoporučuje. Pak je nutné, aby se postižený dostal k lékaři, který mu dá sérum proti hadímu jedu. (Sérum nemá univerzální účinky, ale působí vždy proti jedu konkrétního druhu hada – použití nesprávného séra může naopak postiženého usmrtit.). Zdravý člověk by však měl bez problémů přežít uštknutí zmijí, ohroženi jsou jen malé děti a starší lidé, či lidé s problémy srdce (kardiaci).

Čtyřhranka Fleckerova (čtyřhranka smrtelná) – (*Chironex fleckeri*), pro palčivost jejího jedu se přezdívá „mořská vosa“. Narazíme na ni na pobřeží Austrálie. Má chapadla dlouhá až tři metry a dospělý jedinec má tolik kardiotoxinu, který by usmrtil až 60 lidí, viz Obr. 18. Člověka dokáže zabít během několika minut. Nejdéle však za hodinu. Jed způsobuje křeče a následně srdeční selhání.



Obr. 18. Čtyřhranka Fleckerova (čtyřhranka smrtelná).

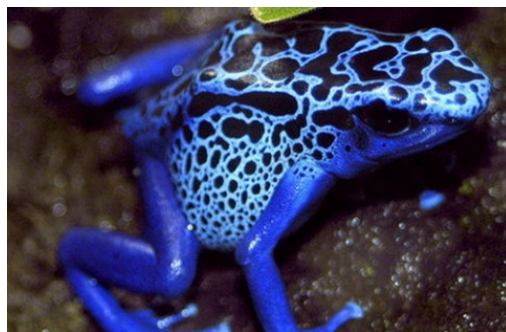
Poleptání jejími žahavými vlákny je nesmírně bolestivé a způsobuje ochrnutí a šok, který může vést až k smrti. Pomoc je přitom snadná, účinky jedu neutralizuje obyčejný ocet, podmínkou ovšem je, aby se poraněný člověk dostal včas na břeh. Podobně obávaná je i kolonie **trubýšů** (druh láčkovců) známá jako **měchýřovka portugalská** (*Physalia physalis*), jejíž žahavá vlákna mohou být až 30 m dlouhá. Tento živočich žije v mořích jižní a jihozápadní Evropy, a pokud ho vítr zaneše k pobřeží, představuje značné nebezpečí pro koupající se turisty na plážích.

Chobotnice skvrnitá – (*Hapalochlaena maculosa*), viz Obr. 19, výrazným zabarvením varuje okolí, obsahuje jed, který by usmrtil 26 dospělých mužů. Její tělo dorůstá jen do 5 cm a chapadla mají jen 10 cm. Vyskytuje se ve vodách jižní a jihozápadní Austrálie. Chobotničky samy nejsou agresivní, jed vypouští jen v krajní nouzi.



Obr. 19. Chobotnice skvrnitá.

Pralesnička strašná – (*Phyllobates terribilis*), viz Obr. 20, je pestře zabarvená žába, žije v Kolumbii, může dorůst až do 55 mm. Kůže skoro všech pralesniček je napuštěna alkaloidními **batrachotoxiny**, jejichž množství může kolísat. Většinou mívají okolo jednoho miligramu tohoto jedu, což by stačilo na usmrcení deseti až dvaceti lidí. Asi nejjedovatější je pralesnička batiková, je zbarvena krásně modře, viz Obr. 20. Žijí-li pralesničky mimo svůj přirozený prostor, jedy velmi rychle ztrácejí, proto jsou-li chovány v zoo a nemají potravu, kterou mají v přirozeném prostředí, jed se vytváří velmi omezeně, někdy vůbec.



Obr. 20. Pralesnička strašná a batiková.

Tyto pralesničky vypadají jako nějaké barevné šperky, jejich pestré barvy však slouží jako výstražné zbarvení. Drobné jihoamerické žabky rodu *Phyllobates* a *Dendrobates* totiž vylučují z pokožky jeden z nejsilnějších jedů na světě - indiáni do něj máčeli hroty svých šípů (kurare) a pouhé škrábnutí takovým otráveným šípem pak mohlo usmrtit i značně velké zvíře nebo člověka. Díky tomu jsou tyto žabky známy ve většině jazyků jako „šípové žáby“.

Štír smrtonoš – (*Leiurus quinquestriatus*), viz Obr. 21, má nejúčinnější jed ze všech štírů, ale má ho jen malé zásoby. Bodnutí je velmi bolestivé. Nedostane-li postižený pomoc, do několika hodin umírá na ochrnutí organismu. Na smrtonoše lze narazit v suchých až pouštních oblastech Afriky

(Alžírsko, Čad, Egypt, Etiopie, Libye, Mali, Niger, Somálsko, Súdán a Tunisko), Asie (Egypt, Izrael, Jordánsko, v některých částech Turecka, Kuvajt, Libanon, Omán, Katar, Saudská Arábie, Sýrie, Spojené arabské emiráty, Jemen).



Obr. 21. Štír smrtonoš.

Brazilský pouštní pavouk (*Phoneutria reidyi*), viz Obr. 22. Pavouci tohoto rodu drží rekord v počtu usmrcených osob pavouky. Žijí v pralesích amazonské nížiny Brazílie, Peru, Venezuely a Guyany. Do lidských příbytků se dostávají samci v momentě, kdy putují hledat samičky k páření. Některé druhy se však usídlily i v zásilkách banánů do USA a Evropy, ale to už v dnešní době nehrozí díky chemickému očištění a následnému chlazení.

Zápřednice jedovatá (*Cheiracanthium punctatorium*), viz druhý Obr. 22, je nejjedovatější pavouk v ČR. Kousnutí způsobuje intenzivní bolest, která může být vlivem množství jedu spojená i s horečkou, nadměrným pocením a chvilkovým ochrnutím okolí místa vpichu. Následky kousnutí však většinou do 24 hodin odezní. Reakce organismu bývají individuální, počet zaznamenaných případů je malý a není známo, zda pro zvlášť citlivé jedince mohou být následky vážnější. Zatím se předpokládá, že až na nepříjemnou bolest a případné výše popsané komplikace nepředstavuje kousnutí zápřednicí pro dospělého člověka vážnou hrozbu. První výskyt byl v 90. letech 20. století v Polabí, nyní je hojně rozšířen na jižní Moravě, pak v Polabí a v okolí Litoměřic či Děčína.



Obr. 22. Brazílský pouštní pavouk a zápřednice jedovatá.

Pro člověka představuje nebezpečí především proto, že s ním sdílí stejný životní prostor. Tito pavouci se rádi během dne ukrývají v lidmi obydlených prostorách – není výjimečné, že vlezou do boty nebo do postele. Jejich jed má jednu zvláštní vlastnost, kromě toho, že zabíjí, způsobuje mužům několik hodin trvající erekci, která může vést až k impotenci, pokud muž tuto otravu kousnutím tímto pavoukem přežije.

Homolice mapová (*Conus geographus*), viz Obr. 23, dorůstá 6-12 cm ve vodách Indie, Filipín, Zanzibaru a v některých oblastech Tichého oceánu. Nebezpečné jsou díky toxinům, které vypouští malou jehličkou.



Obr. 23. Homolice mapová.

Černá vdova – správně **snovačka jedovatá** (*Latrodectus mactans*), viz Obr. 24. Černá vdova, jak se jí lidově říká, má jeden z nejúčinnějších jedů, silnější než jed chřestýše či kobry. Přičemž platí, že samičky jsou větší a obsahují více jedu. Jejím domovem je Severní a Střední Amerika a Austrálie. Díky dopravě byly zaznamenány také v Dánsku a Švédsku. Typickým znakem tohoto velkého

pavouka asi jako dlaň je, že samička po páření většinou usmrtí a sežere partnera. Dalším typickým znakem je, že na dolní části břicha je červeně zbarvená část připomínající přesýpací hodiny, jak je vidět na obrázku, čímž varuje každého, aby se nepřibližoval.



Obr. 24. Snovačka jedovatá (zvaná černá vdova).

Dalším adeptem, je australský **sklípkan** (*Atrax robustus*), který je navíc nesmírně agresivní - pokud se někdo přiblíží k jeho noře, okamžitě zaútočí a neváhá kousnout i několikrát po sobě. Odborníci však většinou přičítají prvenství **palovčíku brazilskému** (*Phoneutria fera*), jehož jed je srovnatelný s jedem chřestýše, a který už zavinil smrt mnoha lidí. Přezdívá se mu také „banánový“ pavouk, neboť často žije na plantážích a s trsy banánů se může dostat i značně daleko od svého domova.

Za nejjedovatějšího hada světa se považuje australský **taipan** (*Oxyurans scutellatus*), Obr. 25, jehož jed usmrtí dospělého člověka někdy již za pár minut. Naštěstí je velice plachý a obývá málo osídlené australské vnitrozemí, takže ke střetu s člověkem dochází jen zřídka. Taipanovi se do účinku jedů vyrovná indická **kobra královská** (*Ophiophagus hannah*), nejdelší jedovatý had světa (může měřit až 6 m), která na rozdíl od něj žije v hustě osídlených oblastech. Za normálních okolností je poměrně neútočná, ale patří mezi několik málo hadů, kteří se starají o svá vajíčka a hlídají je. A v případě, že se k jejímu hnízdu někdo neopatrně přiblíží, okamžitě zaútočí. Má proto na svědomí mnohem víc lidských obětí než taipan. Taipan je nebezpečný i mrtvý, především jeho vylomený zub, stačí se jen lehce otřít o něj či poškrábat, jed působí okamžitě.



Obr. 25. Taipan.

Prudce jedovaté druhy však najdeme i mezi hmyzem. Nad vosami, sršni, včelami a dalšími zástupci blanokřídlých vítězí **puchýřník lékařský** (*Lytta vesicatoria*) z příbuzenstva stejně jedovatých majek (*Meloidae*). Tento kovově zelený brouk, Obr. 26, produkuje jed, jehož účinky jsou srovnatelné s účinky zpuchýřující bojové látky yperitu (proto puchýřník). Jed má i silné afrodiziakální účinky, proto se již od starověku používali sušení a drcení puchýřníci (pod názvem „španělské mušky“) k výrobě různých nápojů lásky, předávkování ale stálo mnohého milovníka život. Prášek ze sušených puchýřníků byl také oblíbeným jedem starověkých a středověkých travičů. Tento brouk, spíše jeho prášek, po požití způsobuje velmi silnou erekci u mužů, může i zabít při velkém množství při požití.



Obr. 26. Puchýřník lékařský.

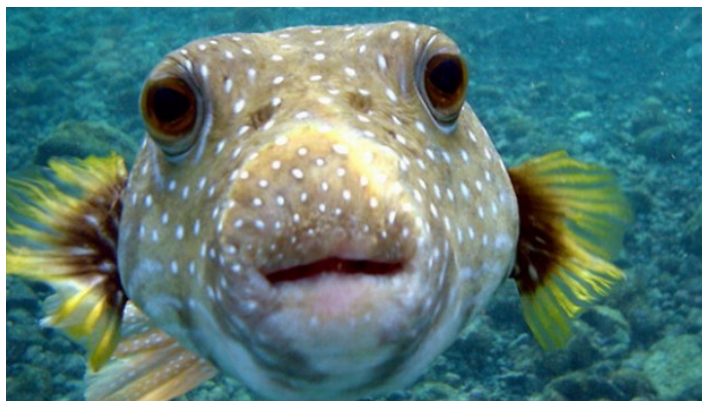
Až donedávna byli ptáci považováni za jedinou živočišnou skupinu, v níž není žádný jedovatý druh (jedovatí savci existují - nejznámější je **ptakopysk**, jed produkují i někteří hmyzožravci). Až když v roce 1989 studovali vědci skupinu endemických novoguinejských pěvců rodu **Pitohui** všimli si, že po práci s nimi mají příznaky otravy. V roce 1992 popsali úplně první ptačí druh, **pištce**

černohlavého (*Pitohui dichrous*), Obr. 27, jehož peří, kůže a některé tělní orgány obsahují prudký jed stejného složení a stejných účinků, jako je jed šípových žab.



Obr. 27. Pištec černohlavý.

Ryba **fugu**, Obr. 28, je delikatesa, musí se však umět připravit. Její maso je v Japonsku (a také v Koreji, tam ale pod jménem bok-uh) vyhlášenou pochoutkou – ale současně dobrotou smrtelně nebezpečnou. Jed není v mase ryby, ale v kůži, a také v některých orgánech. Pokud kuchař udělá sebemenší chybičku, dostane se i do masa. Právě proto je fugu tak vyhlášenou pochoutkou – každé jídlo může být ovšem tím posledním.



Obr. 28. Ryba fugu.

Jed ryby fugu způsobuje ochromení, které začíná na hlavě. Nejprve člověku ztěžkne jazyk, pak přestane ovládat svaly odpovědné za dýchání. Smrt přichází do 24 hodin, nejčastěji kvůli zadušení. A pozor, pokud by vás lákalo fugu ochutnat, neexistuje žádný účinný protijed.

Každoročně na otravu rybou fugu umírá v Japonsku šest lidí – už v 80. letech tedy vznikl zákon, který prikazuje, aby kuchaři připravující tuto rybu, měli speciální licenci.

2.3 Jedovaté rostliny

Mezi **jedovaté rostliny** patří i nám velmi známé pochutiny, které používáme, jedná se však o alkaloidy těchto pochutin při vysoké koncentraci a řadíme zde:

- např. čaj, kávu, kakao,
- jiné slouží pouze jako rostliny léčivé v lidovém léčitelství,
- některé se sbírají jen pro tovární výrobu léčiv,

Většina těchto rostlin obsahuje tzv. **alkaloidy**, což jsou silně jedovaté kapaliny anebo pevné látky. Chemicky to jsou vesměs deriváty purinu, pyridinu, tropinu, chinolinu a indolu. Většinou se jedná o látky návykové, takže při jejich užívání dochází k závislosti s postupným zvyšováním dávek a potřebě látku (drogu) získat za každou cenu, protože jinak se začnou projevovat abstinenční příznaky.

Patří mezi ně mimo jiné:

- *kofein*, obsažený v kávě, resp. *thein*, obsažený v čaji (oba jsou údajně tatáž látka, ale účinek čaje a kávy je rozdílný co do doby nástupu i trvání účinku),
- *theobromin* je obsažen v kakau,
- *nikotin*, obsažený v tabáku, blokuje také dýchání, viz Obr. 29 a Obr. 30,
- *opium* je směs alkaloidů z makovic (makoviny); vyrábí se z něho např. morfium, kodein, a to pro lékařské účely k tišení bolesti nebo potlačování kašle, ale také je užíváno jako droga v surovém stavu nebo po vyseparování jednotlivých komponent,
- *kokain* je alkaloid z jihoamerického keře koka,
- *chinin*, obsažený v kůře chinovníku a sloužící k léčbě malárie,
- *atropin* získává se z rulíku zlomocného zvaného vraní oko; slouží v lékařství ve formě kapek k „rozkapání“ oka (rozšíření zorniček), injekčně se podává při zástavě srdce nebo jako antidotum při otravě organofosfáty,
- muchomůrku zelenou a její variantu bílou (zbělenou), v nichž jsou obsaženy jedy *falloidin* a přibližně 10x účinnější *amanitin* (5 µg amanitinu usmrtí myš během 2-3 dnů). Otrava

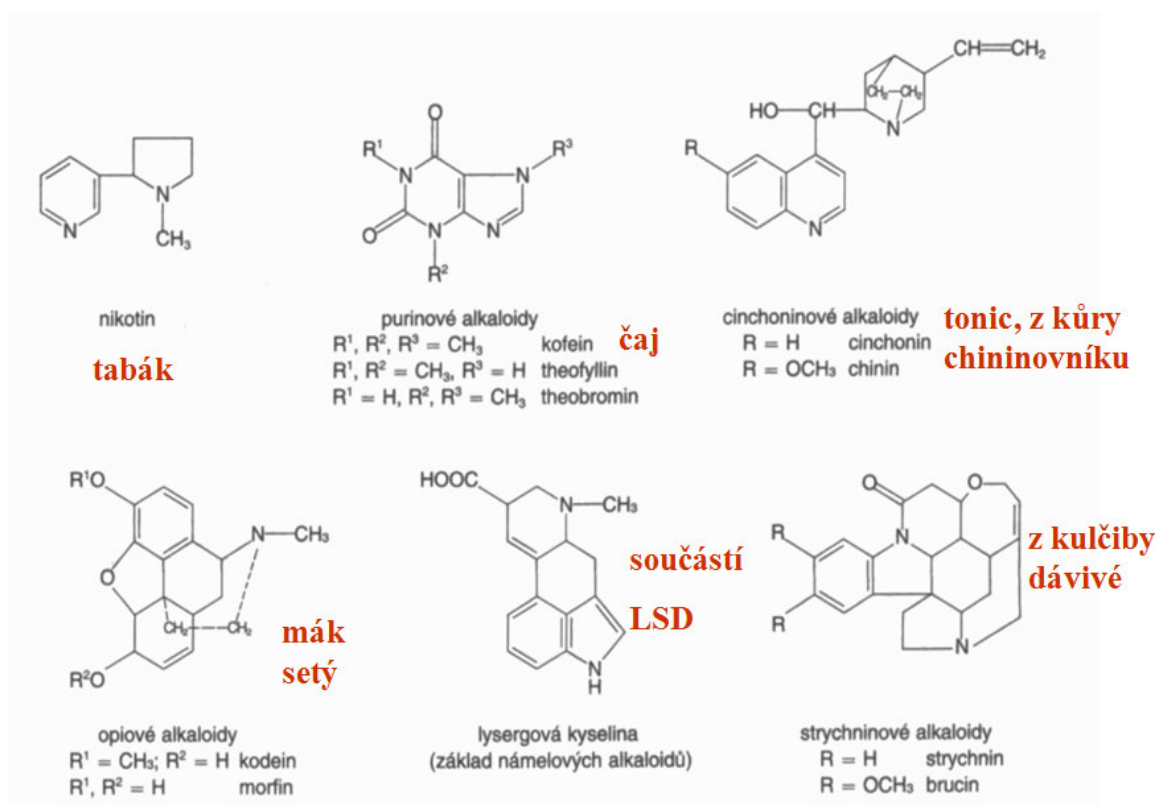
muchomůrkou zelenou je nebezpečná dlouhou – až 48 hodinovou - inkubační dobou, po níž už bývá organismus těžce poškozen a záchrana postiženého je nejistá.

- závojenka olovová a muchomůrka tygrováná existují též houby jedovaté jen za syrova, neboť tepelnou úpravou se jejich jedy ničí (např. *satan*), nebo houby, které jsou sice jedlé, ale v kombinaci s alkoholem vyvolávají rovněž otravu (např. hnojníky). Některé houby obsahující *látky halucinogenní* (především je známa lysohlávka, ale i muchomůrka červená má spíše halucinogenní resp. omamné účinky).
- *šípový jed čili kurare*, který získávají domorodci z určitých pralesních stromů nebo rostlin (alkaloid *strychnin*).
- **náprstník lékařský** (*Digitalis officinale*) s obsahem *digitalinu* užívaného při srdečních potížích,
- *durman* s obsahem *hyosciaminu* a *skopolaminu*, který měl za následek v nedávné době otravy školní mládeže na Ostravsku.
- ocún se svým obsahem *kolchicinu*,
- konvalinka, petrklič, jmelí a ze stromů je známý svou jedovatostí tis (jedině jeho plody – červené kuličky – jsou údajně nejedovaté).
- některé rostliny u nás vylučují jedovaté, resp. žíravé či zpuchýřující šťávy – velmi nebezpečný je u nás se šířící bolševník, zatímco vlašovičník se používá v lidovém léčitelství k odstraňování bradavic. Ale v toxicitě nezůstávají pozadu ani pokojové nebo venkovní okrasné rostliny, např. *diefenbachie*, *monstera* (filodendron), *anturium*, *azalka*, *brambořík*, *břečťan*, *gloxínie*, *hortenzie*, *hyacint*, *klívie*, *kokosovník*, „*Kristova koruna*“ a „*vánoční hvězda*“ (obě se řadí mezi pryšce), *kroton*, *narcis*. Např. v konzervárnách cukrová třtina a řepa, rákos, konopí, len, bambus, chmel, jutu, ze zeleniny pak chřest (způsobuje puchýře), rajčata (ekzémy působením kyselin citrónové a jablečné v nich obsažených), hlávkový salát (zánětlivé onemocnění kůže), ananas (způsobuje ekzémy a nepomáhá ani preventivní používání gumových rukavic, řepné semeno, jestliže obsahuje nižší houby, způsobovat závratě, onemocnění trávicího traktu a ztrátu menstruace, řepná šťáva dráždí sliznice. Nezralá (zelená) rajčata obsahují jedovatý *tomatin*, brambory, které zezelenaly na světle, obsahují jedovatý *solamin* a mohou způsobit otravu, rebarbora obsahuje určité množství *kyseliný šřavelové*, která patří mezi jedy a může být příčinou vzniku šřavelanových močových kamenů.

Alkaloidy, jejich základní rozdělení, viz Obr. 29, jsou jinak:

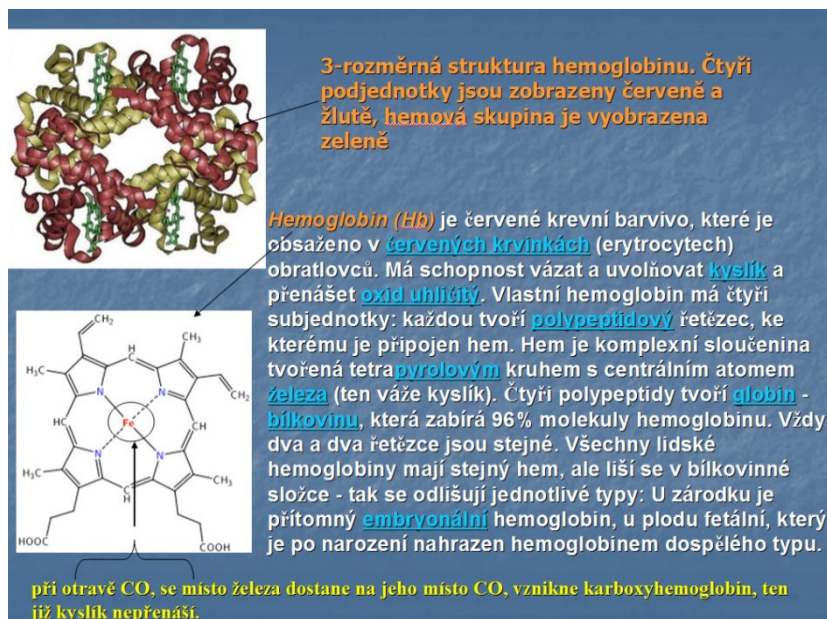
- skupina zahrnující více než 7 000 složitých organických sloučenin,
- obvykle rostlinného, zřídka živočišného původu,

- slabě bazické,
- v molekule obsahují jeden či více atomů dusíku,
- nerozpustné nebo špatně rozpustné ve vodě, dobře rozpustné v organických rozpouštědlech,
- s kyselinami tvoří soli dobře rozpustné ve vodě,
- s tříslovinami tvoří většinou sraženiny,
- mnohé alkaloidy patří mezi prudké jedy,
- název většinou odvozen od názvu rostliny, ze které byl alkaloid poprvé izolován.



Obr. 29. Typy alkaloidů, základní rozdělení.

Zajímavá je blokáce molekuly hemoglobinu, Obr. 30, kdy vzniká karboxyhemoglobin, kdy se blokuje dýchání, často např. u CO. Velmi obdobný mechanismus může být i u některých alkaloidů.



Obr. 30. Molekula hemoglobinu, tvorba karboxyhemoglobinu, možnost otrav (blokace dýchání).

Bolehlav plamatý (*Conium maculatum*), viz Obr. 31, je prudce jedovatá rostlina z čeledi miříkovitých. Je rozšířena po většině Evropy (s výjimkou severní Skandinávie), v Asii osidluje území od horního toku Jeniseje po Irán, vyskytuje se i na severu i jihu Afriky. Jako druhotný je jeho výskyt chápán na Kanárských ostrovech, v USA, Mexiku, Jižní Americe a na Novém Zélandu. Na českém území se objevil poprvé ve středověku a zdomácněl tu. V průběhu 20. století postupně mizel, k překvapivému zlomu však došlo v osmdesátých letech, kdy se začal masivně šířit okolo cest, na rumištích a na skládkách. V současné době se roztroušeně vyskytuje po celém území ČR v teplých nížinných oblastech (tj. cca do 600 m. n. m.).



Obr. 31. Bolehlav plamatý.

1. pomoc: V antice byl bolehlav součástí jedů, které se používaly k popravám či byly populární mezi traviči. Odvar z bolehlavu byl zřejmě součástí i jedu, který byl podán Sokratovi. K otravě může dojít ovšem i náhodou, nejčastěji při záměně bolehlavu s některou kořenovou nebo listovou zeleninou či kořením z čeledi miříkovitých. Hlavní účinnou látkou je *koniin*. Vstřebává se v trávicí soustavě i přes pokožku, otrávit se lze i při intenzivním vonění ke květům. Nejprve působí povzbudivě, posléze ale začne blokovat povely míchy a prodloužené míchy. Následkem je obrna kosterního svalstva a zástava dechu (člověk se za jasného vědomí udusí). Kromě toho se u slabších otrav objeví zažívací obtíže a zvýšené slinění. Prognóza otravy je obvykle vysoce nepříznivá. I při požití malého množství jedu (rostliny) je nutno co nejrychleji vyvolat zvracení a urychleně vyhledat lékařskou pomoc. Podávají se projímadla a živočišné uhlí na urychlené odstranění jedu + některé stimulanty (strychnin, opium, kofein) na omezení jeho účinků.

Bolševník obecný, viz Obr. 32, obsahuje, stejně jako bolševník velkolepý, fototoxické **furanokumariny**, jejich koncentrace ve šťávě rostliny je však podstatně menší. I přes to není vhodné se příliš potírášňovat jeho šťávou, která může u citlivých jedinců vyvolat podráždění kůže (zrudnutí) až otoky a puchýřnatění pokožky. Celá rostlina je jedovatá. V léčitelství se tinktura z bolševníku obecného používá jako antiepileptikum a antihysterikum. Snižuje také krevní tlak, má celkově povzbudivé účinky a v minulosti se považovala i za afrodisiakum. Dnes se již prakticky nepoužívá pro nepříjemné vedlejší účinky (silná projímavost a nutnost vyhýbat se přímému slunci po jejich aplikaci). Sbírá se nať a někdy i kořen.



Obr. 32. Bolševník obecný.

Blín černý

Otravy u blínu černého (Obr. 33) jsou vzácné a velice nebezpečné, dochází k nim při záměně kořene za kořen vzácnější kořenové zeleniny nebo semen za zrnka máku. Příznaky otravy jsou podobné jako u rulíku zlomocného (hlavní jedy obou rostlin jsou stejné).

Skočec obecný (*Ricinus communis*), viz Obr. 33, je oblíbená okrasná rostlina nenáročná na pěstování, původem je ze severovýchodní Afriky a jihozápadní Asie. Je to jediný druh rodu **skočec**. V evropských podmínkách dorůstá výšky 3 až 3,5 metru. Květy, které se objevují od července do září, jsou nazelenalé (samičí) a červenohnědé (samčí). Květenství latnaté. Plod je tobolka s ostny. Semena obsahují jed ricin. Smrtelná dávka pro dospělého člověka je 15-20 semen, pro dítě 3-5 semen. Smrt nastává do jednoho týdne od požití na těžká poškození jater, ledvin a sleziny. Otrava se projevuje nejprve mírně a symptomy se podobají chřipce. Později se objeví bolesti hlavy, pálení v ústech, zvracení, průjem, střevní kolika a vnitřní krvácení. Lisováním semen vzniká ricinový olej, který je po povaření zcela bezpečný a používá se v potravinářství, kosmetice, lékařství a v průmyslu. Působí jako silné laxativum, zevně zmírňuje dermatologické potíže (lupy, vyrážky, zrohovatění kůže). Také využitelný jako strojní mazadlo. V ČR se pěstuje jako okrasná jednoletá rostlina.

Oleandr obecný (*Nerium oleander*), třetí Obr. 33, je dekorativní strom a jediný zástupce rodu **oleandr** (*Nerium*). Je charakteristický poměrně úzkými zelenými listy a různobarevnými květy (nejčastěji se jedná o růžovou, žlutou a bílou variantu). Je považován za jednu z nejjedovatějších rostlin světa, neboť k usmrcení dospělého člověka stačí obvykle požit jen dva listy, u dítěte list jeden. Člověk se může otrávit dokonce i medem, který včely vyrobily z květů oleandru. Jeho jedovatost je způsobena glykosidy oleandrinem a neriinem, které působí přímo na srdce a zvyšují tonus srdeční svaloviny. Projevy otravy jsou podobné jako u jiných jedovatých rostlin – zvracení, průjem, horečka, třesavka, závratě, křeče, srdeční arytmie. Jako protijed se používají přípravky vyráběné z ovčích digoxin-specifických Fab fragmentů imunoglobulinu (např. Digibind či DigiFab). Základní účinnou látkou je cyklopentanperhydrofenatren. Ačkoliv se jedná primárně o protijed digitoxinu a digoxinu (srdeční glykosidy obsažené v náprstnících), lze jej v omezené míře použít také při otravách oleandrem, adeniem a dipladénií. V lékařství se extraktů z oleandru využívá pro výrobu léků upravujících srdeční činnost a léčbu kožních onemocnění.



Obr. 33. Blín černý, skočec obecný, oleandr obecný.

Durman obecný

Celá rostlina durmanu obecného (Obr. 34) je jedovatá, obsahuje tropanové alkaloidy, především *hyoscyamin* a *atropin*.

Oměj šalamounek (*Aconitum plicatum* Rchb., syn.: *Aconitum callibotryon* Rchb.), Obr. 34, je vytrvalá, prudce jedovatá rostlina z čeledi pryskyřníkovitých. Patří mezi ohrožené druhy rostlin ČR. Ve volné přírodě oměj šalamounek roste na vlhkých místech v lesích a u potoků v horských oblastech. Droga obsahuje hlavně akonitové alkaloidy. Z těchto alkaloidů je to hlavně akonitin, jeden z nejprudších jedů, který je znám. Všechny části rostliny obsahují alkaloidy, listy 0,2-1,5 %, hlízy 0,3-3 %. Podráždění na jazyku (podobné nikotinu, při větších dávkách se rozšiřuje na celou hlavu) je již při 0,05 mg akonitinu, příznaky otravy 0,2-0,25 mg, smrtelná dávka pro člověka 3-4 mg. Dříve byly známy i otravy u dětí, jelikož vysávaly nektar z květů a s tím i malý obsah akonitinu. Sbírají se obvykle hlízy a to v říjnu až listopadu. Při kvetení je obsah alkaloidu nejnižší, v zimě naopak nejvyšší. Extrakt z oměje šalamounku se ve středověku používal jako šípový jed. Používal se také k trávení vlků ve středověku otráveným masem. Lidové názvy: bačkorky, botičky, čertův pantoflíček, holoubky, homolec, jedhoj, medvědí tlapka, oměj, omich, papučky Panny Marie, psí mor, vomej, zlý mníšek, apod. Nezaměňovat tuto rostlinu s její příbuznou: Oměj vlčí mor - *Aconitum lycoctonum* (Lycos = vlk, kteinó = usmrcuji).

Při užití větší dávky akonitinu, nebo rostliny, se brzy dostaví pocit mravenčení v zadní části dutiny ústní (podráždění nervových zakončení v zadní části patra), který se brzy rozšíří na celou hlavu a obličej. Později postoupí mravenčení a píchání do konečků prstů rukou i nohou, na uši, do krajiny pánevní, na prsa a záda. Po nich následuje celková necitlivost (anestezie). Zároveň se dostaví celkové příznaky otravy jako pocení, nevolnost, zvracení, průjem, pokles teploty, zimnice, poruchy srdeční

činnosti, velká svalová slabost, silná úzkost a strach ze smrti. Dýchání je stále povrchnější a smrt nastává zástavou dechu a poškozením srdce. Vědomí je však až do konce zachováno. První příznaky se dostaví za několik minut a celá otrava proběhne v několika hodinách. I těžce otrávený se může uzdravit, pokud se udrží srdeční a dýchací činnost v chodu. Výplach žaludku a podávání symptomatických léků. U případů jež nekončí smrtelně, trvají ještě delší dobu poruchy citlivosti a pocity únavy.



Obr. 34. Durman obecný a oměj šalamounek (detail květu) a rostlina oměje šalamounku.

Tis červený

Zralý míšek tisů červeného (Obr. 35), který je sladký a červený, není jedovatý. Jedovaté semeno se doporučuje vyplivnout, ale ani při jeho pozření by se nemělo nic stát, pokud je člověk nerozkouše. Jed se vstřebává a působí velice rychle (výplach žaludku tedy zpravidla nijak nepomůže); zpomaluje srdeční činnost do té míry, až způsobí jeho zástavu. Smrt může nastat v řádu desítek minut po požití rostliny. Zaznamenány jsou smrtelné otravy po čaji z jehličí tisů nebo po žvýkání jeho větvíček či jehličí. Jed rostliny může být nebezpečný i pro nezkušená či zdomácnělá zvířata (kůň, skot), která někdy umírají ještě dřív, než stihnou své hodování dokončit.



Obr. 35. Tis červený.

Ocún jesenní

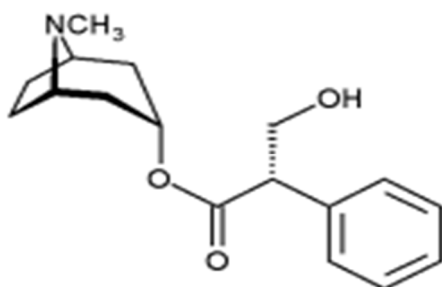
Ocún (Obr. 36) obsahuje více než 20 alkaloidů, z nichž nejnebezpečnější je *kolchicin*.



Obr. 36. Ocún jesenní.

Rulík zlomocný

Hlavní příznaky otravy rulíku (Obr. 37): rozšířené zorničky, vyschlé sliznice, zčervenání obličeje, suchá teplá pleť, zrychlený tep, tlumí všechny muskarinové účinky acetylcholinu; utlumují srdeční činnost a způsobí zastavení dechu. **Smrtelná dávka u dospělého jedince 10 bobulí, dítě 3 bobule!** Toxickou látkou je *L-hyoscyamin*.



Obr. 37. Rulík zlomocný a molekula L-hyosciaminu.

Mák setý

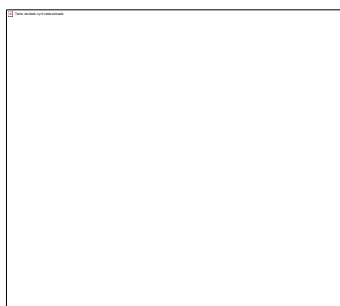
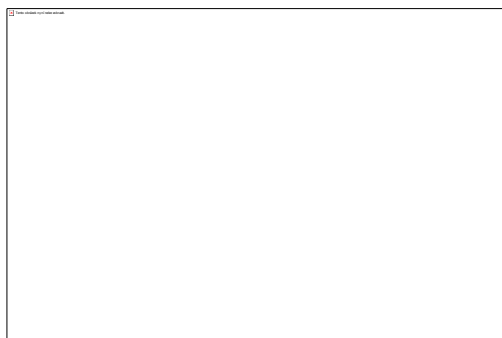
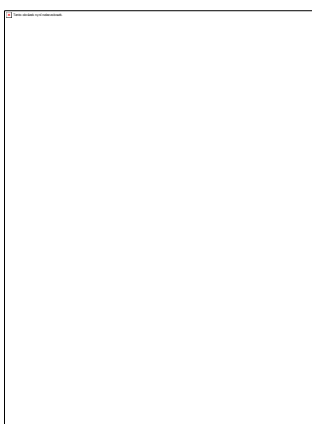
Všechny části rostliny máku setého (Obr. 38) jsou protkané mléčnicemi (tj. stonek, listy a nezralé makovice) jsou prudce jedovaté. Usušené mléko se nazývá opium a je tvořeno pestrou směsí alkaloidů a ostatních organických látek. Alkaloidů je v opiu přítomno okolo 30, z nichž nejdůležitější je *morfin*, *kodein*, *thebain*, *papaverin* a další. Z jedné makovice lze získat asi 0,2 g opia.



Obr. 38. Mák setý.

Kulčiba dávivá

Z této rostliny (Obr. 39) se získává strychnin. 1 g strychninu se rozpustí v: 6 400 ml vody, 3 100 ml vařící vody, 150 ml alkoholu, 35 ml chloroformu, 180 ml benzenu, 200 ml toluenu, 260 ml methanolu, 320 ml glycerolu, 220 ml amylalkoholu.



Obr. 39. Kulčiba dávivá.

Velmi často je pozorován u otrav rostlinami tzv. **opistotonus** – pozice těla s obloukovitým prohnutím dozadu (do „mostu“) - Obr. 40, které je způsobeno křečí zádového svalstva. Vyskytuje se např. při tetanu a někdy při velkém hysterickém záchvatu a také při akutní otravě *strychninem*!



Obr. 40. Opistotonus u člověka.

Emprostotonus je naopak obloukovité prohnutí těla dopředu.

Zajímavosti, viz Obr. 41.



Obr. 41. Kurare – šípový jed, informace k houbám, LSD, zdroj časopis 100+1.

2.3.1 Otravy houbami

Muchomůrka zelená, viz Obr. 42, je jednou z nejnebezpečnějších hub světa. Obecně se jako otrava houbami označuje otrava vzniklá konzumací jedovatých hub. Obvykle se tím míní velké houby záměrně konzumované, v širším slova smyslu však lze zahrnout i otravy vzniklé nezáměrnou konzumací plísní a dalších menších hub při konzumaci jimi zamořené stravy (viz např. ergotismus).



Obr. 42. Muchomůrka zelená.

Muchomůrka zelená, resp. muchomůrka hlíznatá (*Amanita phalloides*), je považována za nejjedovatější a nejnebezpečnější houbu Evropy a Severní Ameriky. Velmi podobné účinky mají muchomůrka jízlivá a jarní. Nejenže je prudce jedovatá, ale navíc se první příznaky otravy objevují až v okamžiku, kdy je jed vstřebán v organismu a jsou již těžce zasaženy důležité orgány (zejména játra). Amatéři houbaři si ji často pletou se žampiony a dalšími druhy jedlých hub. **Obsahuje faloidin, falisin, faloidin, amanitiny (α , β , γ), atd. a řadu amatoxinů a muskarin.**

Ke smrtelné otravě zdravého dospělého člověka o hmotnosti kolem 60 kg postačuje zhruba 50 g houby (váženo v syrovém stavu), přičemž jedna plodnice váží v průměru mezi 30 až 40 g (některá literatura ovšem uvádí i podstatně menší dávky; vycházíme-li z hodnoty $LD_{50} = 0,1 \text{ mg/kg}$ pro člověka u všech typů amanitinů, vychází pro otravu s padesátiprocentní smrtelnou pravděpodobností požití 0,75 g syrové houby na kilogram živé váhy člověka). Toxiny se rychle absorbují z trávicího traktu.

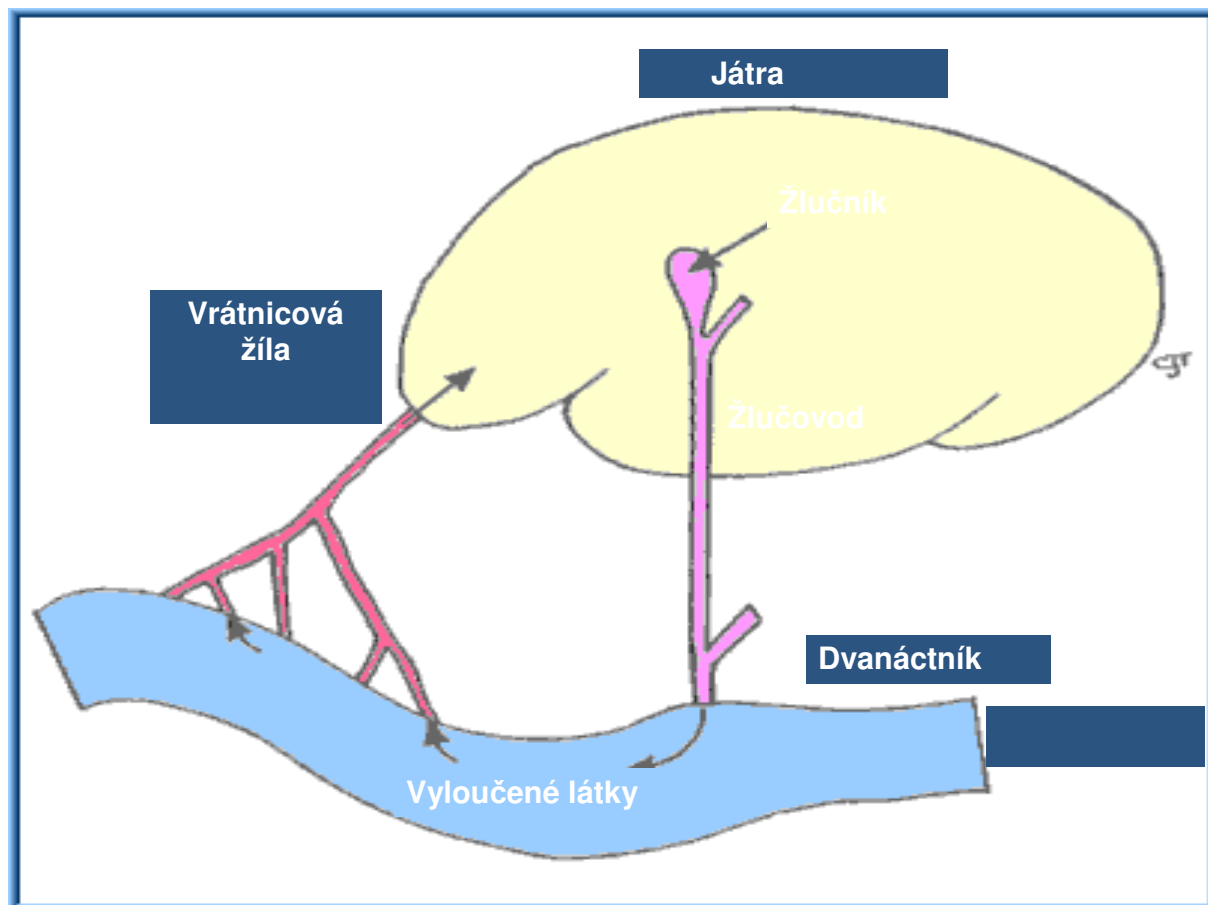
Počáteční příznaky: Až po poškození většího počtu jaterních buněk (hepatocytů), přibližně 8 až 48 hodin po požití. Postižený má celkové potíže; pociťuje únavu, žaludeční nevolnost, závratě, bolesti hlavy, pocit chladu až mrazení. Nevolnost se pak stupňuje, nastupují bolesti žaludku, doprovázené silným dávením a vodovitými průjmy, což vede k dehydrataci organismu až oběhovému selhání, což bývá zejména u dětí bezprostřední příčinou úmrtí.

Další fáze: Pokud pacient „přežije“, dojde (obvykle čtvrtý den otravy) ke zdánlivému zlepšení, protože skončí zvracení i průjmy. V druhé fázi dochází k selhání jater a případně i ledvin, viz Obr. 43. V případě silné otravy přestanou pracovat játra úplně a nastupuje celková apatie, přecházející do bezvědomí. Projevuje se tachykardie, pokles tlaku krve a rozšíření očních zornic. Smrt nastává v těchto případech obvykle 4. až 12. den otravy. Otrava je smrtelná ve 40 až 50 % případů.

Souhrn toxických účinků muchomůrky zelené je zřejmý z Obr. 44 a Obr. 45.

1. pomoc: Okamžitý převoz do nemocnice a opakovaný výplach trávicí trubice, aby se maximálně omezilo další vstřebávání toxinů, podávají se obrovské dávky penicilinu G (cca milion

jednotek na kg tělesné hmotnosti), který vytěšňuje amanitin z vazby na sérový albumin a léky chránící játra (obvykle silymarin v dávce 20 g/kg tělesné hmotnosti na den, zpravidla ve 4 samostatných infuzích). Při brzkém zachycení otravy lze provést odstranění toxinů z krve. Při včasném zásahu existuje šance na plné vyléčení, dojde-li k plnému rozvinutí těžké otravy, končí pacient ve většině případů minimálně s těžkými doživotními následky.



Obr. 43. Koloběh toxických látek v játrech a dvanáctníku při otravě muchomůrkou zelenou.

Muchomůrka zelená

Toxické látky

- amatoxiny, falotoxiny a falolyziny

Amatoxiny

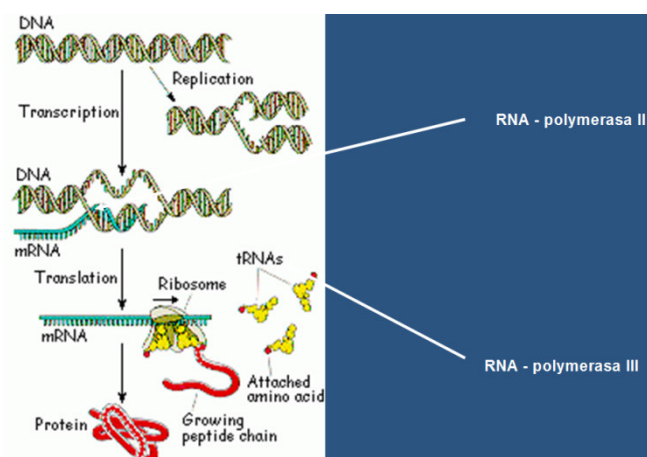
- α , β , γ - amanitin
- LD_{50} (člověk) = 0,1 - 0,3 mg/kg
- hepatotoxické, enterohepatální cirkulace
- nefrotoxické
- inhibice RNA - polymerázy II a III



orgánová úroveň

molekulární - buněčná
úroveň

Obr. 44. Toxické účinky muchomůrky zelené, souhrn.



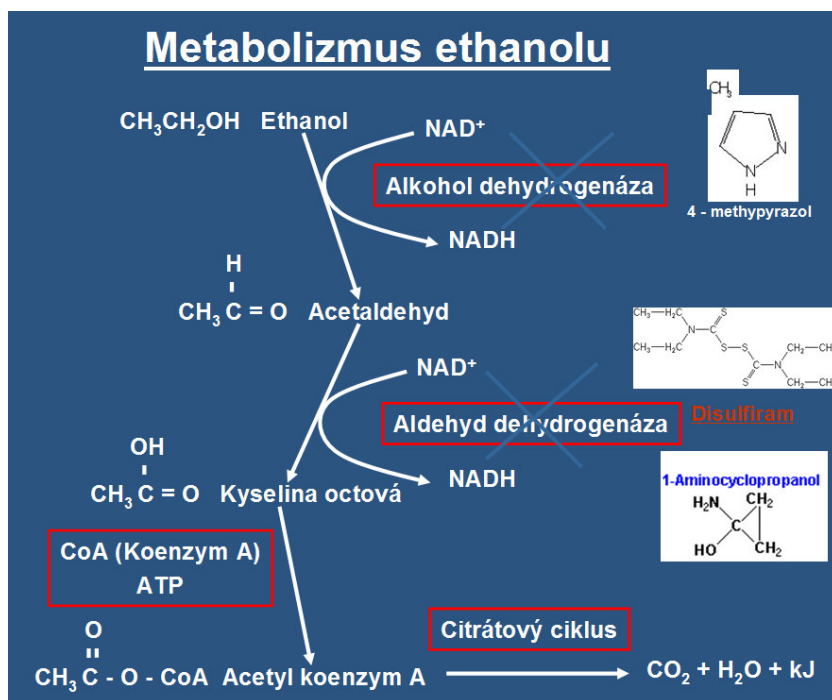
Obr. 45. Poškození DNA po otravě muchomůrkou zelenou.

Hnojník, neboli hník inkoustový (*Coprinus atramentarius*)

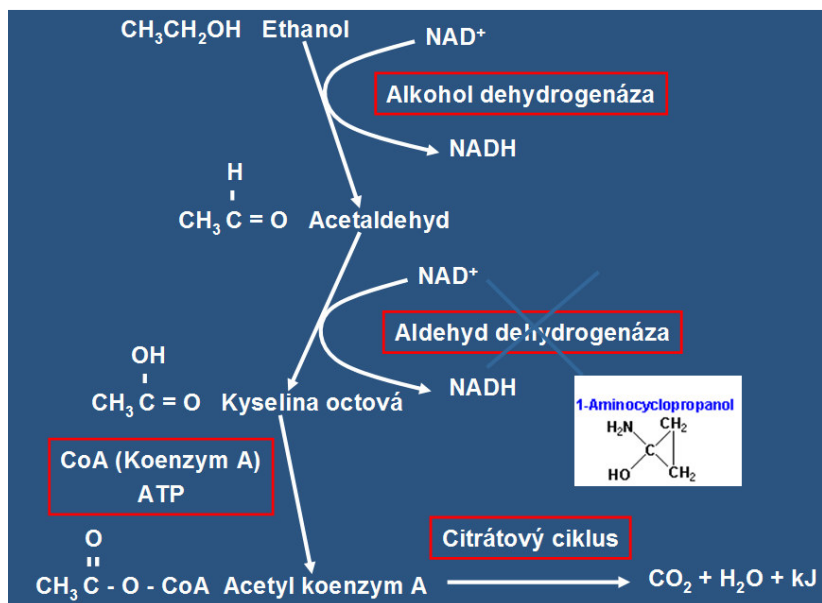
Toxickou látku, kterou tato houba (Obr. 46) obsahuje, je *koprin*. Ten se biotransformuje na 1-aminocyklopropanol, čímž dochází k inhibici enzymu aldehyd dehydrogenázy. Účinky koprinu se projeví do 48 hodin po požití houby, symptomy už do 10 minut po požití alkoholu. Důležitý je toxický účinek acetaldehydu. Mezi hlavní symptomy patří: kovová příchut' v ústech, zarudnutí v obličeji, třes, zvracení a průjemy. Jako antidotum slouží 4-methylpyrazol, který blokuje alkohol dehydrogenázu (Obr. 47 a Obr. 48). Houba je jinak jedlá, nesmí se však kombinovat s alkoholem.



Obr. 46. Hnojník inkoustový.



Obr. 47. Metabolismus ethanolu při otravě hnojníkem.



Obr. 48. Průběh reakcí při podání antidota při otravě hnojníkem.

Pavučinec plyšový, (*Cortinarius orellanus*), Obr. 49, je smrtelně jedovatý. Jeho zákeřnost spočívá ve velmi dlouhé době latence, která je 2 dny až 3 týdny, nejdelší u všech otrav houbami. Při požití většího množství hub uvádí Kubička průjemy a zvracení, po požití menšího množství se však tyto varující příznaky projevit nemusí a později nastoupí poruchy močení a další příznaky nedostatečnosti ledvin - nejprve časté, později snížené, až chybějící močení a bolesti v oblasti ledvin. Po mnoha dnech již postižené nenapadne spojovat zdravotní problémy s požitím hub, což ztěžuje diagnostiku a léčbu. Léčba je možná pouze na specializovaných nemocničních pracovištích a spočívá v náhradě funkce ledvin dialýzou a podávání podpůrných medikamentů. Protijed není znám. První pomoc vzhledem k dlouhé latenci prakticky neexistuje, výplach žaludku a střev nemá valný smysl. Otrava může končit smrtí nebo nutností transplantace ledviny.



Obr. 49. Pavučinec plyšový.

Hlavní účinnou látkou je pyridinový alkaloid **orellanin**. V čistém stavu vytváří bezbarvé modře fluoreskující krystaly. Kubička uvádí odhad LD50 je 30 g čerstvé houby, pro srovnání u muchomůrky zelené udává 50 g. Je třeba si ovšem uvědomit, že koncentrace jedů je v čerstvých přírodninách značně proměnlivá.

Poprvé se na jedovatost pavučince plyšového přišlo v 50. letech v Polsku, kde se v Poznaňském vojvodství otrávil přes 100 lidí. Hygienik Stanislaw Grzymala vypátral a s pomocí mykologů identifikoval původce otrav jako pavučinec plyšový. Ve starších atlasech býval pavučinec plyšový a příbuzné druhy běžně označován jako jedlý či nejedlý, o jeho jedovatosti se nevědělo.

V našich zemích je otrava pavučincem plyšovým vzácná, zčásti asi díky jeho vzácnosti, zčásti i úrovni znalostí našich houbařů, je ovšem možná také chybná diagnostika vinou dlouhé doby latence. První otrava u nás byla pozorována v roce 1977, kdy po sněžení polévky s pavučincem plyšovým zemřelo dvouleté dítě, a otec byl po velkém úsilí lékařů zachráněn. Zhruba stejně jedovatý je velmi podobný **pavučinec nádherný**, též nazývaný naplyšovělý či červenooranžový (*Cortinarius rubellus*, syn. *C. orellanoides*, *C. speciosissimus*), který roste v horských či severských jehličnatých lesích a je zbarven živěji do oranžova. Na základě přítomnosti fluoreskujících látek jsou z jedovatosti podezřelé i další druhy, i když u nich orellanin nebyl prokázán, například pro **pavučinec červenošupinný** (*Cortinarius bolaris*), **pavučinec skořicový** (*Cortinarius cinnamomeus*), **pavučinec krvavý** (*Cortinarius sanguineus*) a **pavučinec polokrvavý** (*Cortinarius semisanguineus*). Mykologové ovšem doporučují žádné pavučince raději nesbírat!

Závojenka olovová, (*Entoloma sinuatum* (Bull.) P. Kumm., 1871) je smrtelně jedovatá houba z čeledi závojenkovitých., viz Obr. 50. Obsahuje dosud neznámý jed, který působí velice rychle, do dvou hodin po jídle se objevuje zvracení a další příznaky otravy. Jsou známa i úmrtí.



Obr. 50. Závojenka olovová.

V ČR roste nehojně, zejména v teplejších oblastech a místy zcela chybí. Objevuje se roztroušeně ve skupinách nebo jednotlivě v červnu až září v listnatých lesích pod duby, habry a buky, na hrázích rybníků. Upřednostňuje vápencové podklady. Často se zaměňuje za např. houbu čirůvku májovku.

Ucháč obecný, Obr. 51, (*Gyromitra esculenta*, znamená jedlý), tzn., houba byla dlouhou dobu pokládána za jedlou. Ve starších publikacích se s tímto tvrzením lze setkat. Jed tvoří skupina nestabilních sloučenin, které se například varem nebo sušením z větší části rozkládají. Zvláště tato skutečnost vedla k pochybám o jedovatosti houby. Za hlavní účinnou látku bývá považována látka nazývaná **gyromitrin**, která se v těle rozkládá na vysoce toxický **methyldiazin**. Jed působí především na trávicí ústrojí a játra, některé příznaky se podobají otravě muchomůrkou zelenou. Otrava může být smrtelná! Často je zaměňován za smrž smrkového.



Obr. 51. Ucháč obecný.

Vláknice začervenalá, též **vláknice Patouillardova** (*Inocybe erubescens* A. Blytt), Obr. 52, je smrtelně jedovatá houba z čeledi pavučincovitých, pojmenovaná po francouzském lékárníku, mykologu a botaniku Narcissi Patouillardovi.



Obr. 52. Vlákknice začervenalá.

Vlákknice začervenalá, podobně jako jiné vlákknice a některé jiné houby, například bílé strmělky, obsahuje alkaloid **muskarin**. Otrava se projeví do půl hodiny po požití celkovou nevolností provázenou vyměšováním velkého množství slin, zvracením, průjmy a křečemi. Dalšími projevy otravy jsou poruchy srdeční činnosti, celková slabost, poruchy vidění a nakonec mdloby a potíže s dýcháním, které mohou vést až k zástavě dechu. Charakteristické je nápadné zúžení zorniček. 40-50 g, je již smrtelná dávka. Protijedem muskarinu je jiný

smrtelně jedovatý alkaloid, atropin, který je při včasném podchycení otravy pacientovi lékařem podán.

Strmělka listomilná, (*Clitocybe phyllophila* syn. *Cl.cerussata* *Cl. pithyophiola*), Obr. 53, je jedovatý druh houby, obsahuje muskarin a způsobuje otravy muskarinového typu, proto bílé strmělky nesbíráme!



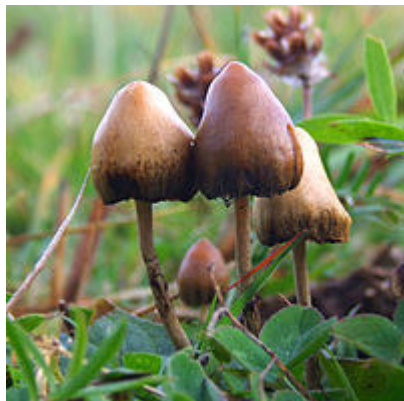
Obr. 53. Strmělka listomilná.

Muchomůrka tygrovaná (*Amanita pantherina*), Obr. 54, také **muchomůrka panterová** či **muchomůrka tygrovitá**, je prudce jedovatá houba z čeledi šitovkovitých. Tato houba obsahuje **mykotropin, muskarin, cholin** a další druhy jedů. Otravy jí působené jsou **mykoatropinového typu** (podobají se otravám atropinem). První příznaky se projevují za půl až dvě hodiny po požití pokrmu. Dostavuje se blouznění, účinek není vzdálený alkoholové opilosti. Otravy mohou mít těžký průběh a bez včasného léčení v nemocnici mohou přivodit smrt. Ve větším ohrožení jsou hlavně osoby s poruchami oběhové soustavy a srdce. Záměna hrozí s jedlou muchomůrkou růžovkou.



Obr. 54. Muchomůrka tygrovaná.

Lysohlávka kopinatá (*Psilocybe semilanceata*), Obr. 55, je psychedelická houba z rodu lysohlávek. Obsahuje psychoaktivní látky **psilocybin** a **baeocystin**.



Obr. 55. Lysohlávka kopinatá.

Psilocybin a psilocin byly nejprve získány z mexických hub psilocybe a stropharia zásluhou etnobotanika R. G. Wassona a „otce LSD“ A. Hofmanna; vyskytují se však i v některých středoevropských houbách, jako jsou naše lysohlávka kopinatá a Lysohlávka česká (*Psilocybe semilanceata*, *Psilocybe bohemica* Šebek). Obsah účinných látek odvisí od lokality růstu a klesá skladováním. Normální dávka bývá 20 mg (25-60 lysohlávek kopinatých). 9-10 mg psilocybinu aplikovaného podkožně vyvolává euforii, úsměvnou duševní pohodu, zvýšenou usměrnitelnou aktivitu, zdvořilost a uhlazené chování, mikroskopické a jiné barevné vize bez úzkostného doprovodu – „Jako když se dívám na barevnou filmovou operetu“, pocity rozbití a prohloubení časových a prostorových souvislostí, deformace tváří a osob. Všechny barvy (i na bílých plochách), nabývají krásných, teplých, pastelových odstínů, jsou vzájemně sladěny „jako obrazy impresionistů“. Bez prudkého myšlenkového tempa a agitovanosti LSD, a bez změn osobnosti jako po meskalinu. Vše většinou končí náhle 6 hodin po aplikaci (lze přerušit např. barbituráty či neuroleptiky). Vyvolává psychickou závislost; kombinace s marihuanou zvyšuje vizualizaci a poruchy vnímání.

2.3.1.1 Otravy houbami u historických osobností

Jídlem, pravděpodobně připraveným z muchomůrky zelené, mohl být záměrně otráven římský císař Claudius, i když podle některých historiků je to velmi sporné (jeho, v pořadí druhá vlastní manželka – císařovna Agrippina mladší byla asi té lásky a tak hodná, že se ho zbavila), aby v Římě mohl nastoupit její syn, budoucí císař Nero. 1. manželka císaře Claudia se jmenovala Messalina a původně se živila jako prostitutka, i ta mu usilovala o život, také otravou houbami, ale i jinými nástroji. Na následky otravy muchomůrkou zelenou zemřel možná i papež Klement VII. (podle některých historiků pravděpodobně zemřel na něco jiného), vlastním jménem Giulio di Guiliano de

Medici, strýc Kateřiny Medicejské, budoucí francouzské královny. Otrava muchomůrkou zelenou postihla však celou rodinu vězněného českého katolického básníka Jana Zahradníčka, dvě jeho dcery na ni skutečně zemřely. Zajímavostí je, že otec Marie Terezie, Karel VI., zemřel, pravděpodobně omylem, rovněž na otravu muchomůrkou zelenou po 10 dnech, kdy snědl jídlo připravené z hub, jež obsahovaly tuto jedovatou houbu.



Shrnutí pojmů kapitoly (podkapitoly)

Alkaloidy, sinice, botulin, otravy houbami-různými alkaloidy, otravy rostlinami, otravy živočichy, ochratoxin A, patulin, amanitin, plísňe, apod.



Otázky k probranému učivu

9. Uveďte základní rozdělení alkaloidů, vysvětlete účinky působení z toxikologického hlediska.
10. Jak působí sinice, plísňe, rozved'te.
11. Jak působí otrava botulinem?
12. Uveďte příklady otrav houbami, které jsou nejnebezpečnější?
13. Uveďte příklady otrav rostlinami, které jsou nejnebezpečnější?
14. Uveďte příklady otrav živočichy, kteří jsou nejnebezpečnější?

3 Toxikologie anorganických sloučenin



Čas ke studiu: 40 hodin



Cíl Po prostudování tohoto odstavce budete umět

- definovat základní anorganické sloučeniny jednotlivých prvků periodické tabulky
- popsat typy otrav těchto sloučenin
- vyřešit první pomoc při jednotlivých otravách



Výklad

□ Úvod, základní pojmy

V rámci této obrovské kapitoly se seznámíte se základními sloučeninami anorganického typu jednotlivých prvků, budete umět popsat typy otrav, proto je vhodné znát pojmy **akutní otrava**, **chronická otrava**, **subchronická** či **subakutní** a budete znát i 1. pomoc při jednotlivých otravách.

3.1 Kyslík a dusík (hlavní složky vzduchu) a vzácné (netečné) plyny

O₂ ve formě dvouatomových molekul je bez toxických účinků. Dá se dýchat delší dobu i v čisté formě, bez míchání s dalšími plyny. Jeho riziko je jiného druhu: silně podporuje hoření, takže jakékoliv malé zahoření vede k rychlému rozšíření ohně a při vysokém tlaku zapaluje organické látky, bez inicializace ohněm nebo vysokou teplotou, nebo je dokonce přivádí k výbuchu.

O₃ ozon je silně jedovatý: už koncentrace 1 ppm ve vzduchu způsobuje za 1 hodinu pobytu kašel a únavu, při 1-10 ppm nastává až bezvědomí a při 1000 ppm způsobuje v několika minutách smrt. Protože zabíjí i mikroorganismy, používá se k desinfekci uzavřených prostor (třeba operačních sálů) a jako náhrada chloru ve vodárenských úpravárnách (ozonizace vody místo chlorování). Vzniká při elektrických výbojích (při bouřkách, nebo záměrně v ozonizátorech), vzniká v přízemní vrstvě ovzduší zvláště při provozu motorových vozidel (má podíl na vzniku smogu), vzniká však také při provozu kopírek a tam by mohl především trvalé obsluze působit zdravotní potíže.

Helium, neon a argon jsou prakticky bez škodlivých účinků.

Krypton a xenon už za normálního tlaku ve směsi s **50 % Kr + 20 % O₂ nebo 80 % Xe + 20 % O₂** způsobují omámení resp. narkózu.

Radon je nejtěžším vzácným plynem a nebezpečný pro člověka je svou radioaktivitou.

Vodík – zahrnuje **lehký vodík H_2** , **těžký vodík zvaný deuterium** se samostatnou chemickou značkou **D_2** a konečně **nejtěžší vodík se značkou T_2 , zvaný tritium**.

Běžný (lehký) vodík je bez škodlivého účinku, od jeho 20% koncentrace však nastává dušení. Nebezpečné však mohou být příměsi, které mohou vznikat při výrobě vodíku a které jsou toxické: *arsan, fosfan a sulfan*. Těžké modifikace vodíku v plynné podobě nemají význam. Velké netoxikologické riziko vodíku je výbušnost jeho směsí se vzduchem.

Nejběžnější sloučeninou vodíku je obyčejná čistá **voda** jako chemické individuum. V praxi pak hovoříme o vodě destilované, redestilované, deionizované, demineralizované a vodivostní, o vodě pitné, minerální, povrchové, spodní odpadní a zvláštní.

Těžká voda D_2O je pro savce jen velmi slabě jedovatá. Její význam je nebo spíše byl u atomových reaktorů (brzdí neutrony) a používá se jako rozpouštědlo u jaderné magnetické rezonance.

Kyseliny a zásady

Kyseliny jsou žíravé a žíravost je způsobena ionty **H^+** , resp. **H_3O^+** (oxoniový kation) ve vodných roztocích, zatímco toxicita je dána jejich anionem.

Hydroxidy (zásady, louhy), které mají rovněž žíravé účinky, ale horší než kyseliny, neboť ztekucují tkáň tvorbou mýdel a albuminátů; žíravost hydroxidů je dána anionem **OH^-** .

Leptavé účinky mají tedy:

kyseliny: **sírová, dusičná, chlorovodíková, chloristá, fluorovodíková, mravenčí, octová, monochlor- a trichloroctová, vinná, citrónová, šťávelová a jiné organické kyseliny**,

hydroxidy: **sodný, draselný, lithný, vápenatý, amonný**, látky zásaditého charakteru, např. **triethanolamin, soli slabých kyselin se silnými hydroxidy**, které v důsledku hydrolytické reakce s vodou uvolní ionty OH^- a nabudou tak silně alkalické reakce: **alkalické uhličitany, fosforečnany, křemičitany**.

Samotné leptavé účinky jsou ještě u různých kyselin doplněny specifickými účinky, danými přímo tou kterou kyselinou: např. kyselina dusičná reaguje s kůží (bílkovinou) za vzniku tzv. **xantoproteinové reakce** – kůže zežloutne (do hloubky) a tato reakce je nevratná a žluté zbarvení zmizí až „ošoupáním“ této kůže otěrem a obnovením kůže zespodu.

Dále to je **peroxid vodíku H_2O_2** , který se používá mimo chemii např. při odbarvování vlasů (do 15%) nebo k desinfekci ran v lékařství (3%); dodává se však pro laboratorní účely v koncentraci

30% (vyrábí se i o vyšší koncentraci) a při ní už působí silně žíravě – ale jinak, než kyseliny a louhy: kůže zbělá a silně pálí, ale většinou časem zbělení bez následků zmizí.

První pomoc při potřísnění (poleptání) kyselinami nebo louhy spočívá v omytí potřísněné pokožky vodou a následně můžeme použít neutralizačního roztoku: na kyseliny roztok hydrogenuhličitanu sodného (jedlé sody), na hydroxidy kyseliny octové nebo octu (u potřísnění kyselinami můžeme omývat potřísněné místo s použitím mýdla, které působí neutralizačně). Při zasažení očí je především rychle vyplachujeme obyčejnou vodovodní vodou; neutralizaci ani následně po vymývání vodou návody pro první pomoc nedoporučují, i když pravděpodobně použití zředěných roztoků kyseliny borité (na louhy) nebo boraxu (na kyseliny) nebo komerční oční lázně Ophtal (je na obojí potřísnění, protože obsahuje kyselinu boritou i borax) po výplachu vodou neuškodí. Každopádně však potom neprodleně navštívíme očního lékaře.

Při polknutí kyselých nebo zásaditých žíravých látek zajistíme nejdříve vnitřní oplach stěn zažívacího traktu a zředění škodliviny vodou, poté můžeme neutralizovat látku vypitím odpovídajícího neutralizačního roztoku: na kyseliny jedlou sodu (ale uvolňuje se CO_2 !), na zásady slabý roztok octu nebo kyseliny octové, případně vinné nebo citrónové. Při poleptání peroxidem vodíku je dobré po opláchnutí použít nějaký redukční roztok, např. roztok siřičitanu nebo disiřičitanu sodného nebo draselného.

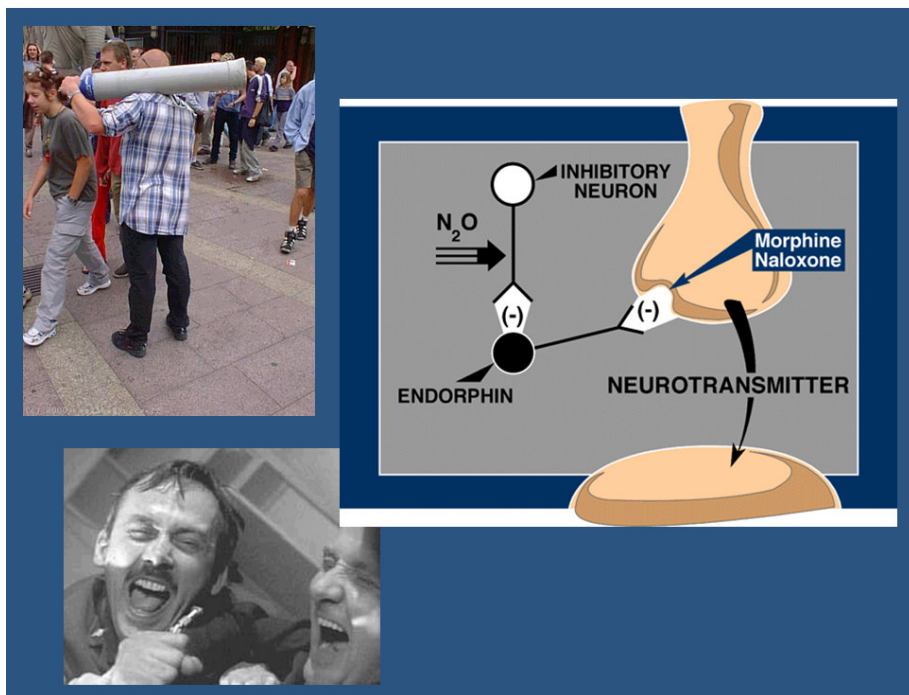
N₂ v elementární formě není jedovatý, pokud v něm ovšem není dostatek kyslíku, má dusivé účinky. Nepříznivě se však projevuje i ve směsi s kyslíkem, pokud člověk dýchá jeho směs s kyslíkem, např. při práci pod hladinou vody ve větší hloubce: dusík se rozpouští v krvi a při rychlém snížení tlaku (při rychlém vynoření) se v krvi uvolní v plynné formě, což ohrožuje život člověka embolií (kesonová nemoc). Jinak je nutné dát postiženého do přetlakové (hyperbarické) komory a v ní postupně snižovat tlak. Jiné nebezpečí, ovšem ne specifické jen pro dusík, se objevuje při práci s dusíkem v kapalně formě, který má v tomto případě teplotu $-195,8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

3.1.1 Oxidy dusíku

Řadí se zde **N₂O** („rajský plyn“). **N₂O** ve směsi se vzduchem je analgetikem, anestetikem, často je zneužíván - halucinace, záchvaty smíchu, vzpomínkové klamy, viz Obr. 56, nedochází k interakci s hemoglobinem, není metabolizován, má krátký biologický poločas.

Akutní intoxikace

- udušení z nedostatku kyslíku ve vdechovaném vzduchu,
- následkem akutní otravy poškození mozku.



Obr. 56. Blokace neurotransmiterů vlivem intoxikace N_2O .

Chronická intoxikace

- oxidace Co^I na Co^{II} ve vitamínu B_{12} - anemie, demyelinizace nervů,
- hypoxie - poškození CNS i PNS, poruchy činnosti srdce.

3.2 Prvky 1. hlavní podskupiny - alkalické kovy (Li, Na, K, Rb, Cs)

Elementární alkalické kovy reagují s vodou, tzn. tvorba silně alkalických hydroxidů, silně žíravý účinek. Při této reakci se uvolňuje značné množství tepla a vodík, který se tak může zapálit. Alkalicky reagují také alkalické soli slabých kyselin.

První pomoc: vesměs v neutralizaci alkalicky reagujících látek, obvykle zředěnou kyselinou octovou (octem), a to při potřísnění až po omytí vodou, při vniknutí alkalické látky do úst vypláchneme ústa vodou a vykloktáme zředěnou kyselinou octovou (zředěným octem) a při požití alkalické látky se látka neutralizuje napitím zředěné kyseliny octové (octu).

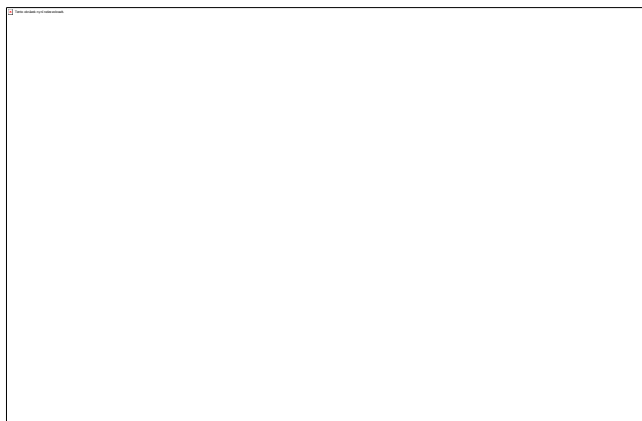
Peroxidické působení likvidujeme roztokem siřičitanu nebo disiřičitanu sodného nebo draselného. Při potřísnění oka vypláchneme oko dostatečným množstvím vody, potom popř. zředěným roztokem kyseliny borité a zajistíme kontrolu u očního lékaře.

3.3 Prvky 1. vedlejší podskupiny (Cu, Ag, Au)

Měď je bioprvek, který se podílí při krvetvorbě a enzymatické činnosti. Některé její sloučeniny jsou však přesto zařazeny mezi jedy (CuSO_4 mezi ostatní, CuCl mezi zvlášť nebezpečné, ale např. $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ oficiálně jedem není. Např. CuS a Cu_2S jsou opravdu jen slabě jedovaté. Pro pitné vody dovoluje – byť vcelku výjimečně – v pitné vodě až 1 (dříve 5) mg Cu/l; soli mědi se totiž používají při likvidaci přemnožených řas v povrchových vodách, využívaných pro úpravu na pitnou vodu. Smrtelnou dávkou je pro člověka např. cca 8-10 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$.

Měď se také řadí mezi esenciální prvky, potřebné množství pro lidské tělo činí denně 150 μg . Měď ovlivňuje metabolismus Fe, což má pozitivní vliv na tvorbu červených krvinek, je součástí enzymů oxidativního metabolismu, má vliv na imunitní systém, vývoj mozku a metabolismus cholesterolu. Absorpce mědi do těla je potlačována nadbytkem vitamínu C, vlákniny, Fe, Zn a některými aminokyselinami. Zdroje mědi jsou tyto: vnitřnosti, mořské ryby, houby, luštěniny, ořechy, cereálie.

Co se týče toxicity mědi po inhalaci aerosolů a jemného prachu s vysokým obsahem Cu je pozorována tzv. „horečka slévačů“, CuSO_4 je silné emetikum, akutní i chronická otrava zasahuje zejména játra a ledviny a měď se ukládá v mozku - syndrom podobný schizofrenii. Na Obr. 57 je uvedeno poškození ledvin a jater po expozici mědí.



Obr. 57. Poškození ledvin a jater po expozici mědí.

Příznaky a důsledky akutní otravy mědí jsou: bolestivé koliky, krvavý průjem, nausea, hemolýza se žloutenkou, poškození ledvin a jater i poleptání. Chronické působení je však rovněž závažné.

První pomoc: vypít 0,5 litru vody nebo mléka, nebo 1 lžičku $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ v 0,5 litrech vody a vyvolat zvracení (do 10 minut od požití jedovaté látky). Vzniká sraženina tzv. „Hatschetovy hnědi“.

Stříbro v koloidní formě a sloučeniny stříbra jsou zařazeny mezi ostatní jedy, přesto se pro své baktericidní účinky používají k desinfekci vody (známý je komerční prostředek SAGEN). Pro svůj leptavý účinek se AgNO_3 používá pod názvem „lapis“ (leptavý kámen) k likvidaci např. bradavic. Stříbrné rozpustné soli poškozují játra a ledviny, **chronická argyrie** se může projevit až úplným zčernáním těla. Potřísnění pokožky roztokem stříbrných solí se projeví rovněž jejím zčernáním na potřísněném místě, zčernání se urychlí umytím alkalickým mýdlem.

Argyrie je následek chronické inhalační i orální expozice Ag (**kovové Ag** i jeho sloučeniny). Stříbro je součástí například protikuřáckých pastilek, roztok AgNO_3 se používá na zánět dásní. AgNO_3 má silný leptavý účinek, poškozuje oči, kůži, plíce, GI systém.

U argyrie je charakteristické ireversibilní šedé až šedomodré zbarvení kůže, zejména jsou postiženy části kůže vystavené světlu, blondáci jsou ohroženi více, viz Obr. 58. Tvoří se granule s vysokým obsahem Ag, jež jsou lokalizovány v okolí slinných žláz, zasaženy jsou i oční spojivky. Celkové množství absorbovaného Ag může být i 1-30 g.



Obr. 58. Chronická argyrie.

První pomoc po požití: vypít 0,5 litru slané vody (1 lžíce NaCl), nebo vody s aktivním uhlím (ale ne uhlí s obsahem $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) nebo s bílků, nebo 0,5 litru mléka; do 1/2 hod. od požití vyvolat zvracení; při potřísnění omýt kůži vodou a mýdlem, v případě vniku do oka provést výplach vodou.

Zlato sice není řazeno mezi jedy, ale přesto ho Marhold řadí do 4. třídy nebezpečnosti. V případě požití sloučenin zlata se doporučuje podat aktivní uhlí.

3.4 Prvky 2. hlavní podskupiny – Be, Mg, Ca, Sr, Ba, Ra a aktinoidy

Významně toxické jsou **Be a Ba**, zvláštní postavení mají **⁹⁰Sr, Ra** a aktinoidy díky zvláštní vlastnosti – radioaktivitě (tuto vlastnost ovšem mají i některé další prvky z jiných skupin periodické soustavy).

Beryllium je toxikologicky velmi nebezpečné, což se projevuje např. i na nejvyšší dovolené koncentraci ve vodách: 0,001 mg/l. **Kovové beryllium**, které se dostane do rány, může vést ke vzniku vředů, a to až za několik let, prach jeho sloučenin působí silně zvláště na plíce (způsobuje jejich otok). Akutní **berylióza** má obvykle za následek dosti těžký zánět plic s delší dobou latence.



Beryllium tools were the norm in munitions industry. These were typically 2% copper Beryllium alloys, used for avoiding spark.

Obr. 59. Práce s municí, kde se používalo Be.

Intoxikace Be je nejčastěji po nadýchání prachu a par, inhalované Be se vstřebává pomalu, ukládá se v kostech, játrech a ledvinách, přičemž poločas rozpadu $T_{1/2}$ Be v plicích je až 6 měsíců. Akutní účinky jsou masivní expozice ve vodě rozpustných sloučenin Be (sírany, chloridy, fluoridy), které způsobí silný zánět plic, který se vyvine krátce po expozici, při kontaktu s kůží (zejména poraněnou) vznikají akutní dermatitidy. Chronickými účinky jsou **berylióza (pneumokonióza)**, která vzniká následkem dlouhodobé expozice ve vodě nerozpustných sloučenin, nebo jako následek akutní pneumonie (i po 20 letech), kdy vznikají až 5 mm velké granule zejména na plicích (také další orgány). Chronická berylióza se může objevit po několika letech jako následek i krátké expozice. Na Obr. 59 jsou dělnice, které pracovaly v továrnách, kde se vyráběly zbraně, do kterých se dávalo Be. Existuje podezření z kancerogenity, ale spolehlivě nebyl tento účinek prokázán.

První pomoc: při nadýchání úplný tělesný klid, při požití vypít více vody, vyvolat zvracení, podat aktivní uhlí.

Hořčík a **vápník** jsou bioprvky a jako takové jsou velmi potřebné pro stavbu těla i řádnou funkci organismu. Jsou prakticky bez toxikologických účinků, kromě **CaO**, který je silně žíravý a hygroskopický.

Stroncium sice není téměř jedovaté, ale zvláštní ohled si zasluhuje jeho **radioizotop** ^{90}Sr , který vznikal v minulosti při pokusných výbuších atomových či vodíkových pum. Poločas rozpadu tohoto radionuklidu je 28 let, a protože se stroncium ukládá v kostech, může v tomto případě způsobovat dlouhodobé ozařování těla zářením β zevnitř se všemi možnými důsledky.

Barium patří mezi prvky toxické. Kovové barium se vůči vodě chová stejně jako alkalické kovy, tudíž vytváří silně alkalický **Ba(OH)₂**, se žíravými účinky. Sloučeniny Ba jsou jedovaté s výjimkou **BaSO₄**, který je pro svou nerozpustnost nejedovatý a pro svou schopnost pohlcovat rentgenové záření se dokonce používá vnitřně při rentgenologických vyšetřeních zažívacího traktu.

Otravy sloučeninami Ba se projevují průjmami, zvracením a nervovými poruchami jako jsou poruchy rovnováhy, řeči, zraku a sluchu. Může dojít až k selhání srdce.

První pomoc: vypít 0,5 l vody s 1 lžící Na_2SO_4 nebo MgSO_4 , čímž vznikne nejedovatý BaSO_4 , úplný tělesný klid; zabránit ochlazení.

Radium a aktinoidy, které v periodické tabulce řadíme s ohledem na jejich elektronovou strukturu na stejnou pozici jako radium, patří mezi radioaktivní prvky. Z aktinoidů je nejznámější **uran** s hlavními nuklidy ^{238}U a ^{235}U a **plutonium** (v souvislosti s atomovou energií, tedy s atomovými reaktory a atomovými resp. vodíkovými pumami).

Všechny tyto prvky - radium a aktinidy (a pochopitelně jejich sloučeniny) jsou velmi jedovaté, neboť jde o nejtěžší kovy vůbec. Ovšem jejich hlavní nebezpečí spočívá především v jejich radioaktivitě.

3.5 Prvky 2. vedlejší podskupiny – Zn, Cd, Hg

Zinek je sice bioprvek, mimo jiné součástí volně prodejných doplňků výživy a multivitaminových přípravků a v pitné směsi může být až v koncentraci 5 mg/l, **ZnO** se používá v medicíně v zinkové masti a v nástěnném malířství jako zinková běloba, ale přesto není zinek neškodný. Některé jeho sloučeniny jsou leptavé (např. **ZnCl₂**), samotný **kovový zinek**, resp. ZnO způsobuje otravy tam, kde se pracuje s roztaveným zinkem, resp., kde se zinek zahřívá nad jeho bod tání (939 °C). Tak

vzniká tzv. „horečka slévačů“ s teplotami i přes 40 °C při svařování nebo autogenovém i obloukovém řezání pozinkovaných materiálů, popř. i při žárovém pozinkování.

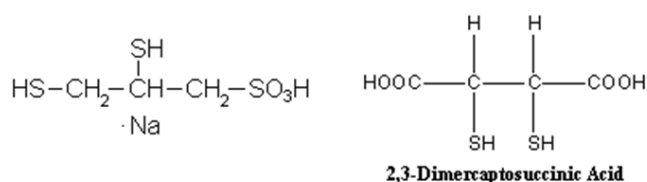
Příznaky otravy vedle zmíněné vysoké horečky mohou být různé: nevolnost, zvracení, kolika, průjem, bolesti hlavy, ospalost, třes, mrazení, zčervenání pokožky, blouznění až bezvědomí; objevují se zvýšené leukocyty a postižena mohou být i játra. Otrava může být však způsobena i příměsí v zinku, např. kadmíem. Zinek se z těla vylučuje močí i stolicí.

Mechanismy účinku jsou tyto: Interakce s -SH skupinami enzymů, což způsobí inaktivaci, denaturace proteinů, porušení struktury buněčných membrán, poškození mitochondrií, oxidativní stres, katalýza reakcí, při nichž vznikají ROS, inhibice antioxidačních enzymů, interakce s esenciálními prvky, méně častá je interakce s DNA ($\text{Cr}^{\text{VI}+}$; $\text{As}^{\text{V}+}$).

Jako antidotum (protijed) slouží chelatační činidla, kdy dojde k tvorbě stabilních hydrofilních komplexů a urychlení a zvýšení efektivity exkrece.

První pomoc: vypít 0,5 l vody nebo mléka, do 10 minut od požití vyvolat zvracení (pak už ne); při potřísnění či nadýchání obvyklý postup.

Kadmium bylo v minulosti používáno jako protikoroziní ochrana k pokovování železných materiálů, dnes už připadá v úvahu jen při výrobě *nikl-kadmiových akumulátorů*, ale i toto použití se již omezuje. Akutní otrava se projevuje zvracením, pálením, sliněním, žaludeční kolikou a závratěmi až bezvědomím. Riziko otravy je již při styku potravin s pokadmiovaným plechem (což snad již nehrozí). Může vzniknout zánět zažívacího traktu, krvácení do plic a mozkových plen. Množství 30-40 mg Cd již může být smrtelné, ale na druhé straně je uváděno i přežití po požití 300 mg. Chronická otrava se projevuje zlatožlutým lemem krčků zubů. Při výrobě nikl-kadmiových akumulátorů se objevuje ztráta čichu. Kadmium má vliv i na pohlavní žlázy a ledviny. Jako antidotum slouží tyto látky:



Obr. 60. Antidota DMPS a DMSA.

Metabolismus Cd je: silná vazba na metalothionein-Cd a Zn indukují tvorbu tohoto proteinu, komplex Cd-metalothionein se ukládá v ledvinách, díky tomu je poločas rozpadu $T_{1/2}$ 10-30 let, přičemž metalothionein chrání tělo před akutními účinky Cd. Akutní orální toxicita: není častá, ale negativně působí kyselé potraviny v nádobí s Cd glazurou, obsah Cd > 16 mg/kg, nebo celkem 3 mg.

Cílovými orgány při otravě Cd jsou: GI systém (Cd způsobuje zvracení, krvavý průjem, koliky) působí i na ledviny (nekróza), po požití krátká doba latence 1-1,5 hodiny, jako antidota slouží, jak již bylo popsáno DMPS a DMSA, viz Obr. 60. Akutní inhalační toxicita: příčina úmrtí v galvanovnách a slévárnách, cílovými orgány jsou plíce (akutní edém plic, pneumonie) a ledviny, doba latence až 8 hodin.

Sloučeniny Cd způsobují chorobu zvanou „Itai-Itai“ („bolí-bolí“), viz Obr. 61.



Obr. 61. Postižení páteře chorobou Itai-Itai.

Subchronická a chronická toxicita se projevuje při inhalační expozici Cd vznikem emfyzému a fibrózou, v ledvinách se ukládá zejména v proximálním tubulu - zvýšená exkrece nízkomolekulárních proteinů, aminokyselin, cukrů a minerálů a poškozením jater, kosterního systému a srdce.

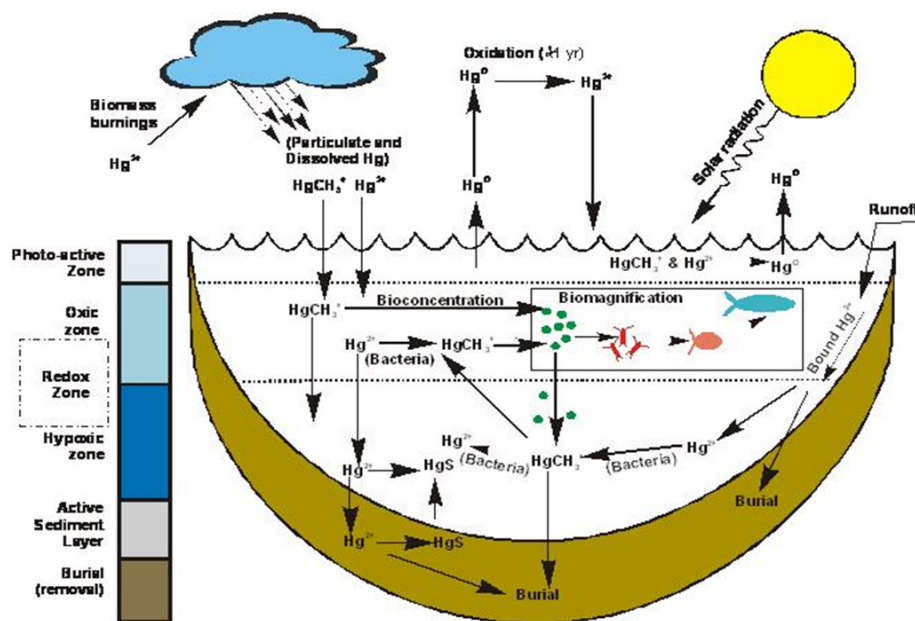
„Itai-Itai disease“ - Japonsko 1940 byla pozorována při úniku odpadní vody z dolů do řeky Jinzu, která sloužila na závlahu polí, kde se pěstovala rýže. Rýže pak měla vysoký obsah Cd. Docházelo k poškození ledvin vlivem otrav Cd, tedy ke zvýšené exkreci P a Ca, což mělo mimo jiné za následek řídnutí kostí, bolestivé fraktury vznikající bez zjevných příčin, dále došlo k poškození kostní dřeně (anemie), hypertenzi; nejvíce byly zasaženy starší ženy s deficitem vitamínu D. Karcinogenní účinky pravděpodobně Cd má. Epidemiologické studie ukázaly na zvýšený výskyt rakoviny plic a prostaty u lidí exponovaných Cd, byly prokázány i karcinogenní účinky na zvířatech při otravě Cd.

První pomoc: vypít 0,5 l vody a vyvolat zvracení, pak podat asi 10 tablet aktivního uhlí; při nadýchání úplný tělesný klid (doba latence k projevu otravy je 4-8 hod.

Rtuť (resp. její sloučeniny) je snad nejstarším známým jedem a nejdůležitějším průmyslovým. Otravou bývali postiženi dělníci ve rtuťových dolech, alchymisté, mastičkáři i jejich pacienti, pozlacovači a výrobci zrcadel, zubaři a kloboučníci. Docházelo i k otravám členů jejich rodin, protože jed byl přenášen i „načichlými“ šaty. Akutní otrava solemi rtuti se projevuje pálením v ústech, sliněním, bolestmi na prsou a v břiše, potíženími při polykání, kolikami a průjmy. U zubních krčků se objevuje šedý lem, zuby se uvolňují a vypadávají. Ledviny přestávají fungovat. Chronická otrava se projevuje pozvolna nervovými poruchami až „**tremorem merkurialis**“, spavostí (ale naopak i nespavostí) a potivostí. Chronická otrava může nastat parami kovové rtuti, která se vypařuje z rozlité rtuti, jež nebyla důkladně sesbírána, protože se dostala do nepřístupných míst.

Výroba a použití rtuti je v mnoha oborech, například: **elementární rtuť** v teploměrech, polarografii, elektrické články - naslouchací přístroje, detektory kouře, hračky, rtuťové výbojky - promítací přístroje, reflektory, laboratorní technika, katalyzátor při výrobě vinylchloridu, součást některých léků - diuretika, antiseptika, dermatologika, antibakteriální a fungicidní přísada - nátěry, moření osiva, zubařské amalgámy, amalgamace zlatých a stříbrných rud, arysloučeniny k denaturaci lihu a výroba chloru a louhu sodného.

Mechanismus toxického účinku: inhibice antioxidačních enzymů - SOD a katalázy, vazba Hg^{2+} na -SH skupiny glutathionu (GSH), Hg^{2+} je pro-oxidant - zvyšuje množství H_2O_2 , má vazbu na Se - inhibice GSHPx, celkově se jedná o tzv. oxidativní stres. Dochází při otravě rtutí ke snížené produkci neurotransmiterů, inhibici celé řady hormonů - hormony štítné žlázy, testosteron, katecholaminy a k nekróze nervových buněk. Na dalším obrázku je uveden koloběh rtuti, viz Obr. 62.



Obr. 62. Koloběh rtuti v přírodě.

Na následujícím Obr. 63 je možné vidět akutní toxicitu pro některé sloučeniny rtuti.

Akutní orální toxicita			
LD ₅₀	potkan	Hg ₂ Cl ₂	166 mg/kg
LD ₅₀	potkan	Hg (CN) ₂	25 mg/kg
LD ₅₀	potkan	Hg ₂ SO ₄	205 mg/kg
LD ₅₀	potkan	Hg SO ₄	57 mg/kg
LD ₅₀	myš	Hg ₂ Cl ₂	1500 mg/kg
LD ₅₀	myš	Hg (CN) ₂	33 mg/kg
LD ₅₀	myš	Hg ₂ SO ₄	152 mg/kg
LD ₅₀	myš	Hg SO ₄	25 mg/kg

Obr. 63. Akutní toxicitu pro některé sloučeniny rtuti.

Elementární Hg - akutní účinky: inhalace par způsobuje poleptání dýchacích cest, bronchitidu, pneumonitidu, poškození ledvin a CNS

Anorganická Hg - akutní účinky: **HgCl₂** - při požití leptá GI, způsobuje hnisavé vředy, má silnější účinek na ledviny a slabší na CNS než **Hg⁰**, **Hg₂Cl₂** je méně toxický než **Hg²⁺** - hůře se vstřebává.

Elementární a anorganická Hg - chronické účinky: poškození CNS - třes, excitovanost nebo apatie, změny osobnosti - nepříčetnost, halucinace, zvětšení štítné žlázy, zánět dásní, slinění, zrychlení srdeční frekvence, nefrotický syndrom, u dětí ve věku 4 měsíce-4 roky způsobuje **akrodynii („růžová nemoc“)**, častá v Indii, viz Obr. 64 níže.



Obr. 64. Akrodynie - růžová nemoc – chronická otrava rtutí u dětí.



Foto: W. Eugene Smith

Obr. 65. Nemoc Minamata.

Frekvence jednotlivých symptomů - „Minamata disease“ (v %)

<u>Popis symptomu</u>	<u>plod</u>	<u>děti</u>	<u>dospělí</u>
Snížení mentální výkonnosti	100	100	71
Ataxie	100	100	94
Poruchy chůze	100	100	82
Poruchy řeči	100	94	88
Poruchy sluchu	4- 5?	67	85
Zúžení zorného pole	-	100?	100
Poruchy žvýkání a polykání	100	89	94
Nadměrné slinění	72	56	24
Nevědomé pohyby (tiky)	73	40	27 - 76
Hlasitý smích	27	29	

Obr. 66. Symptomy Minamata.

Organické sloučeniny Hg: **methylrtuť**, která se přednostně koncentruje v mozku, pomalu se demethyluje, **fenylrtuť** je méně toxická, způsobuje nekrózu nervových buněk, u zvířat bylo zjištěno i poškození chromozomů. Nebezpečná je i dimethylrtuť.

Nemoc „Minamata disease“

Roku 1952 byly vypouštěny odpadní vody z továrny na výrobu plastů s vysokým obsahem **síranu a chloridu rtuťnatého** do zátoky Minamata (Japonsko). Vlivem působení mořských řas došlo k methylaci rtuti a akumulaci methylrtuti v rybách. Celkem onemocnělo 397 lidí, na následky zemřelo 68 (včetně 22 potratů), mnoho dětí narozených v rozmezí let 1953-1959 bylo mentálně retardovaných a mělo poruchy motorického svalstva, viz Obr. 65 a symptomy nemoci, viz Obr. 66.

Další příklad otravy rtutí: Bakir et al., 1973: V Iráku se v roce 1973 otrávil 6 000 lidí methylrtutí, přičemž 459 zemřelo, po požití chleba z mouky vyrobené z ošetřeného obilí, koncentrace Hg v mouce byla 4,8-14,6 µg/g, obsah Hg v krvi u postižených lidí byl stanoven na 10-500 µg/dl, toxickými projevy byla paralýza, poškození zraku a sluchu, porucha artikulace, kóma, smrt byla zjištěna, překročila-li koncentrace více než 300 µg/dl.

První pomoc při akutní otravě rtutí: vypít 0,5 l vody (popř. s 5 lžičkami Na₂SO₄ nebo se 3 lžičkami NaHCO₃), nebo vypít s vodou 3 vaječné bílky; do 1/2 hodiny vyvolat zvracení. Pak je nutná následná lékařská pomoc s injekcí dithioglycerinu (BAL injekce).

3.6 Prvky 3. hlavní podskupiny – B, Al, Sc, Y, La a lanthanoidy (prvky vzácných zemin)

Bor je prvek s všeobecně nízkou toxicitou, nejznámější sloučeniny Na₂B₄O₇·10H₂O a H₃BO₃ mají LD = 15-30 g. Pouze sloučeniny s vodíkem – **borany** – jsou významně jedovaté: **diboran B₂H₆** usmrcuje už v koncentraci 160 ppm za pouhých 15 minut, **pentaboran B₅H₉** je ještě 10x toxičtější.

První pomoc (u postižení borany): čistý vzduch, tělesný klid; při potřísnění svléknout (v rukavicích!), rychle omýt. Potřísněné šatstvo bezpečně uložit k asanaci.

Hliník nemá biologický význam ani akutní specifické účinky; výzkumy však ukázaly vliv na centrální nervovou soustavu při dlouhodobém působení – údajně způsobuje postupnou demenci. Proto není vhodné hliníkové kuchyňské nádobí, především pro vaření kyselých pokrmů. Rovněž vysoká kyselost půdy způsobuje uvolňování hliníku z hlíny a jeho zvýšený přechod do rostlin. Prachový hliník nebo sloučeniny hliníku však způsobují těžké **aluminózy**. Al se projevuje při vysoké medicíně expozici výrazně, kdy může představovat riziko pro lidi s poruchou funkce ledvin a kojence. Prach s vysokým obsahem Al způsobuje „horečku slévačů“, a fibrózu, včetně kontaktní dermatitidy. Způsobuje také Al Alzheimerovu chorobu. Vysoké koncentrace Al se nacházejí v poškozené mozkové tkáni pacientů.

Skandium, yttrium, lanthan a lanthanoidy (prvky vzácných zemin) jsou jen málo toxické. Jejich praktický význam je při výrobě barevných obrazovek (jsou používány jako luminofory), z **ceru** jsou vyráběny kamínky do zapalovačů.

3.7 Prvky 3. vedlejší podskupiny – Ga, In, Tl

Galium a indium jsou toxikologicky nevýznamné.

Thalium je prvek toxikologicky významný. Používá se jako jed na krysy a na mravence (faraony). Jeho požití způsobuje zvracení, průjem nebo naopak zácpu, bolesti na prsou a v břiše, slinění, zánět ústní sliznice. Poškozuje zažívací trakt, játra, ledviny. Po cca 20 dnech dochází ke ztrátě vlasů, které v případě přežití opět narostou. Při velkých dávkách se objevují křeče, delirium, bezvědomí a posléze smrt. LD ve formě Tl_2SO_4 je asi 1 g. Chronická otrava má podobné příznaky jako akutní, poškozuje zrak a sluch a nervově postihuje dolní končetiny.

První pomoc: vypít 0,5 l vody nebo roztoku Na_2SO_4 nebo KI, či NaI, zvracet, pak znovu roztok Na_2SO_4 nebo KI, či NaI.

3.8 Prvky 4. hlavní podskupiny – C, Si, Ge, Sn, Pb

Uhlík se vyskytuje v přírodě v elementární podobě jako **tuha (grafit)** a jako **diamant**, event. ve formě uhlí, jako technologická surovina ve formě koksu a sazí. Další formou uhlíku jsou tzv. **fullereny**.

Sloučeniny uhlíku dělíme na relativně malou skupinu **sloučenin anorganických** a mnohamilionovou skupinu **sloučenin organických** (ty jsou probírány v samostatném oddílu).

Grafit se projevuje málo škodlivě jen jako dýchaný prach, při těžbě uhlí jsou horníci postihováni zaprášením plic, které se však nazývá **silikóza**, protože škodlivěji než samotný uhelný prach působí prach křemičitanových hornin popelovin, resp. hlušiny. **Saze** jsou však kancerogenní a při výrobě koksu se projevují škodlivě produkty suché destilace uhlí. Zatímco v koksovárnách může dojít i k akutním otravám (oxidem uhelnatým), vliv prachů a sazí se projevuje až po dlouhodobém působení.

3.8.1 Oxid uhličitý a uhelnatý

Oxid uhličitý není polutant, protože je přirozenou součástí ovzduší (vzniká dýcháním rostlin a živočichů, vulkanickou činností apod.). Spotřebovává se fotosyntézou v rostlinách a část ve světových oceánech. Největší nebezpečí spočívá v jeho nárůstu spalováním fosilních paliv, kdy meziročně roste koncentrace CO_2 o 1,25 mg/m^3 . Podílí se na skleníkovém efektu, stejně jako vodní pára, methan, atd.

Skleníkový efekt způsobuje absorpci infračerveného záření, kdy je zamezeno tepelné radiaci Země, nárůstu teplot a silným výkyvům počasí. Všechny uvedené skleníkové plyny pak mají vliv na tání ledovců. V roce 2013 vzrostla emise CO_2 nad 400 ppm.

Oxid uhličitý je trvalou součástí vydechovaného vzduchu. Maximum přizpůsobivosti lidského organismu na CO_2 je koncentrace 2 obj. %; v koncentraci 5 obj. % se již za 1/2 hodiny projeví dechovými potížemi, zvracením a dezorientací, při 7-10 obj. % pak nastává už v několika minutách bezvědomí. Vysoké koncentrace mohou způsobit bezvědomí už při jediném nadechnutí (tzv. jeskyně smrti).

Oxid uhelnatý vzniká pak nedokonalým spalováním fosilních paliv, v topeništích vznikají kouřové plyny, kde je méně než 0,5 obj. % CO. CO vzniká i automobilovou dopravou (výfukové plyny), kde je asi 5 obj. % CO. Může vznikat i při lesních požárech a vulkanické činnosti. Koncentrace CO v čistém ovzduší je 0,1-0,2 mg/m^3 . Při velmi intenzivní automobilové dopravě vzniká až 100 mg/m^3 CO.

Jedná se o silně toxický bezbarvý plyn, bodu varu – 191,5 °C. Je bez zápachu, ovšem je hořlavý. Málo je rozpustný ve vodě, rozpouští se dobře v ethanolu, acetonu a chloroformu.

Oxid uhelnatý je značně jedovatý bezbarvý plyn bez zápachu. Vyskytuje se v produktech nedokonalého spalování - v kouřových plynech, ve výfukových plynech a ve zplodinách po použití výbušnin (např. v důlních plynech po trhacích pracích až 50-60 obj. %), je ovšem jednou z hlavních složek v technologických plynech – ve svítiplynu (4-11 %), v koksárenském plynu (7 %), v generátorovém plynu (27-29 %), ve vodním plynu (37-39 %), v kychtovém plynu (25-30 %), v dřevoplynu (asi 28 %). V Tab. 2 je uveden vliv dávky a účinku při otravě CO. Fotochemicky se CO oxiduje na CO_2 . Jedná se ale o velmi pomalou reakci trvající i roky. CO spotřebovávají i půdní bakterie, či se váže CO na porfyrinové sloučeniny v rostlinách.

Tab. 2. Oxid uhelnatý, vliv dávky a účinku na otravu CO.

CO ve vzduchu [ppm]	% CO-Hb (Hb=hemoglobin)	symptomy
70	10	dušnost, tlak v hlavě, dilatace kožních cév
120	20	bolest hlavy, návaly krve do hlavy
220	30	silná bolest hlavy, malátnost, zvracení, poruchy vidění a úsudku
350-560	40-50	silná bolest hlavy, zvýšená frekvence dechu a tepu, křeče a mdloby
800-1200	60-70	kóma, křeče, slabý dech, smrt během několika hodin
1950	80	smrt během několika minut

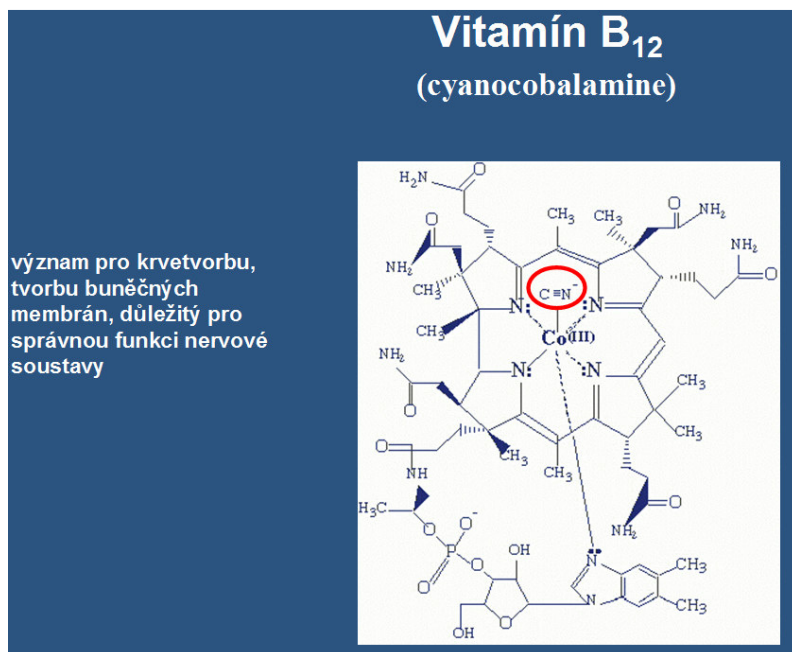
Svítiplýn (někdy i výfukové plyny) byl v minulosti často využíván k sebevraždám. Hlavní účinek CO spočívá v blokování hemoglobinu (tvorbou **karboxyhemoglobinu - % CO-Hb**), tudíž ve znemožnění přenosu kyslíku krví, čímž vlastně dochází při otravě k udušení. CO má však vliv i na řadu enzymů. Působí i na nervový systém, kdy snižuje pozornost a zrakové schopnosti. Má za následek bolesti hlavy, bušení v hlavě, tlak na prsou apod. Otrava se projevuje i žaludeční nevolností a zvracením, halucinacemi, rychlým nitkovitým tepem a nepravidelným dýcháním. Může způsobit smrt i v několika sekundách. První pomoc spočívá v podání čerstvého vzduchu, podle možnosti kyslíku, umělého dýchání a masáže srdce.

Při velmi krátkém působení do 100 mg/m³ je CO bez účinků. IH_k je 10 mg/m³ a IH_d pak 5 mg/m³.

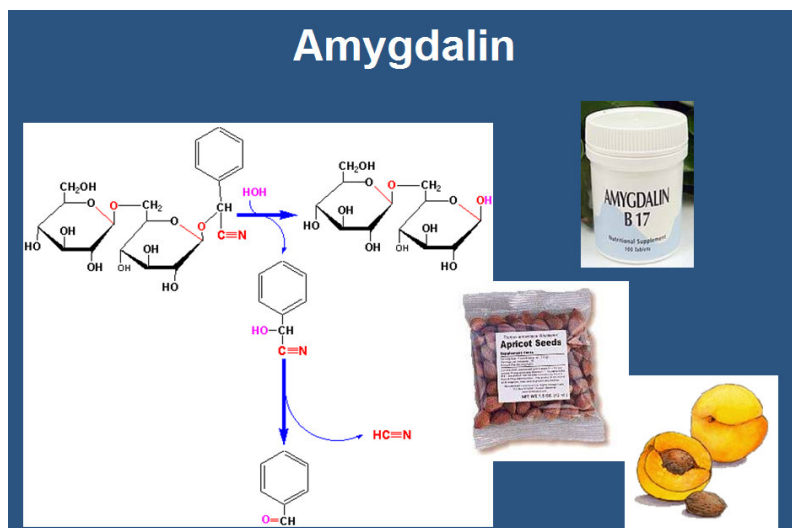
3.8.2 Další sloučeniny anorganického uhlíku

Kyanovodík (HCN), kyanidy (CN⁻) má velký toxikologický význam. Co se týče výskytu, výroby a použití, tak se kyanidové lázně používají při galvanickém pokovování, při výrobě plastů, extrakci zlata a stříbra z rud, v koželužnách, metalurgii, slouží i jako rodenticidy. Kyanidy vznikají při nedokonalém spalování, kyanidy jsou produkovány i některými bakteriemi, plísněmi a řasami. Jsou vyseparovány z hořkých mandlí, pecek z meruněk; jsou obsaženy v kasavě jako glykosidy metabolizované na CN⁻ (amygdalin, linamarin), viz Obr. 68. Kyanidy jsou také součástí vitamínu **B₁₂**, viz Obr. 67.

Mezi velmi nebezpečné jedy jsou však zařazeny alkalické kyanidy (známý je **KCN** pod názvem cyankáli) a **kyanovodík i dikyan**, které způsobují už v malých dávkách či koncentracích cyanózu, tedy smrt udušením v důsledku blokování hemoglobinu.



Obr. 67. Vitamín B₁₂ a jeho význam pro krevtvorbu.



Obr. 68. Amygdalin, metabolizovaný z glykosidů.

Kyanovodík je **bezbarvá kapalina** s charakteristickým zápachem po hořkých mandlích, slabá kyselina s $pK_a = 9,2$, teplota varu je $26,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, dobře se vstřebává v GI systému, dobře se vstřebává i plícemi (55-77 %) přechází i přes neporušenou pokožku. Mezi nejznámější kyanidy patří KCN a NaCN. Vstřebávají se hůře než HCN, úroveň vstřebání je přitom závislá na dávce. Byl proveden již dříve pokus na psech, u kterých se z dávky 20 mg/kg vstřebalo 72 %, z dávky 50 mg/kg se vstřebalo pak 24 % a z dávky 100 mg/kg se vstřebalo 17 %. KCN má také korosivní účinek na kůži. Jako antidota na HCN a kyanidy slouží dusitany - vznik methemoglobinu, afinita CN^- k MetHb-Fe^{3+} je mnohem vyšší než k cytochrom-Fe^{3+} , pak $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$, což je amylnitrit. Dále jako antidota

mohou sloužit thiosířany - zvýšení dostupnosti S při metabolizaci CN^- na SCN^- , kobaltnaté soli - afinita CN^- k Co je vyšší než k Fe, vitamín B_{12a} - váže kyanidy přímo bez tvorby MetHb a karboxylové a karbonylové sloučeniny - vznik oximů.

Sirouhlík CS_2 je velmi těkavé a vysoce hořlavé rozpouštědlo, který se používá při výrobě umělého hedvábí a celofánu. Jde o typický nervový jed, který rozpouští tuky. Akutní otrava se projevuje narkózou až bezvědomím. Při inhalaci se projeví sirouhlík podrážděním očí, kůže a sliznic, dráždí dýchací cesty, kontakt kapalného CS_2 s kůží - popáleniny 2-3 stupně, následkem akutní otravy psychiatrické a neurologické symptomy, sebevražedné sklony, halucinace, paranoia, návaly vzteku apod., ztráta chuti k jídlu, impotence, poruchy paměti.

Chronická otrava má tři stadia: první se projevuje bolestmi hlavy, neklidným spánkem s divokými sny, potivostí, poruchami zažívání, neklidem a změnami chování, druhé stadium je charakteristické klepavou chůzí (postižený se nedokáže postavit na paty s plynulým přechodem na špičky), třetí stadium má psychiatrickou formu – objevují se deprese a sklon k sebevraždám. I lehké formy chronické otravy mají za následek až 1/2 roku pracovní neschopnosti, psychiatrické i přes 1 rok. Při výběru pracovníků do provozů se sirouhlíkem je nutno dávat pozor na choroby jater a ledvin a na sklon k alkoholu. Asi 10 % CS_2 se vydýchá v nezměněné formě, zbytek metabolizuje. Projevuje se i poškozením CNS - maniodepresivní psychóza, poškozením autonomního nervového systému, poškozením zrakových nervů - zúžení zorného pole, změnami barevného vidění a poškozením jater.

První pomoc: při otravách kyanovodíkem a kyanidy (pokud ovšem vzhledem k účinnosti jedu není pomoc marná) spočívá při otravě plynným HCN ve vynesení postiženého na čistý vzduch, čichání par amylnitritu (ale jen asi 3x, je sám jedem) a dýchání kyslíku, event. umělé dýchání. Při požití kyanidu je první pomoc obdobná (ale pozor na bezpečnost zachránce při umělém dýchání, může mít jed na rtech a v ústech a může z něj vycházet HCN).

První pomocí při akutním postižení sirouhlíkem při nadýchání je vynesení na čistý vzduch, při chronickém postižení je nutná změna pracoviště; ostatní je na lékařích.

Běžné soli uhlíku jsou bez výrazných projevů: **hydrogenuhlíčan sodný** se pod triviálním názvem zažívací soda dokonce používá vnitřně jako prostředek proti pálení žáhy (proti překyselení žaludku), alkalické uhličitany normální (soda a potaš) mají díky své alkalitě mírně žíravé účinky na kůži (spíše při dlouhodobém používání), rovněž **thiokyanatany a isothiokyanatany** nejsou téměř toxické.

Dalšími nebezpečnými jedy, které byly používány pro válečné účely, jsou **fosgen COCl_2** a **thiofosgen CSCl_2** , které způsobují vážné poškození plic (po určité době latence).

Křemík se v elementární podobě používá především při výrobě polovodičových součástek, ale tam zřejmě s ohledem na vysokou čistotu prostředí jeho vliv na zdraví neuvažujeme. Nejznámější nemocí z povolání je silikóza s astmatem, způsobená zaprášením plic, především u horníků černouhelných dolů. Jde pochopitelně o chronické onemocnění, které se projevuje až po delší době práce v prašném prostředí s obsahem SiO_2 , proto je nyní práce horníků pod zemí časově omezena.

Azbest je vlastně křemičitanovou vláknitou horninou (minerálem); používal se na tepelně izolační desky ke kamnům, na výrobu střešní krytiny – eternitu, na brzdové destičky pro automobily, na těsnicí šňůry pro kamnová dvířka apod., v chemických laboratořích jako filtrační vrstva do filtračních kelímků. Vzhledem k tomu, že je prokázaným karcinogenem, bylo jeho další používání omezeno až zcela zakázáno.

Slída je dalším křemičitým minerálem, používaným ve formě štípaných destiček na ohnivzdorná okénka do kamen, ve formě jemně mleté v malířství pokojů jako tzv. hedvábný lesk, ve formě drobných šupinek jako lesknoucí se přísada do venkovních omítek. Způsobuje pneumokoniózu (zhutnění plicní tkáně) – pochopitelně také až po delší době práce.

Kaolin ($\text{H}_2\text{Al}_3\text{Si}_2\text{O}_8 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$) je při požití zcela neškodný i v kilogramovém množství a mohl by se projevit jen při dlouhodobém vdechování ve formě prachu. Obdobně neškodný je i karbid křemíku SiC .

Mastek (talek, steatit) s chemickým vzorcem $3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ způsobuje **talkózu** (je podobná silikóze) a je snad i karcinogenem. Požití by nemělo být nebezpečné.

Vodní sklo (40% roztok $\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_7$) je nebezpečné svou vysokou alkalitou, má tedy žíravé účinky.

Z dalších chemických sloučenin to jsou: SiF_4 je plyn s účinky obdobnými jako u HF , SiF_6^{2-} patří mezi ostatní jedy, SiCl_4 se řadí mezi bojové chemické látky dráždivé a způsobuje anémii – jedná se o kapalinu s žíravými účinky, která na vzduchu dýmá, **disilan** Si_2H_6 je dráždivý plyn s odporným zápachem.

První pomoc připadá v úvahu pouze u chemických sloučenin plynných a kapalných a spočívá podle charakteru látky v přemístění na čistý vzduch nebo v likvidaci žíravého (alkalického) působení.

Germanium je málo toxické (je nebo spíše bylo používáno pro výrobu polovodičových součástek – diod, tranzistorů apod.

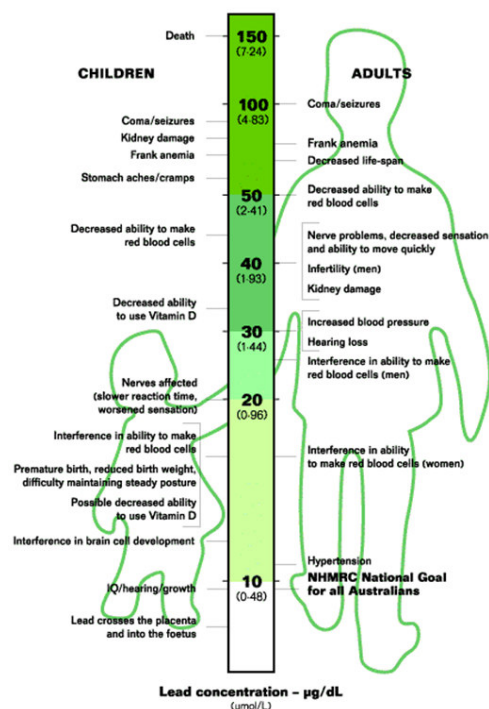
Cín se používal v minulosti na cínové kuchyňské nádobí, později jako cínová folie (skutečný staniol) a dodnes jako cínový povlak na ocelové plechy pro konzervářské plechovky a lze jej tedy

považovat za zdravotně neškodný. Je ovšem třeba vzít v úvahu možné znečištění cínu např. olovem a arsenem a tím i toxicitu těchto prvků. (Existují ovšem i technické slitiny cínu s olovem – pájky.) Ze sloučenin cínu, které mají toxikologický význam, jmenujme silný křečový jed SnCl_4 a dýmající dráždivou kapalinu SnCl_4 .

Olovo patří mezi nejstarší průmyslové jedy. Jako nízkotající kov působí toxicky i ve formě par a může tak působit především chronickou otravu – **saturnismus nebo plumbismus**. Deponuje se v kostech – z nich se může nárazově uvolnit ve značné dávce a způsobit tak vcelku nepochopitelnou akutní otravu. Účinek olova je mnohostranný: působí na krevní barvivo a červené krvinky, na nervový systém, na svalstvo a cévy i na zažívací systém, na ledviny a žlázy s vnitřní sekrecí.



Obr. 69. Paralýza při chronické expozici Pb, tzv. drápaná ruka.



Obr. 70. Toxické účinky Pb u dospělého člověka a dítěte.

Toxické účinky Pb – dospělí - vznik periferní neuropatie (koncentrace 40 µg/dl) - poškození PNS, demyelinizace (poškození Schwannových buněk) a axonopatie - paralýza horních i dolních končetin (**foot-drop**, **wrist-drop**), senzorické nervy jsou méně citlivé než motorické, pro vznik encefalopatie musí koncentrace Pb v krvi dosáhnout 100 µg/dl. Dále to je pak anemie - zkrácení doby života červených krvinek (poškození biomembrán), snížení produkce hemoglobinu, poškození ledvin (nefropatie), zvýšení krevního tlaku, reprodukční a vývojová toxicita, tedy snížení počtu a pohyblivosti spermií, mužská sterilita a úmrtí novorozenců - malá porodní váha, viz Obr. 70.

Účinek olova může být zesilován nebo spíše překrýván účinky nečistot, doprovázejících olovo, rovněž může být v případě sloučenin olova toxická i druhá součást sloučeniny (Sb, Cr, As). Alkohol efekt olova zvyšuje. Olovo se vylučuje žlučí do stolice.

Sloučenin olova je celá řada. Jmenujme z nich málo rozpustný **PbCl₂**, méně rozpustný (ale stále ještě toxický) **PbSO₄**, ještě méně rozpustný **PbCrO₄** a se sladkou chutí rozpustný **Pb(CH₃COO)₂**, zvaný olověný cukr. Akutní otrava se projevuje kovovou chutí v ústech, nevolností, kolikovými bolestmi břicha a zvracením (zvratky jsou mléčně zbarvené v žaludku vysráženým PbCl₂). Už 1 g vstřebaného Pb je pro člověka smrtelný. Dalšími příznaky otravy jsou celková slabost, unavitelnost, bolesti hlavy, nechutenství, nepravidelná stolice se zácpou, bledost v obličeji s popelavým nádechem, anemie, tmavé lemy na dásních. Nastává ochrnutí ruky (tzv. drápovitá ruka), viz Obr. 69.

První pomoc při otravě olovem: vypít 0,5 l vody, event. s Na_2SO_4 , vyvolat zvracení. Léčba otravy olovem pak spočívá v injekčním podávání chelatonátu vápenatého.

3.9 Prvky 4. vedlejší podskupiny – Ti, Zr, Hf

Titan ve své elementární kovové formě je lehký, ale pevný a tepelně odolný konstrukční kov (letecký průmysl, rakety, jízdní kola, pánve). Z jeho sloučenin je známa především titanová běloba (TiO_2), používaná jako malířská barva, ale i jako součást zubních past a léčiv (tabletek). Nemá tedy toxické účinky. TiCl_3 je silné redukční činidlo, uvolňuje HCl . TiCl_4 reaguje se vzdušnou vlhkostí a dýmá; uvolňuje HCl .

Zirkonium a hafnium jsou prvky toxikologicky nevýznamné.

3.10 Prvky 5. hlavní podskupiny - N, P, As, Sb, Bi

Dusík ve své elementární plynné formě byl již uveden na počátku mezi plyny. Tvoří sloučeniny ve všech možných oxidačních číslech od – III až do + V.

3.10.1 Sloučeniny dusíku

NH_3 (amoniak) je plyn, který dráždí, ale při 20-100 ppm je snesitelný delší dobu, při 300-500 ppm lze vydržet 1 hod., půlhodinový pobyt při koncentraci 2500 ppm je životu nebezpečný a nad 5000 ppm rychle usmrcuje. V koncentraci nad 1 % obj. poškozuje kůži. Může způsobit zakalení rohovky (opozdění) až slepotu. Poškozuje ledviny, vzhledem k velkému pohlcování ve vodě a silné alkalitě leptá sliznice.

NH_4OH – v této podobě bývá uváděn vodný roztok amoniaku, neboť je to silně zásaditý roztok se značným žíravým účinkem. Již 10% roztok působí puchýře na kůži, plnění pipety 28% roztokem ústy (porušení zásad bezpečnosti práce!) mělo za následek zbělení ústní sliznice a její uvolňování ve formě bílých cářů). Působí zánět ledvin a žloutenku, už požití 1 lžičky 28% NH_4OH je smrtelné.

NH₂.NH₂ (hydrazin) má místně dráždivý účinek, má vliv na ústřední nervovou soustavu (působí excitačně, ale i tlumivě), proniká kůží. Poškozuje játra, ledviny, srdce, způsobuje hypoglykémii, snížení tělesné teploty. Je embryotoxický.

NH₂.NH₂.H₂O (hydrát hydrazinu) je kapalina s bodem varu 118 °C, má dráždivé účinky jako hydrazin.

NH₂.NH₂.H₂SO₄ (síran hydrazinu) a **NH₂.NH₂.2HCl** (dichlorid hydrazinu) a jsou pevné a jejich účinky jsou slabší než u hydrátu.

NH₂OH (hydroxylamin) způsobuje na kůži silné pálení a dráždění, ale vážně nepoškodí. Působí methemoglobinovou cyanózu, křeče až bezvědomí, narušuje nervstvo, zvětšuje slezinu a zmenšuje štítnou žlázu. V těle se rozkládá na NO₂⁻ a NH₃. Soli **NH₂OH.HCl** a **NH₂OH.1/2H₂SO₄** jsou pevné a v tomto stavu na kůži při krátkodobém styku nepůsobí.

První pomoc: vypít 0,5 l vody (event. s NaCl nebo Na₂SO₄), vyvolat zvracení; požit aktivní uhlí; úplný klid.

HN₃ (kyselina azidovodíková, dusíkovodíková) je zapáchající kapalina, která dráždí oči, sliznice, dýchací cesty i kůži. Způsobuje dýchací potíže, bolesti hlavy, závratě až křeče, pokles TK. Její sůl – **NaN₃** – je toxičtější než samotná kyselina, azidy těžkých kovů jsou látky výbušné.

N₂O (rajský plyn) nemá na rozdíl od ostatních oxidů dusíku dráždivé účinky, ale jen dusivé; používá se jako výtlačný a napěňovací plyn pro přípravu šlehačky a ve směsi s 10-65 % kyslíku k narkóze, v poslední době se hovoří i o jeho šíření na diskotékách.

NO působí na ústřední nervový systém, tvoří **nitrosylhemoglobin** a **methemoglobin**, tudíž způsobuje cyanózu. Jeho reakcí se vzdušným kyslíkem vzniká červenohnědý **N₂O₃** a **NO₂**.

NO₂ je dráždivý. Způsobuje dechové potíže a otok plic (se zákeřně dlouhou dobou latence 5-72 hodin), závratě, spavost až bezvědomí a cyanózu i zvracení. Výjimečně vyvolává po silné expozici i šok. Nastává buď rychlá smrt, nebo rychlé uzdravení.

N₂O₅ silně dráždí jako fosgen.

HNO₃ má silný leptavý účinek a pochopitelně dráždí dýchací cesty, kromě toho se projevuje její zvláštní, tzv. xantoproteinová reakce s bílkovinami (kůže po potřísnění HNO₃ nevratně zežloutne).

NOCl (nitrosylchlorid) vzniká při reakci HNO₃ s HCl (u lučavky), způsobuje u zvířat edém plic, u lidí nejsou bližší údaje.

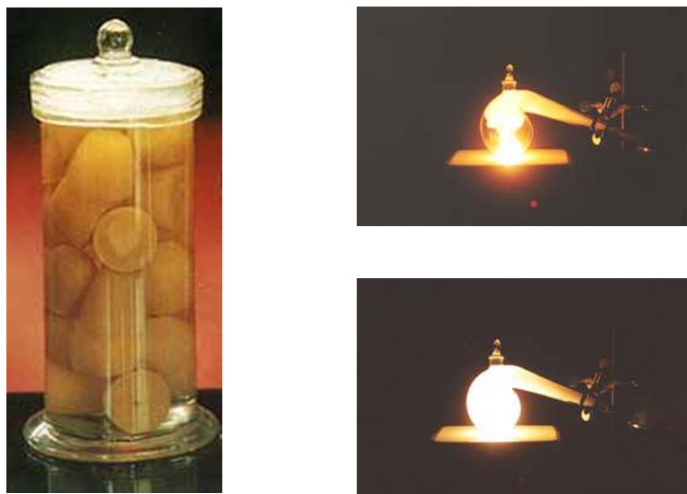
První pomoc: u dráždivých plynů a par čistý vzduch a klid, u poleptání kyselinou neutralizace nejlépe roztokem NaHCO₃. Ze solí jsou běžně známé **dusičnany** – prakticky všechny jsou rozpustné a jejich toxicita je dána toxicitou kovového kationu, alkalické jsou téměř neškodné. Ale přesto je

povolená koncentrace NO_3^- v pitné vodě jen 50 mg/l - s výjimkou kojenců, pro něž je povoleno pouze 10 mg/l, především proto, že mohou metabolizovat na jedovaté dusitany, které způsobují závratě, cyanózu a mají diuretické účinky. Přesto se užívají jako léky nebo jako součást nakládacích solí (láků) pro uzeniny a maso k uzení.

3.10.2 Sloučeniny fosforu

Fosfor se vyskytuje v elementární formě ve dvou známých modifikacích – jako bílý a jako červený. Jeho sloučeniny jsou rovněž velmi rozmanité – od prakticky nejedovatých a vlastně životu prospěšných až po extrémně toxické bojové otravné látky.

Bílý fosfor - P_4



Obr. 71. Bílý fosfor.

Bílý fosfor (P_4), viz Obr. 71, je bezbarvá, bílá nebo nažloutlá voskovitá látka, prudce reaguje s kyslíkem za vzniku P_2O_5 - silně exotermní reakce - jasně žlutý plamen a hustý bílý dým. Nevyskytuje se v přírodě, využití má zejména ve zbrojním průmyslu. Akutními účinky jsou závažné popáleniny, destrukce tkání - hluboké popáleniny (vysoká lipofilita formy P_4) zažloutlé, fluoreskující pod UV, pach česneku - špatně se hojí. Fosfor P_4 způsobuje rozvrat metabolismu cukrů, tuků i bílkovin, brání ukládání glykogenu v játrech, dochází k hemolýze. Známa jsou 3 stádia akutní otravy (zejména orální aplikace): GI symptomy - pálení hrdla, bolesti břicha, vrhnutí, průjem, 2-3 dny asymptomatická fáze, GI symptomy, žloutenka, poruchy srdeční činnosti a CNS. Smrtelná dávka bílého fosforu je 15-100 mg. Chronickými účinky jsou lámavost kostí, nekróza dolní čelisti - „Phossy Jaw“ (páchnoucí abscesy), viz Obr. 72.

Bílý fosfor - popáleniny

„Phossy Jaw“



Obr. 72. Nekróza dolní čelisti a popáleniny působením bílého fosforu.

Bílý fosfor se v minulosti používal při výrobě zápalkových hlaviček, a proto byly také v minulosti známy otravy seškrábanými hlavičkami zápalek. Po požití způsobuje pálení v hrdle a bolesti břicha, event. zvracení a průjem, přičemž zvratky a stolice vykazují ve tmě fluorescenci. Účinek **bílého fosforu** je buď rychlý (šokový) se smrtí, nebo se projevuje až po i několikátýdenní latenci nevolností, zvracením, krvavými průjmy, žloutenkou, poškozením ledvin i srdce. Působí na ústřední nervstvo – způsobuje křeče, delirantní nebo komatózní stavy. Místně způsobuje popálení a poleptání (při styku se vzduchem oxiduje na dýmy P_2O_5 , který s vodou tvoří kyselinu, v jemně rozptýlené formě je samozápalný). Vstřebává se kůží. Smrtelná dávka je 1 mg/kg. Při chronické otravě má především vliv na kosti (křehnou, řídnou, nastává nekróza kostí, především čelistí). **Fosfor červený** je netoxický, ale mívá příměs fosforu bílého. **Černý fosfor**, jako další modifikace, je netoxický.

První pomoc: vypít 0,5 l vody nebo slabě růžového roztoku $KMnO_4$ a vyvracet; nepodávat mléko, protože bílý fosfor je rozpustný v tucích. Při potřísnění opláchnout pokožku vodou nebo roztokem modré skalice nebo peroxidu vodíku. Nemazat mastmi!

PH_3 (fosfan) vzniká působením vlhka na ferosilicium a **fosfidy**, znečišťuje acetylén. Je cítit po rybině (od 1-2 ppm). Způsobuje obtížné dýchání, suchý kašel, otok plic, bolesti břicha, zvracení, průjem, žízeň, bolesti v kříži, na prsou a ve svalech, žloutenku, křeče, paralýzu a bezvědomí. Už 10 ppm po dobu několika hodin je nebezpečná, 400 ppm po dobu 1 hod. nebo 1 000 ppm po dobu 1/2 hod. je smrtelná koncentrace.

První pomoc: čistý vzduch, úplný klid na lůžku, umělé dýchání (event. kyslík).

Fosfidy uvolňují PH_3 , kromě toho se může projevovat také případná toxicita kationtů. Fosfid zinečnatý Zn_3P_2 se používá, resp. používal jako jed na hlodavce.

P_2O_3 je údajně velmi jedovatý.

P_2O_5 je dráždivý (nutí ke kašli); protože s vodou reaguje na kyselinu, působí posléze i žíravě.

H_3PO_4 (kyselina trihydrogenfosforečná) je žíravina.

Fosforečnany jsou toxikologicky bezvýznamné, některé působí projímavě. $(\text{NaPO}_3)_6$ (hexametafosforečnan) je velmi málo toxický.

Fosfornany (např. $\text{NaH}_2\text{PO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$) jsou rovněž velmi málo toxické.

Halogenidy fosforu (PF_5 , PCl_3 , PCl_5 , PBr_3 , PBr_5 , PI_3), resp. POCl_3 a PSBr_3 mají dráždivé účinky, ale P_2I_4 je jedovatější než bílý fosfor.

3.10.3 Sloučeniny As

Arsen v elementární formě je sice velmi málo toxický a v minulosti nebyl vůbec veden mezi jedy, ale již předcházející Nařízení vlády č. 192/1988 Sb. jej zařadilo mezi zvlášť nebezpečné jedy – důvodem zřejmě byla jeho oxidace vzdušným kyslíkem na As_2O_3 , který je známým jedem od dávných dob. Veškeré sloučeniny arsenu jsou a byly i v minulosti v seznamu zvlášť nebezpečných jedů. Nebezpečný ovšem může být arsen ve formě par (sublimuje již při 600 °C).

Mechanismus toxického účinku: vazba na -SH skupiny enzymů a jejich inaktivaci, blokáda energetického metabolismu buněk (citrátový cyklus) - As^{3+} , blokáda tvorby glutathionu (GSH) - oxidativní stres - As^{3+} , interakce As^{5+} a P^{5+} - blokáda tvorby ATP a genotoxicita.

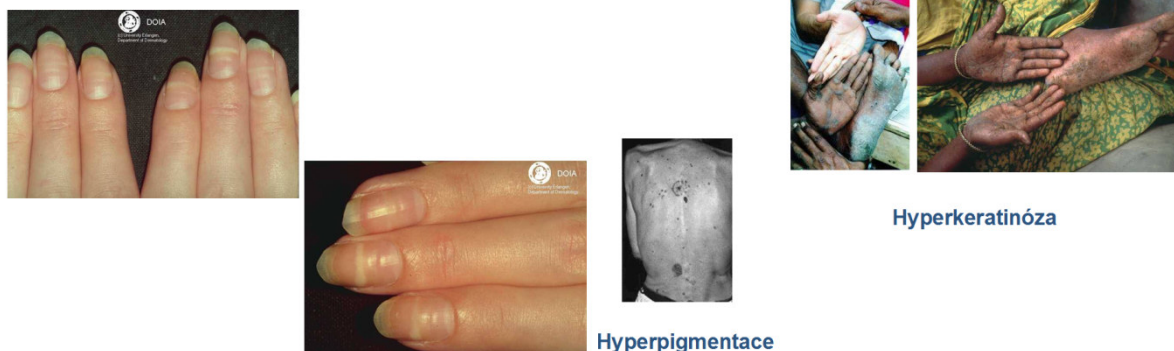
Toxicita – obecně: akutní toxicita sloučenin As^{3+} vyšší než sloučenin As^{5+} (absorpce), sloučeniny As^{5+} více karcinogenní účinky - zejména rakovina plic a kůže (Obr. 74), organické sloučeniny méně toxické než anorganické (exkrece), sloučeniny rozpustné ve vodě - vyšší akutní toxicita, systémové účinky a sloučeniny nerozpustné ve vodě - chronické plicní choroby.

Metabolismus: poločas rozpadu $T_{1/2}$ je 10 hodin – 3 dny, v krvi cirkulující sloučeniny As dobře procházejí placentární bariérou, hlavní cílové orgány - játra, ledviny, krev, nervy, kůže a nehty, As se ve vysoké míře koncentruje ve vlasech a nehtech, ukládá se též v měkkých tkáních (játra, ledviny).

Akutní účinky: TD_{50} As_2O_3 pro člověka 30-50 mg, LD_{L0} = 60-80 mg, LD_{50} = 200-300 mg. Cesty vstupu - GI, inhalačně (AsH_3) i transdermálně.

Symptomy: nejprve sucho a pálení v ústech a jícnu, GI potíže (zvracení, průjem, křeče), stolice a dech mohou páchnout po česneku, závratě, selhání krevního oběhu v důsledku poškození jater a ledvin - během 2-24 hodin, při expozici AsH_3 - bolest hlavy, dušnost, slabost a poté GI symptomy, hemolýza a tmavě rudá moč (+4-6 hodin), žloutenka (+24-48 hodin).

Jako antidota slouží BAL, DMPS a DMSA.



Obr. 73. Hyperpigmentace a hyperkeratinóza po chronickém působení As.

Rakovina kůže

Blackfoot disease



Obr. 74. Rakovina kůže po chronickém působení As a zmodrání prstů nohou - gangréna.

Subakutní a chronické účinky: *symptomy* - bolestivá distální **polyneuropatie** - necitlivost chodidel, únavnost, anorexie, koliky, poškození kostní dřeně, kožní projevy (hyperkeratinóza, **hyperpigmentace**), nehty („Mee's nails“), chronické onemocnění jater (cirhóza) a ledvin, onemocnění periferního oběhového systému a následná **gangréna** („Blackfoot disease“) - Obr. 73 a Obr. 74.

Reprodukční toxicita: malá porodní váha, riziko diabetu, riziko nervových onemocnění.

Karcinogenita: As prokazatelně zvyšuje riziko vzniku rakoviny kůže a plic, zvýšené riziko vzniku rakoviny jater.

AsH₃ (arsan) je plyn s charakteristickým česnekovým zápachem (v čisté formě je údajně bez zápachu). Může vznikat při rozpouštění kovů v kyselinách, uvolňuje se z ferosilicia působením vzdušné vlhkosti, vzniká rovněž při čištění kadmia a cínu, je obsažen v acetylenu.

Akutní otrava se projevuje po 1-2 hodinách (někdy až po 6 hodinách) bolestmi hlavy, břicha, šíje, zad a na hrudi, závratěmi, nevolnostmi, zvracením, průjmami, zimnicí a cyanózou. Moče je málo a je zbarvená rudohnědě krevním barvivem, později vzniká žloutenka až selhání ledvin. Smrt nastává v 5. až 6. dnu v uremickém kómatu.

První pomoc: čistý vzduch (možno podat kyslík), úplný tělesný klid, ochrana proti prochladnutí; lékařská pomoc je nutná!

As₂O₃ je známým jedem používaným v historii traviči (arsenik, utrejch). Již dávka větší než 0,2 g způsobuje smrt v několika hodinách, 0,1-0,15 g v několika dnech. Subakutní otrava nastává po 0,04-0,06 g, opakovaná denní dávka cca 0,01 g způsobuje chronickou otravu. Je ovšem možný návyk na arsenik, a to i na několik desetin gramu denně. Při menších dávkách se otrava projevuje bolestmi hlavy, suchem v ústech, závratěmi, pocitem slabosti, palčivou bolestí v hrdle, potížemi při dýchání, bolestmi břicha, krvavými vodnatými průjmy, zvracením. Dochází pak k selhání krevního oběhu, cyanóze a bezvědomí, poškození jater nebo ledvin a zástavě vylučování moče. Při velké dávce vzniká paralytická forma otravy bez postižení zažívacího traktu: prudké bolesti, zhroucení krevního oběhu a smrt. Karcinogenita nebyla plně prokázána, ale riziko vzniku rakoviny se mu přisuzuje. Chronická otrava se projevuje bolestmi hlavy, kloubů, mravenčením, obrnou, třesem, psychózou, úpadkem duševních schopností, nekrózou, tvorbou vředů, ztlustěním kůže na dlaních a chodidlech, ztrátou vlasů (event. i nehtů), bronzovým zbarvením kůže (melanózou), ovlivněním krvetvorby, popř. mimořádnými srdečními stahy.

První pomoc při akutní otravě: podat 0,5 l vody nebo mléka (do 2 hodin), vyvolat zvracení; dále podat aktivní uhlí (s obsahem thiosíranu) a pak co 15 minut po dobu několika hodin suspenzi MgO ve vodě (90:200).

H₃AsO₄ se primárně projevuje jako žíravina, protože toxické působení má časové zpoždění.

Arsenitany a arseničnany vykazují stejnou toxicitu jako As₂O₃ se stejnými účinky.

Sulfidy As₄S₄ (realgar) a As₂S₃ (auripigment) jsou v čisté podobě nejedovaté (jsou totiž prakticky nerozpustné).

Antimon je obecně jedovatější než olovo, akutní otrava se projevuje stejně jako u otravy arsenem. Jeho sloučeniny jsou zařazeny mezi ostatní jedy s výjimkou **vínanu antimonylo-**

draselného, který je zvlášť nebezpečným jedem. Samotný elementární antimon je při požití málo nebezpečný; značně nebezpečná je jeho inhalace ve formě prachové.

SbH₃ (stiban) už v koncentraci 100 ppm usmrcuje po několikahodinové expozici. Bývá přítomen ve směsi s PH₃ a H₂S.

Vínan antimonylo-draselný (tzv. dávivý kámen) je sice zařazen mezi (zvlášť nebezpečný jed) ZNJ, přesto je uváděno jeho léčebné využití v dávkách až 0,1 g nitrožilně. Údaje o jeho smrtelné dávce se liší dokonce v téže knize – 0,02 resp. 0,002 g/kg. Působí na játra, ledviny, srdce i ústřední nervstvo. **SbF₃** je nejjedovatější z halogenidů.

SbCl₃ se nazývá antimonové máslo, je velmi nebezpečný pro oči.

Sb₂O₃ ve formě prachu dráždí horní cesty dýchací a způsobuje plicní změny; poškozuje játra a leukocyty.

Sb₂S₃ (surma) je rovněž významný v prachové formě; působí na srdce, zažívací trakt a krev.

První pomoc: čistý vzduch, klid na lůžku, zabránit podchlazení, nekouřit!; do 2 hodin podat 0,5 l vody nebo silného neslazeného čaje, vyvolat zvracení, pak podat aktivní uhlí; při potřísnění omýt.

Bismut způsobuje otravy podobné otravě rtutí nebo olovem, ale jeho toxicita je nižší. Je v léčivých preparátech a léčebné dávky jsou gramové (např. u **(BiO)₂CO₃·1/2H₂O** až 5 g, p.o. !), takže otravy sloučeninami bismutu připadají v úvahu z léčiv, nikoliv průmyslové. Otravy se projevují bolestmi břicha, průjmy, zánětem ústní sliznice, vyrážkami, pigmentací kůže, fialovým lemem kolem zubů, nervovými příznaky, poškozením ledvin a jater.

První pomoc: podat 0,5 l vody (nepodávat mléko!), vyvolat zvracení, pak podat aktivní uhlí (ale ne s thiosíranem).

3.11 Prvky 5. vedlejší podskupiny – V, Nb, Ta

Vanad způsobuje poměrně časté profesionální otravy. Účinky jsou podobné účinkům fosforu (na játra a ledviny), arsenu (zažívací trakt), rtuti a olova (ústřední nervstvo a cévy).

Při požití způsobuje slinění, zvracení, průjem, spavost, křeče, ochrnutí končetin a posléze bezvědomí. Usmrcuje již 60-120 mg V, ale na druhé straně se uvádí, že 24-80 mg denně je tolerováno. Dlouhodobá expozice způsobuje chronickou bronchitidu, chronický zánět spojivek, dráždění kůže, černozeleň povlak jazyka a posléze poškození jater a ledvin.

V₂O₅ i vanadičnany (NH₄VO₃) se projevují především při inhalaci prachu – působí zánět plic i smrt. **NaVO₃·4H₂O** dráždí kůži a dokonce se kůží i vstřebává.

První pomoc: podat 0,5 l vody nebo mléka, vyvolat zvracení, podat aktivní uhlí a (nebo) roztok Na₂SO₄; při nadýchání provést výplach úst, event. i nosní dutiny a očí vodou, dále platí klid na lůžku, zákaz kouření; převléknout do nezamořeného oblečení.

Niob je zatím bez záznamu onemocnění, považuje se však za toxičtější než lanthanoidy.

Tantal kovový má dokonce i chirurgické využití, nedráždí totiž ani při trvalém styku s tkání. Toxikologické působení jeho sloučenin není dosud příliš známé.

3.12 Prvky 6. hlavní podskupiny – (O), S, Se, Te

Kyslík – O₂ bez toxikologických účinků, O₃ bylo pojednáno v kapitole uvedené již dříve.

3.12.1 Sloučeniny síry

Síra je biogenní prvek a její toxicita závisí na konkrétní sloučenině – některé jsou velmi jedovaté, jiné prakticky netoxické.

H₂S (sulfan, sirovodík) je velmi jedovatý plyn s výrazným zápachem po zkažených vejcích (ale ve vysoké koncentraci údajně nezapáchá). Ovlivňuje enzymy, reaguje s Fe dýchacího fermentu, tzv. cytochromoxidázy. Účinkuje na ústřední nervstvo – ochromuje dýchání. Akutní otrava je až blesková do bezvědomí a smrti. Při nižších koncentracích se může otrava projevovat halucinacemi, zuřivostí, dojmem opilosti, někdy nastává zvracení. V příznivém případě nastává rychlá regenerace, ale bývají i trvalé následky: poškození srdce, poruchy paměti, bolesti hlavy, poškození zraku, jater, ledvin, event. i obrna. (Je znám tragický případ z relativně nedávné doby z Olomouce, kdy H₂S byl příčinou smrtelné otravy zdravotních pracovníků v nemocnici a dělníků po úniku kyseliny do kanalizace.

První pomoc: přemístění na čistý vzduch, výplach očí a úst, omytí, převléknutí, klid na lůžku, event. kyslík; při křečích postiženého bránit jeho sebeporanění. V bezvědomí zajistit průchodnost dýchacích cest, umělé dýchání, event. vnější masáž srdce.

Sulfidy (**Na₂S, K₂S, (NH₄)₂S event. NH₄HS**) mají silně alkalickou reakci a působí tedy žíravě jako louhy. Působením kyselin uvolňují H₂S. Smrt nastává požitím několika gramů.

První pomoc: ihned po požití výplach úst vodou nebo mlékem, do 5 minut vypít 0,5 l vody nebo mléka a vyvolat zvracení; při bezvědomí umělé dýchání; při potřísnění potřísněný oděv svléknout, potřísněné místo opláchnout, omýt mýdlem a opět opláchnout, při vniknutí do oka jako obvykle důkladně vymýt vodou a zajistit kontrolu u očního lékaře.

Sírná játra (směs polysulfidů, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ a K_2CO_3) – účinky i první pomoc stejné jako u sulfidů.

SO_2 se vyskytuje v emisích a jeho obsah v ovzduší je trvale monitorován. Dráždí horní cesty dýchací, při vysoké expozici může způsobit až smrt zástavou dechu nebo křečí hlasivek. V trvalé koncentraci do 25 ppm nepůsobí škodlivě, do 50 ppm je snesitelný; NPK-P = 7,6 ppm, tj. 20 mg/m³ (mezí), pro běžné ovzduší je dovolená koncentrace 0,50 g/m³.

SO_3 dráždí podstatně více než SO_2 , jeho NPK-P = 0,62 ppm, tj. 2 mg/m³. Kromě toho ve styku s vodou (vlhkostí sliznic) vzniká žíravá H_2SO_4 .

H_2SO_4 ve formě mlhy má účinky shodné s SO_3 , ve formě kapalné jde o silnou žiravinu, která jako koncentrovaná zuhelnuje organické látky. V dřívější době byla známa pod jménem vitriol a byla někdy použita i k sebevraždám – smrt nastávala relativně pomalu za krutých bolestí. Je známa i tzv. dýmavá kyselina sírová, která vzniká rozpuštěním SO_3 v koncentrované H_2SO_4 . V nižších koncentracích poškozuje zuby (jako každá kyselina).

První pomoc: Malé potřísnění pokožky koncentrovanou kyselinou vede rychle k pocitu pálení a tepla, takže přímo nutí k oplachu – k poškození těla tak nedochází. Při zasažení větší části těla ovšem dostatečně rychlý zásah nestihneme, takže dojde k poleptání. Rozhodně je třeba co nejrychleji svléknout potřísněný oděv a pak rychle postižené místo oplachovat proudem vody u nejbližšího zdroje bez ohledu na okolí. Při vniknutí do oka co nejrychlejší vymývání vodou a kontrola u očního lékaře. Při požití malého množství zředěné kyseliny lze požit jedlou sodu nebo suspenzi pálené magnézie, po požití koncentrované kyseliny pomoc prakticky neexistuje.

SF_6 je fyziologicky inertní.

SF_4 je toxický stejně jako fosgen.

SOF_2 (thionylfluorid), SOCl_2 (thionylchlorid), SOBr_2 (thionylbromid) a SOCIF (thionylfluorid-chlorid) jsou látky dráždivé.

$\text{SO}_2(\text{OH})\text{Cl}$ (kyselina chlorsulfonová) je silná žiravina.

$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$, $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, KHSO_3 a NaHSO_3 jsou látky, které uvolňují SO_2 .

Na_2SO_4 , K_2SO_4 , KHSO_4 a MgSO_4 mají projímavý účinek. U jiných síranů se projevuje toxicita kationu.

K₂S₂O₇ (tavidlo v analytické laboratoři) není toxikologicky zmiňován.

Peroxodisírany Na₂S₂O₈, K₂S₂O₈ a (NH₄)₂S₂O₈ působí pouze alergicky, při vdechování ve formě prachu vyvolává astma.

Alkalické siřičitany nevedly ke smrti ani při požití více než 100 g. Kyselinami se z nich ovšem uvolňuje SO₂.

Ultramarín – Al₆Si₆O₂₄S₂ – (známé modré barvivo) způsobuje při požití otravu sulfanem, který se z něj uvolňuje působením žaludeční kyseliny.

Selen je svými vlastnostmi příbuzný síře a může ji nahrazovat. Sloučeniny Se jsou toxické, ale na druhé straně chrání před otravou Hg, Cd, Tl, Ag, Pb. Naopak detoxikačně vůči selenu působí arsen. V nepatrných dávkách je selen tělu prospěšný a je proto součástí potravinových doplňků – minerálních a vitaminových preparátů.

Elementární selen požitý v množství 4 g je údajně tolerován, horší je jeho inhalace. Barví kůži, vlasy a zuby červeně.

H₂Se (selan) je charakteristický zápachem po česneku jako arsan, už v koncentraci 1,5 ppm nesnesitelně dráždí.

SeO₂ je leptající.

H₂SeO₃ je žravina, vysoce jedovatá, obdobně je žravinou i **H₂SeO₄**.

Na₂SeO₃, zařazený mezi ostatní jedy, způsobuje smrt po požití několika gramů; **Na₂SeO₄** je veden mezi zvláště nebezpečnými jedy, přesto je údajně méně toxický než **Na₂SeO₃**.

Halogenidy SeF₆, Se₂Cl₂ a SeCl₄ jsou látky velmi jedovaté a vysoce dráždivé.

SeOCl₂ (selenylchlorid, oxychlorid seleničitý, chlorid-oxid seleničitý) má vlastnosti podobné yperitu – zpuchýřuje; už 0,2 ml na kůži mohou usmrtit!

Akutní otravy se projevují neklidem, strachem, zvracením kovovou chutí v ústech, závratěmi, později spavostí, dýchacími potížemi, křečemi a posléze zástavou dechu. Chronická otrava se objevuje spíše u zvířat (selen je obsažen v půdě); u člověka se projeví česnekovým zápachem v dechu (stejně i v případě telluru).

První pomoc: vypít 0,5 l vody nebo roztoku Na₂S₂O₃, vyvolat zvracení, pak aktivní uhlí s příměsí Na₂S₂O₃; při potřísnění opláchnout potřísněné místo roztokem Na₂S₂O₃; při nadýchání selanu čerstvý vzduch, klid na lůžku, zákaz kouření.

Tellur je obecně méně jedovatý než selen. Charakteristickým znakem otravy sloučeninami Te (i když ne specifickým) je česnekový zápach dechu. Sloučeniny Te jsou zařazeny mezi ostatní jedy, telluričitany však mezi ZNJ. Otrava elementárním tellurem připadá v úvahu inhalací jeho par při tavení.

H₂Te (telan) má odporný zápach jako sulfan. Působí dráždivě a projevuje se černozeleňým zbarvením sliznic.

K₂Te způsobuje již po polknutí malého množství 1% roztoku okamžitou nevolnost, ještě po 2 týdnech bolesti hlavy, závratě, slabost, zvracení, průjem, potivost.

TeO₂ má již v dávce 0,0005 mg za následek zápach v dechu po dobu 30 hodin, po 15 mg zápach přetrvává 9 měsíců.

H₂TeO₄ je tuhá a je jen velmi slabou kyselinou.

K₂TeO₄ a Na₂TeO₄ působí ve velkých dávkách zvracení a průjem, poškození ledvin, ochrnutí, bezvědomí a smrt. Dlouhé užívání malých dávek má jako následek kromě zápachu dechu též padání vlasů a odbarvení kůže.

K₂TeO₃ a Na₂TeO₃ jsou vedeny mezi ZNJ.

Akutní otrava se projevuje suchem a kovovou chutí v ústech, žaludeční nevolností, bolestí hlavy, závratěmi, slabostí, ospalostí, zrychlením tepu a dechu. Česnekový zápach dechu je velmi intenzivní a dlouhodobý, po požití alkoholu se ještě zvýrazní.

Chronická otrava: nevolnost, průjem, zácpa, zvracení, kovová chuť, snížené pocení; modročerné skvrnky a proužky na nehtech, na šíji a obličeji.

První pomoc: vypít 0,5 l vody nebo mléka, vyvolat zvracení, pak aktivní uhlí; při nadýchání telanu čerstvý vzduch, klid na lůžku.

3.13 Prvky 6. vedlejší podskupiny – Cr, Mo, W

Chrom je z těchto prvků nejnebezpečnější a otravy chromem v průmyslu nejčastější. Má biologickou důležitost, neboť zasahuje do metabolismu cukrů a tuků (proto je součástí prostředků na hubnutí). Toxicita chromu závisí na jeho oxidačním čísle: Cr^{II} a Cr^{III} je jedovatý jen málo, Cr^{VI} značně. Přesto žádné sloučeniny Cr nejsou zařazeny do seznamu jedů. Elementární chrom je neškodný.

Sloučeniny Cr^{VI} způsobují perforaci nosní přepážky (bezbolestně, nepůsobí to potíže) výjimečně už po několika dnech, ale vesměs až po několika měsících, dochází i k perforaci ušního bubínku.

Vznikají vřídky na ústní sliznici, na kůži nebolestivé, ale svědící vředy, které postupují až na kost – vznikají na nekrytých částech těla. Tvoří se i puchýře. Při požití působí leptavě a mohou mít za následek šok až smrt. Jsou karcinogenní. Prach silně dráždí oči. Smrtelná dávka $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ při požití je 1-5 g, 30 g vyvolá smrt již za 1/2 hodiny.

První pomoc: vypít 0,5 l vody, vyvolat zvracení; podat aktivní uhlí s příměsí thiosíranu a vysoké dávky vitamínu C.

Molybden je nezbytný stopový bioprvek. Ze sloučenin připadá v úvahu MoS_2 , používaný jako tuhé mazadlo kluzných styčných ploch ložisek, který je velmi málo jedovatý, a poměrně dost jedovatý $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$. Hlavní vliv na organismus připadá v úvahu při inhalaci prachu sloučenin.

Wolfram je prvek, u něhož nejsou žádné zvláštní údaje a názory na jeho účinky se různí.

3.14 Prvky 7. hlavní podskupiny – F, Cl, Br, I, (At)

Fluor - plynň fluor má účinek chemický i termický. Přímý proud F_2 působí na kůži jako plamen, nižší koncentrace způsobují překrvení kůže, otok, zblednutí, místo silně bolí, tvoří se vředy. Při nízkých koncentracích vzniká zánět dýchacích cest a spojivek, objevují se zažívací poruchy. Koncentrace 50 ppm je již nesnesitelná; $\text{NPK-P} = 0,64 \text{ ppm} = 1 \text{ mg/m}^3$.

HF (plynný fluorovodík) v nižší koncentraci vyvolává kašel, pocit dušení a třesavku, po latenci až 48 hodin horečku, svírání na prsou, těžké poškození plic, ve vyšší koncentraci mimo dechové potíže i zvracení a posléze smrt. $\text{NPK-P} = 2,45 \text{ ppm} = 2 \text{ mg/m}^3$.

HF (vodný roztok – kyselina fluorovodíková) v koncentraci nad 60 % působí okamžitou bolest, ale ještě i v koncentraci pod 20 % vyvolává po delší latenci otoky, puchýře a posléze i destrukci tkáně ve formě vředů, které se rozšiřují do stran ještě minimálně 5 dní a do hloubky postupují až po dobu 5 týdnů. Nebezpečné je zatečení k nehtovému lůžku, viz Obr. 75.

Poleptání HF



Stádium 1



Stádium 3

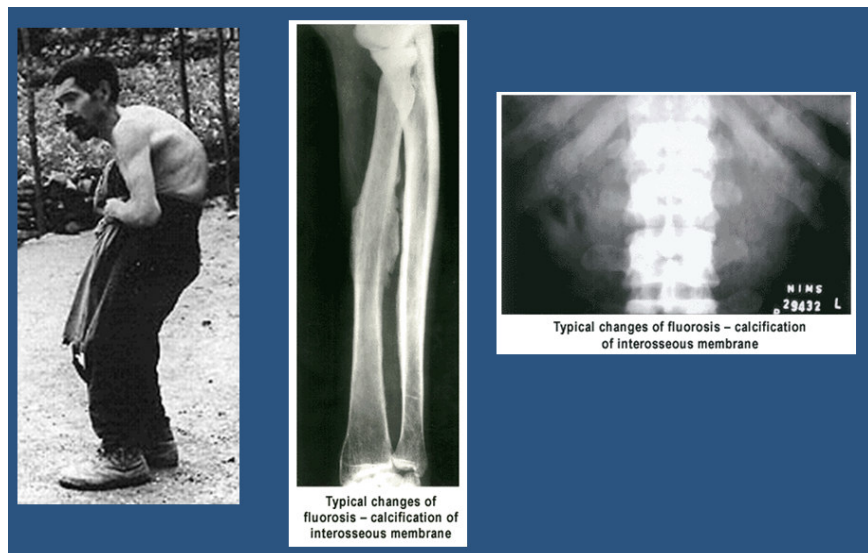
Obr. 75. Poleptání HF.

Elementární fluor (F_2) a fluorovodík (HF) - fluor je žlutozelený plyn těžší než vzduch, fluorovodík je bezbarvá dýmající kapalina, nebo plyn, která má vysokou rozpustnost ve vodě za vzniku kyseliny fluorovodíkové. Oba plyny vykazují silné dráždivé účinky na dýchací cesty a plíce, kůži, oči a mají další systémové toxické účinky jakou je kyselina fluorovodíková.

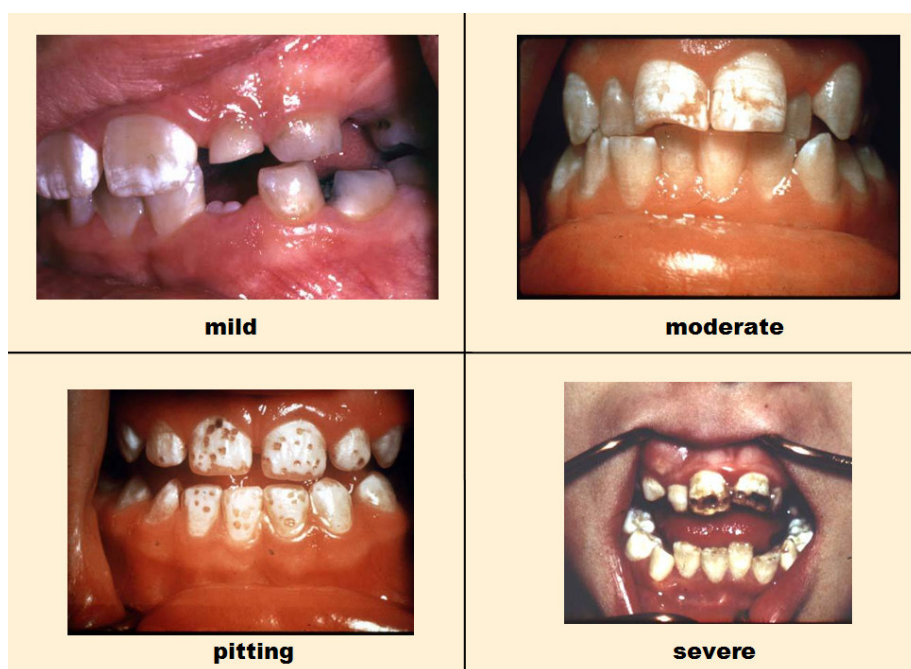
Kyselina fluorovodíková ($HF \cdot xH_2O$) je poměrně slabá kyselina, její účinky jsou dány zejména toxicitou fluoridového ionu, přičemž při kontaktu s kůží závisí účinek na koncentraci. Při koncentraci 14,5 % se symptomy projeví okamžitě, při 7 % - několikahodinová doba latence je pozorován velmi hluboký průnik nedisociované HF do tkání. Symptomy jsou hluboká pulzující a pálivá bolest lokalizovaná i mimo zasažené místo a také hluboké popáleniny, bílé fleky na kůži, puchýře, které se velmi pomalu hojí.

Specifické systémové účinky fluoridového iontu (F^-): Dochází k syntéze HF, kdy 50 % NaF přejde v žaludku na HF - průchod HF přes žaludeční stěnu je 106x vyšší než u F^- , více především v překyseleném žaludku, F^- cirkulující v krvi se vrací poté zpět do úst přes slinné žlázy a vzniklá HF má silně dráždivé a leptavé účinky. Dochází pak k inhibici enzymů intracelulárního metabolismu, tedy inhibice metabolismu glukózy – hypoglykémie, inhibice Na^+/K^+ -ATP-ázy, tedy **hyperkalemie** vlivem uvolňování K^+ do extracelulárního prostoru a inhibici acetylcholinesterázy, což způsobí slinění, zvracení, průjem. Dále dochází vlivem na metabolismus Ca, Mg a Mn k velké afinitě F^- k Ca, Mg a Mn, ve sloučeninách s F^- malá biologická dostupnost, vzniku nerozpustných sloučenin vápníku v extracelulárním prostoru $Ca_5(PO_4)_3F$, k ukládání F^- v kostech a zubech a k porušení metabolismu Ca - vliv na přenos nervového vzruchu, na srdeční činnost. Fluoritové ionty mají také vliv na metabolismus

Al, kdy při současném příjmu Al a F^- (např. úprava vody) vzniká v těle AlF_3 . AlF_3 znamená pak lehký přestup z krve do mozku - neurodegenerativní onemocnění.



Obr. 76. Kosterní „fluorosis“ - zesílení a zkřehnutí kostní tkáně.



Obr. 77. Chronické účinky fluoru – poškození zubů.

Fluoridový anion (F^-) se projevuje akutně jako GI symptomy - nadměrné slinění, zvracení, průjem, vnitřní krvácení, neurologickými symptomy - deprese CNS a kardiovaskulárními symptomy - srdeční arytmie, zástava srdce. Chronické účinky jsou zubní a kosterní „fluorosis“ - zesílení a

zkřehnutí kostní tkáně a dále hemolýza, ledvinové kameny, neurologické poruchy, viz Obr. 76 a Obr. 77.

Fluoridy (alkalické a amonný) jsou protoplasmatickým jedem, zařazeny jsou mezi ostatní jedy. Při požití vyvolávají bolesti břicha, zvracení a průjem, dále třes až epileptické křeče. Posléze způsobují obrny, poruchy dýchání a srdeční činnosti; rozšíření zornic signalizuje již velmi vážný stav. Chronická otrava (fluorosis) se projevuje „ztluštěním“ kostí a kalcifikací vazů a tím bolestmi a ztíženou pohyblivostí až zmrzačením, kalcifikací cévních stěn, změnami krevního obrazu a šedohnědými až modrými skvrnami na kůži. Denní příjem 20-80 mg F⁻ vede za 20 let k těžké kostní fluoróze. Expozice v dětství vede k zubní fluoróze – křídovým skvrnám na sklovině. Přesto se v minulosti fluorizovala pitná voda, nyní se NaF přidává do zubních past a do kuchyňské soli, vše kvůli snížení kazivosti zubů.

Chlor je biogenní prvek – jako Cl⁻ je považován za netoxický.

Plynný chlor je dráždivý a za první světové války byl použit jako bojový plyn s velmi vážnými následky. Používá se k úpravě (desinfekci) pitné vody a vody v koupalištích a bazénech, v minulosti se používal k bělení celulózy.

Používá se i při chemických výrobcích. Při úniku chloru mohou být postiženi jak pracovníci, tak běžné obyvatelstvo. Chlorem jsou těžce postiženy plíce, přechlorovaná voda v bazénech působí nepříznivě na oči (pálení, zčervenání).

HCl (chlorovodík ve formě plynné, kyselina chlorovodíková jako vodný roztok) má dráždivé a žíravé účinky. V žaludku se tvoří a napomáhá trávení potravy.

Chlornany (ClO⁻) mají dráždivý účinek jednak uvolňovaným chlorem, jednak alkalickou reakcí. Při požití mají za následek poleptání zažívacího traktu.

Chlorečnany (ClO₃⁻) oxidují krevní barvivo na methemoglobin; při otravě nastává cyanóza a hemolýza, depresivně působí na ústřední nervstvo. **NaClO₃** je resp. byl hlavní součástí přípravku Travex na ničení plevelů a tráv v mezerách mezi dlaždicemi a dlažebními kameny (nikoliv na záhonech).

Chloristany (ClO₄⁻) jsou méně toxické než chlorečnany.

Fluoridy chloru ClF, ClF₃ a ClF₅ mají intenzivní dráždivé účinky a byly zařazeny do 5. třídy toxicity.

NaCl (kuchyňská sůl, minerál halit) se používá nejen k solení pokrmů, ale též k přípravě fyziologických roztoků v lékařství. Z těla se vylučuje močí, potem a slzami. Přestože je brán jako

nejedovatý, v dávce asi 200 g člověka usmrtí; byl údajně používán v minulosti k popravám v Číně. Nebezpečná může být záměna soli za cukr u dětí.

KCl a NH_4Cl jsou využívány především léčebně (ale vysoké koncentrace draslíku působí nepříznivě na srdce).

Otrava sloučeninami chloru per os je málo pravděpodobná. Spíše tedy může nastat postižení při inhalaci plyných látek, tedy chloru a HCl. V takovém případě se první pomoc omezí na přemístění postiženého na čistý vzduch. V případě havarijních případů je ovšem následně nutná lékařská pomoc. Při potřísnění kyselinou je pochopitelně na místě oplach vodou a umytí mýdlem, které působí na HCl neutralizačně.

Brom - elementární brom je červenohnědá značně těkává kapalina, z níž se snadno uvolňují páry bromu. Ve formě par silně dráždí dýchací cesty, jako kapalina to je silná žíravina.

Vodný roztok bromu (bromová voda) se používá v laboratořích k oxidaci a není tolik nebezpečný, roztok bromu v asi 20% HCl se používá k titracím v chemické analýze a dříve než brom se projeví HCl.

HBr je silně dráždivý a žíravý plyn, ve formě vodného roztoku jde o silně žíravou kyselinu.

Bromidy (NaBr , KBr , NH_4Br) se používají převážně k léčení (v dávkách až 2 g, p.o.), ale také ve fotografickém oboru. Jejich toxicita je asi o 1/3 vyšší než u chloridů. Působí tlumivě na ústřední nervstvo, vyvolávají ospalost, poruchy pohybové souhry a závratě.

KBrO_3 a NaBrO_3 se používají v chemické analýze ve směsi s KBr jako odměrný roztok Br^2 , který se vyvíjí teprve v okyseleném titrovaném vzorku. Jejich toxicita je nízká.

Halogenidy BrF_3 a BrF_5 jsou dráždivé.

První pomoc: při inhalačním působení bromu a HBr především přemístění na čistý vzduch, klid na lůžku, při potřísnění kapalným bromem rychlé omytí vodou (ale raději předcházet postižení důslednou pracovní ochranou při manipulaci s bromem).

Jod - elementární jod je sice pevný, ale snadno sublimuje. Používá se ve formě lihového roztoku (jodové tinktury) k desinfekci malých ran. Ve formě par silně dráždí ke kašli, jako pevný na kůži leptá a způsobuje vředy. Smrtelná dávka p.o. je množství 2-4 g, příjem 10 mg jodu za den je neškodný. Koncentrace 0,2 ppm je snesitelná po dobu 30-60 minut, ale už při 0,3 ppm je práce nemožná. Způsobuje závratě a poruchy vidění.

NaI, KI se používají léčebně p.o. v dávkách až 2 g, **NH₄I** rovněž v dávkách do 0,65 g (při poruchách štítné žlázy; byly podávány po černobylské havárii jaderného reaktoru jako prostředek k eliminaci působení radioaktivního jodu).

HI je používán ve formě vodného roztoku – kyseliny jodovodíkové - a má v této podobě žíravé účinky.

HIO₃ je silná kyselina, tudíž je rovněž žíravá.

KIO₃, NaIO₃ a NaIO₄ jsou sloučeniny s oxidačním účinkem s laboratorním využitím, málo nebezpečné.

První pomoc připadá v úvahu pouze u poleptání kyselinami a spočívá v omytí postiženého místa vodou a mýdlem.

3.15 Prvky 7. vedlejší podskupiny – Mn, Tc, Re

Mangan je biogenní prvek (krvetočivost). Z jeho sloučenin jsou významnější: **MnO₂** (burel) je používán při výrobě suchých baterií, **MnCl₂, MnSO₄ a MnCO₃**, které se užívají v analytické chemii.

KMnO₄ má leptavé účinky, hodně nebezpečný je v pevném stavu pro oči. Kůže při styku s KMnO₄ i ve formě roztoku hnědne v důsledku redukce na MnO₂. Ve formě zředěného roztoku se užívá ke koupelím např. při plísňových onemocněních. Množství 5-10 g, p.o., je smrtelná dávka.

Feromangan není sloučenina, ale slitina používaná k legování oceli.

Akutní otrava, p.o., je nevýznamná, zato je významné místní inhalační působení prachu, především MnO₂ a feromanganu – vzniká zápal plic.

Chronická otrava (manganismus) vzniká po měsících až 2 letech a objevuje se jen u citlivých osob; působí ji jak kovový mangan, tak i manganaté soli. Příznaky jsou neuropsychické a neurologické: únava, nechutenství, ospalost, neklid, sexuální poruchy, špatná nálada, vznětlivost, agresivita, závratě, slabost dolních končetin. Řeč je monotónní, špatně srozumitelná, objevuje se bezdůvodný smích či pláč. Nastávají poruchy zraku, různé bolesti, slinění, zhoršení paměti.

Technecium a rhenium jsou z toxikologického hlediska nevýznamné prvky.

3.16 Prvky 8. vedlejší podskupiny – Fe, Ni, Co; Ru, Rh, Pd, Os, Ir, Pt

Železo patří mezi bioprvky – je součástí hemoglobinu. Toxikologický význam je všeobecně malý, ale $\text{Fe}(\text{CO})_5$ patří mezi ZNJ. Elementární železo je téměř neškodné, tzv. pyroforické železo je však samozápalné. Roztoky solí železitých mají poměrně nízké pH a tím i leptavé účinky.

Z dalších sloučenin lze uvést:

$\text{Fe}(\text{CO})_5$ (**pentakarbonylželezo**) je velmi jedovatá těkavá kapalina; z bezpečnostních důvodů musí být uchováváno pod vodou.

Fe_2O_3 ve formě dýmu dráždí (ve formě prachu nikoliv). Jedná se o železnou rudu krevel, je součástí malířských barev (okrových a hnědých). Po dlouhé inhalaci železného prachu, prachu okru a při dobývání železných rud vzniká tzv. sideróza, která je však méně závažná než silikóza.

Fe_3O_4 je známá nejkvalitnější železná ruda (magnetit, magnetovec).

FeCO_3 je známý jako méně významná železná ruda ocelek.

$\text{Fe}(\text{OH})_3$ patří rovněž mezi železné rudy (hnědel).

FeS_2 je sirná železná ruda pyrit. Pražením uvolňuje SO_2 .

FeS se používá k laboratorní přípravě jedovatého H_2S .

Sírany $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (zelená skalice), $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Mohrova sůl), $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ a $(\text{NH}_4)\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ (kamenec železitý) se používají v chemických laboratořích a při některých technologiích, první z nich vzniká jako odpad při moření železných plechů.

$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ má leptavé účinky, u bezvodé formy se projevuje i velmi vysoké hydratační resp. rozpouštěcí teplo.

$\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ je rovněž leptavá látka, díky hygroskopičnosti se roztéká.

$\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (žlutá krevní sůl) i $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ (červená krevní sůl) jsou i přes přítomnost kyanidové skupiny jen málo jedovaté, jedovatější je $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (nitroprussid sodný), u něhož je $\text{DL} = 0,02 \text{ g/kg}$. $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ je tzv. berlínská modř.

$\text{Fe}_2(\text{CrO}_4)_3$ a $\text{Fe}_2(\text{Cr}_2\text{O}_7)_3$ jsou toxické díky přítomnosti Cr^{VI} v molekule.

Přestože s výjimkou pentakarbonylželeza a některých sloučenin s toxickým anionem je toxicita železa i jeho sloučenin vcelku nevýznamná, přece jen odpovídající dávka vyvolá zvracení, krvavý průjem a ve 20 % případů hluboké bezvědomí až smrt. Zbývajících 80 % se během 8-16 hodin „lepší“, načež nastává zhoršení stavu s kolapsem a epileptickými křečemi, následným bezvědomím a smrtí. U šťastnějších pak přichází třetí stadium – rekonvalescence.

Nikl je toxičtější než železo. Ani v elementární formě nemá přicházet do styku s pokožkou, neboť způsobuje vyrážku až vřídky. Proto z niklu nebo poniklovaných materiálů nemá být vyráběna a používána bižuterie, tím spíše mohou škodit niklové pláště hodinek v trvalém styku s pokožkou. Jeho sloučeniny i elementární nikl jsou považovány za karcinogeny.

Ni(CO)_4 (tetrakarbonylnikl) – ZNJ - je kapalný a ještě toxičtější než pentakarbonylželezo; uchovává se rovněž pod vodou. Otrava se projevuje bezprostředně nevolností, závratěmi, bolestí hlavy, pak nastává zvracení a často horečka. Za 12-36 hodin se objevují dýchací potíže, sevření a bolest na prsou, cyanóza, vykašlávání krve, pokles počtu leukocytů, edém plic a mozku, degenerace jater aj. a posléze smrt.

Z dalších sloučenin jsou to například: Ni_3S_2 , NiO , $\text{NiCO}_3 \cdot 2\text{Ni(OH)}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, soli všech běžných kyselin – $(\text{NH}_4)_2\text{Ni(SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni(SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ni(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$; v podstatě všechny jsou považovány za karcinogeny a alergenní látky.

Niklový svrab



Obr. 78. Niklový svrab.

Ni způsobuje vznik rakoviny plic, nosních dutin a hrtanu při dlouhodobé expozici, také vznik kožních onemocnění zvaný jako „niklový svrab“, 2 % mužů a 10 % žen - extrémní přecitlivělost na kontakt s Ni a jeho sloučeninami, viz Obr. 78.

Ni(CO)_4 - vysoká akutní toxicita, dlouhá doba latence (12 hod. až 5 dní), závažné poškození plic, mozku a dalších orgánů.

NiF_2 je více toxický vlivem přítomného iontu F^- , $\text{Ni(CN)}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ zase vlivem iontu CN^- .

Akutní otrava všemi sloučeninami se projevuje zvracením, bolestmi břicha, útlumem ústředního nervstva a poškozením cév, ledvin a srdce. O alergenní reakci pokožky již byla zmínka výše. Chronická otrava je bez zvláštních příznaků.

Kobalt je sice bioprvek (je přítomen ve vitaminu B₁₂), ale přesto může vzácně dojít i k akutní otravě, která se projevuje zvracením, průjmem, bolestí v žaludeční krajině, zčervenáním obličeje a uší. Při inhalaci dochází k dráždění horních cest dýchacích. Ale jemně rozptýlený elementární kobalt je považován za prudce jedovatý (ale zařazen je pouze do 3. třídy jedovatosti). Chronická otrava, pokud k ní dojde, má neurčité příznaky.

HCo(CO)₄ je zařazen do nejvyšší (šesté) třídy toxicity a zároveň mu jsou přisuzovány karcinogenní účinky.

[Co(CO)₄]₂ je tuhý, zařazený do 5. třídy toxicity a rovněž karcinogenní.

Z dalších sloučenin můžeme jmenovat **CoO a Co₂O₃, CoS, CoCO₃**, ale především soli všech běžných kyselin, tedy **CoCl₂·6H₂O, Co(NO₃)₂·6H₂O a CoSO₄·7H₂O**, i méně běžné **CoBr₂·6H₂O, CoI₂·6H₂O a Co(CH₃COO)₂·4H₂O** s obvyklými v úvodu uvedenými příznaky otravy.

CoF₃ a CoCrO₄ jsou látky, u nichž převládá toxický vliv aniontů.

Na₃[Co(NO₂)₆] je analytické činidlo, u něhož se akutně projevuje spíše anion NO₂⁻.

Některé sloučeniny Co jsou používány jako urychlovače k tuhnutí některých pryskyřic.

3.16.1 Platinové kovy – Ru, Rh, Pd; Os, Ir, Pt

Pt-kovy nejsou sice toxikologicky nevýznamné, ale vesměs přicházíme do styku s kovovou kompaktní formou, která je fyziologicky bez účinků. Pt-kovy se totiž používají na chemické nádobí a pomůcky (kelímky, misky, elektrody, termočlánky), hroty plicních per, v technické praxi na katalyzátory a vinutí pecí, a na šperky.

Ze sloučenin je snad nejvýznamnější kyselina **chloroplaticitá H₂PtCl₆**, používaná při elektrolytickém potahování Pt-elektrod platinovou černí. Stejně jako **PtO₂** leptá a způsobuje dermatitidy a vyrážky. Některé jiné působí cyanózu, ztížení dýchání, pálení na prsou.

OsO₄ tvoří nažloutlé krystaly. Je velmi těkavý už při běžné teplotě a velmi jedovatý, dodává se proto obvykle v zatavených skleněných ampulkách. Má odporný zápach, který vyvolává zvracení. Způsobuje bolest v očích, slzení, zánět spojivek až slepotu, zánět plic, krvavý průjem a zánět ledvin. Kůže se vnějším působením OsO₄ barví zeleně nebo černě (dochází k redukci na **OsO₂** nebo

elementární osmium). Koncentrace 0,001 mg/l při vdechování po dobu 1/2 hodiny a 0,000001 mg/l po dobu 6 hodin je bez následků.



Shrnutí pojmů kapitoly (podkapitoly)

Prvky a sloučeniny 1.-8. hlavní podskupiny, prvky a sloučeniny 1.-8. vedlejší podskupiny, apod.



Otázky k probranému učivu

15. Uveďte základní rozdělení prvků a sloučenin jednotlivých skupin periodické soustavy a definujte z pohledu toxických vlastností a první pomoci tyto prvky a sloučeniny, rozveďte typy otrav a havárie, které se staly.

4 Toxikologie organických sloučenin



Čas ke studiu: 30-40 hodin



Cíl Po prostudování tohoto odstavce budete umět

- definovat základní organické sloučeniny jednotlivých funkčních skupin
- popsat typy otrav těchto sloučenin
- vyřešit první pomoc při jednotlivých otravách



Výklad

□ Úvod, základní pojmy

V rámci této obrovské kapitoly se seznámíte se základními sloučeninami organického typu jednotlivých funkčních skupin, budete umět popsat typy otrav, proto je vhodné znát pojmy **akutní otrava**, **chronická otrava**, **subchronická** či **subakutní** a budete znát i 1. pomoc při jednotlivých otravách.

4.1 Nasycené uhlovodíky (parafiny a cykloparafiny)

Jedná se o:

- nejnižší nasycené uhlovodíky, které jsou hořlavé plyny,
- vyšší jsou hořlavé kapaliny, jež vytvářejí výbušné směsi se vzduchem, rovněž to jsou nejsilnější narkotika a v organismu se špatně rozpouštějí.

Do skupiny **nasycených uhlovodíků a cykloparafínů** lze řadit:

Methan, ethan - při běžném (atmosférickém) tlaku v nízkých koncentracích bez účinku, pak působí narkoticky,

propan - způsobuje bolesti hlavy, slabost a zvracení,

hexan i oktan - tetanické křeče dříve než narkóza,

benziny - směsi kapalných uhlovodíků, které se dělí dle rozmezí bodu varu na:

petrolether,

extrakční benzin,

**letecký benzín a
automobilové benzíny.**

- jedná se o narkotika, velmi nebezpečné s příměsí např. tetraethylolova nebo aromatických uhlovodíků,
- vdechování 35-40 mg/l po dobu 5-10 minut je již životu nebezpečné,
- velké riziko - vstup do neovětrávaných nádrží, rizikové je i vdechnutí kapalného benzínu. Na kůži poškozuje jen její povrch.

petrolej – větší riziko, zvláště při jeho výrobě a v uzavřených prostorech, hlavně při čištění tanků). Působením pod tlakem na kůži, pronikne a způsobuje bolesti, trnutí, otoky trvající až 10 dní, dokonce je možná nekróza (znecitlivění) až na kost (podobně jako při potřísnění HF). Chronická otrava - bolesti hlavy, závratě, nechutenství, zažívací poruchy, svědění kůže, pálení očí, nespavost, bolest u srdce, v končetinách, v zádech, kašel, dušnost, slabost, anémie, průjmy se zácpou, svalové záškuby, třes, dušení, deprese, vředy atd.

ropné mazací oleje a tuky, hlavně oleje získané nad 400 °C, způsobují tzv. olejová akné i rakovinu.

ropa má směsné působení (mnoho látek).

cyklopropan a cyklopentan - k chirurgické narkóze.

cyklohexan a methylcyklohexan jako rozpouštědla, ovšem i ty mají narkotické účinky.

První pomoc: Při nadýchání vynést postiženého ze zamořeného prostoru, bránit podchlazení a v případě potřeby poskytnout umělé dýchání. Při polití, svléknout polité oblečení a umýt postižené části těla.

4.2 Nenasycené uhlovodíky (olefiny, diolefiny, alkyny)

Zde řadíme:

ethylen - na svařování (Blaugas), k dozrávání banánů, k výrobě syntetického ethanolu, polyethylenu aj.,

propylen - výroba polypropylenu, ethylen a propylen ve směsi s kyslíkem jako chirurgická narkotika.

Účinky jsou narkotické (rychle odeznívající), ale způsobují bolesti hlavy, poruchy krevního oběhu, přechodnou slepotu, poruchy paměti, nespavost i ospalost, rozlámanost, mravenčení prstů a snížení citlivosti.

butadien a isopren – pro výrobu syntetického kaučuku; účinek - bolesti hlavy, závratě, celkovou slabost, podrážděnost, apatii, nespavost, oslabení paměti, dráždění až zánět sliznic, žaludeční nevolnost, bolesti břicha, pálení žáhy, bušení srdce, návaly a snížení tlaku krve.

acetylén - použití na svařování a při výrobě syntetického kaučuku. Čistý ve směsi s kyslíkem jako chirurgické narkotikum, je proto (čistý) málo toxický. Technický acetylén - má 0,03-0,1 % PH_3 , 0,02-0,08 % H_2S , okolo 0,1 % NH_3 , dále AsH_3 , SiH_4 , H_2Se , CO a jiné nečistoty, které jsou silně toxické.

První pomoc: při nadýchání vynést postiženého ze zamořeného prostoru, bránit podchlazení a v případě potřeby poskytnout umělé dýchání.

4.3 Aromatické uhlovodíky

Dle účinků se dělí do dvou skupin:

a) *benzen a jeho para-alkylderiváty,*

b) *ostatní, tzn. ortho- a para-deriváty.*

ad a) účinky - jemný třes, pak silné záškuby celého těla a smrt zástavou dýchání,

ad b) účinky - vesměs jen sklíčenost, ale při větších expozicích je konečný efekt stejný – zástava dýchání.

benzen - vedlejší produkt koksoven; surovinou pro další výroby a součástí motorových benzinů, dříve jako rozpouštědlo, dnes nahrazován nejčastěji toluenem (i když některé literární údaje tvrdí, že je toluen jedovatější než benzen).

Akutně působení: vysoká koncentrace na ústřední nervstvo (narkoticky a křečově) se ztrátou vědomí (barva obličeje je bledě růžová nebo sinale namodralá). Nízká koncentrace, ale delší či opakované expozice - změny v krvi a krvetvorných orgánech. Způsobuje excitaci podobnou jako ethanol, pak následuje ospalost, slabost, závratě, nevolnost až zvracení, bolesti hlavy, pak ztrátu vědomí, svalové záškuby až křeče. Dýchání je zprvu zrychlené, později zpomalené, tělesná teplota prudce klesne. Puls je slabý, zrychlený. Kůže i sliznice jsou bledé. Krevní tlak je snížený, dochází k těžké srdeční arytmii. Má za následek poškození jater, rohovky a sítnice, končetiny, rty a nos se barví temně. Může se objevit i katar horních cest dýchacích. Při požití dochází k překrvení a edému

plic, postižení jater, ledvin, mozku a příčně pruhovaného svalstva. Člověk snese koncentraci 10 mg benzenu v 1 l vzduchu po dobu 12 min.

Chronické působení: je ještě významnější: - horečky přes 40 °C,

Toxické účinky benzenu v závislosti na dávce a době expozice

Table 4: Toxic effects of benzene

Concentration range of benzene	Toxic effects
20 000 ppm; 5–10 minutes	Central nervous system depression, cardiac arrhythmia, respiratory failure and death
50–150 ppm; 5 hours	Headaches, lassitude and general weakness
> 120 ppm; 1–22 years	Increases in the number of chromosomal aberrations
> 50 ppm; 1 year (> 50 ppm-years)	Bone marrow toxicity (anaemia, leukopenia, thrombocytopenia)
> 30 ppm	Increasing susceptibility to allergens
20–50 ppm; 10 years (200–500 ppm-years)	Increased incidence of leukaemias (especially non-lymphocytic leukaemia)
3–6 ppm	Some evidence of decreased immune function
1 ppm; 40 years (40 ppm-years)	Determined by the WHO to be associated with no statistical increase in leukaemia deaths.

Source: Expert Panel on Air Quality Standards (UK) 1994; WHO 1993; Wadge 1996.

Obr. 79. Toxické účinky benzenu v závislosti na dávce a době expozice.

Toxické účinky: na CNS - spíše akutní účinky - podobnost s akutní otravou ethanolem (nejprve euforie, pak nejistá chuť, špatná artikulace, poruchy rovnováhy, následně nevolnost, ospalost a hluboká narkóza), imunitní systém - souvisí s poškozením kostní dřeně, spíše při chronické expozici, kůže - odmaštění kůže následované infekcí - vznik dermatitid, genotoxicita a karcinogenita - benzen způsobuje chromosomové aberace - klastogenický účinek, prokazatelně způsobuje leukémii - zhoubné bujení krevních buněk. Benzen způsobuje krvácení z ústní sliznice (dásní), z nosu, vznik výronů krve v kůži, krev má nízkou srážlivost, objevuje se špatný krevní obraz s velkým poklesem bílých krvinek (ale klesá i počet červených krvinek), cirhózu jater a těžké nervové nemoci (až paraplegie - tzv. ochrnutí všech končetin), viz Obr. 79.

Toluen - jako rozpouštědlo a extrakční činidlo, jako surovina při výrobě barviv, je součástí leteckých motorových paliv a v množství 0,2-0,3 % součástí černouhelného dehtu. Akutní otrava: bolesti hlavy, opojení, nevolnost, zvracení, dráždění spojivek a rozšíření zorniček, poruchy rovnováhy, ztráta vědomí až smrt. Chronická otrava: změny v krvi, zvětšená játra a zvýšená citlivost vůči ethanolu.

4.4 Alkoholy

Můžeme zde zařadit mezi **alkoholy**:

methyllalkohol - je zařazen mezi zvlášť nebezpečné jedy, silný nervový a cévní jed, způsobuje poruchy zrakového nervového svazku a sítnice, páry dráždí dýchací cesty a oči, smrtelná dávka při požití se uvádí 30 ml, alkoholikové, kteří jsou opilí, snášejí více, vstřebává se kůží (uvádí se smrt dělníka, který pracoval v botách, do nichž natekl methanol), ovlivňuje methylační pochody v organismu. Účinky jsou bolesti hlavy, nejasné vidění až oslepnutí, prudké bolesti v žaludku i v celém těle, cyanóza, hluboké těžké dýchání, zrychlený tep a křeče.

První pomoc: vyvracet, podat silný alkoholický nápoj do stavu mírné opilosti, podání vitamínu C a B, v případě možnosti i dýchání čistého kyslíku.

Mechanismus účinku: kyselina mravenčí způsobuje acidózu a blokádu oxidačního metabolismu zejména nervových buněk - vazba HCOOH na Fe^{3+} v enzymech oxidačního metabolismu, poškození očního nervu, akutní otrava: za 1 hodinu po požití se projeví zmatenost, ataxie, velmi slabá opilost - účinky methanolu, za 6-30 hodin symptomy otravy kyselinou mravenčí, dojde k poškození zrakových nervů - pocit mlhy, sněhové vánice, dočasná nebo trvalá slepota, k poškození CNS - parkinsonismus, atetóza, chorea a projeví se GI symptomy - vnitřní krvácení. Jako specifické antidotum slouží ethanol, který blokuje ADH, a tím zabraňuje přeměně methanolu na formaldehyd. Během vdechování se methanol v organismu hromadí a z těla se vylučuje pomalu dýcháním i ledvinami. Vzniká formaldehyd a ten je vlastně ještě jedovatější než methanol) a dále kyselina mravenčí.

Ethylalkohol (ethanol, špiritus) - běžný, dobře známý alkohol, je požíván ve formě alkoholických nápojů. Slouží jako rozpouštědlo, palivo nebo surovina při syntézách. Denaturuje se přidávkem určitého množství jiné látky, která se z něj jen obtížně odstraňuje a pochopitelně kazí jeho chuť (aby se zabránilo jeho použití k výrobě alkoholických nápojů, event. k přímému pití po zředění). Akutní působení: je známé – opilost až po otravu s bezvědomím a smrtí. Je to narkotikum, zprvu dráždí a pak ochrnuje ústřední nervovou soustavu. Jedná se o návykovou látku, která vede k alkoholismu. Chronická otrava: chronické katary hltnu a žaludku, cirhóza jater, rozšíření srdce, ateroskleróza, poškození ledvin a psychické ovlivnění osobnosti (vidění bílých myší, které lezou po člověku, lezoucí hmyz). V organismu se mění přes acetaldehyd a kyselinu octovou až na oxid uhličitý a vodu. Mírné akutní stavy (opilosti) odezní bez zásahu, těžké případy řeší nemocnice (protialkoholní záchytky). Ojediněle může připadat v úvahu i působení jiných látek.

Propylalkoholy - rozpouštědla nitrolaků,

isopropylalkohol - přechází v těle na aceton a jako takový se z těla vylučuje,

n-propylalkohol - se ledvinami nevylučuje,

butylalkoholy - dráždí oči a způsobují zánět spojivek a keratitidu,

amylalkoholy - dráždí oči, dýchací cesty. Způsobují bolesti hlavy, závratě, žaludeční nevolnost a zvracení, průjem, povrchní dýchání, dvojité vidění, obluzení a ohluchnutí, třes a zánět nervů, postihují ledviny a srdce,

ethylenglykol - málo těkavá nemrznoucí kapalina, zařazená mezi ostatní jedy.

Alkoholy působí: na nervovou soustavu a ledviny, dráždí oči, způsobují ztrátu chuti a malátnost a poruchy ledvin.

První pomoc při otravě alkoholy (především ethanolem): vyvolat zvracení, dát ohřívadlo na břicho, podat vitamin C a v případě možnosti podat dýchání kyslíku.

propylenglykoly - (1,2- a 1,3- ; druhý je 2x jedovatější než první),

glycerol (glycerin) - bezvýznamný,

cyklohexanol (hexalin, anol) - rozpouštědlo, může vyvolat zvracení nebo lehký třes,

methylycyklohexanol - narkotický účinek a ve vysokých koncentracích působí na cévy, játra, ledviny.

4.5 Fenoly

Fenoly působí místně silněji než alkoholy – leptají jako kyseliny. Účinek mají na nervstvo, játra, krev, poškozují oči, jsou alergenní, karcinogenní, všechny se vstřebávají kůží. Fenol je toxický a žíravý, lehčí a kratší zasažení kůže se hojí dobře (zprvu znecitlivění, pak zbělení a sloupání), delší zasažení může vést až ke gangréně. Už 3% roztok poškozují rohovku (ale i 10% roztok může být bez následků při rychlém výplachu). Při požití způsobuje poleptání (0,5% roztok bez následků).

Postihuje ústřední nervstvo: nejdříve dráždí, pak tlumí; způsobuje bolest hlavy, hučení v uších, dušnost, bledost, pocení, povrchní dýchání, tep slabne, nastává pokles tělesné teploty až smrt (po 1-10 g). Má vliv na ledviny, srdce, játra, pankreas i slezinu.

Chronická otrava: podrážděnost, nespavost, únava, bolesti hlavy, závratě až mdloby a pokles krevního tlaku.

Fenol má obecně výrazně leptavé účinky, tedy způsobuje nekrózu buněk na sliznicích, smrtelná orální dávka pro člověka je 5-12 g, po požití nejprve dochází k poleptání trávicího traktu a atak CNS, později k poškození ledvin, myokardu, jater, pankreatu a sleziny, usmrcuje mikroorganismy, má i výrazné cytotoxické účinky. Postižený trpí zvracením, sliněním, polykacími potížemi, nechutenstvím a průjmami, což má za následek hubnutí, dochází i k poškození jater a ledvin, mohou vznikat alergické vyrážky a je podezření na karcinogenní účinky.

kresoly - (o-, m-, p-kresol) leptají více než fenol, ale celkové účinky jsou slabší než u fenolu.

naftoly - mají slabší účinky než fenol. Vstřebávají se kůží. Způsobují bolesti břicha, zvracení, křeče, bezvědomí, poškození ledvin. U očí poškozují rohovku, čočku i sítnici. Dochází k rozkladu krve a anémii.

hydrochinon - způsobuje bolesti hlavy, dýchací potíže, žaludeční nevolnost se zvracením, v těžších případech třes, delirium, cyanózu a kolaps. Vzniká kožní depigmentace a záněty kůže nebo zčervenání kůže a vlasů. V očích dochází až k zvrhování rohovky nebo vzniku šedohnědých zákalů.

pyrokatechin - vede k depresím ústředního nervového systému, zvýšení krevního tlaku a křečím. Poškozuje ledviny a oči, způsobuje alergii. Je mutagenní.

resorcin - působí vzrušení, křeče, otok plic, pokles tělesné teploty i krevního tlaku a posléze bezvědomí. Poškozuje srdce, játra, ledviny, slezinu.

pyrogallol - způsobuje zvracení, průjmami, třes, křeče a centrální obrny, poškozuje ledviny, játra, srdce, vede ke změnám krve.

4.6 Ethers

Účinky **etherů** jsou podobné účinkům alkoholů: jsou to narkotika a mají dráždivé účinky.

Dimethylether - (plyn s b. v. – 24 °C), ve styku s kůží způsobuje až puchýře, pak bezvědomí, nad 85 % se používá v nemocnicích pro hlubokou narkózu.

Methylethylether - (plyn s b. v. 8 °C) je slabé narkotikum.

Diethylether - (kapalina s b. v. 34 °C), chirurgické narkotikum. Po požití vyvolává opilost rychleji než ethanol, ale rychleji odeznívá; smrtelné 25-50 ml, přičemž s ohledem na bod varu existuje nebezpečí z roztažení žaludku jeho parami, při inhalaci nastává stav opilosti, narkóza až ochrnutí dýchacího centra. Vysušuje kůži.

divinylether - se používá rovněž k operační narkóze. Působí rychleji než diethylether a narkóza odeznívá rychleji. Koncentrace pro lehkou a hlubokou narkózu a smrt jsou 2 %, 4 % a 10 %. Existuje možnost poškození jater a ledvin.

Ethery vyšších uhlovodíků - mají kromě narkotických účinků též účinky dráždivé.

anisol - příjemná vůně, k aromatizaci potravin, neškodná.

anethol - stejné účinky jako anisol.

fenetol - má narkotické účinky, ale na druhé straně stimuluje ústřední nervstvo.

4.7 Aldehydy

Aldehydy mají všeobecně dráždivý účinek (na oči – slzný) a tlumivý (na nervstvo), působí též na játra a ledviny a některé mají účinky karcinogenní.

Formaldehyd - dráždí, protoplasmatický jed, vstřebává se kůží, plícemi i zažívacím traktem. V organismu se mění na kyselinu mravenčí, částečně i na methylalkohol. Smrtelnou je dávka cca 30 ml formalinu. Kůže působením formaldehydu (formalinu) tvrdne, oko se vážně poškozuje. Je pravděpodobně karcinogenní a mutagenní. V praxi se s ním setkáváme při odpařování z fenolformaldehydových pryskyřic (z dřevotřískového nábytku a obkladů) a používá se pro uchovávání tkání a celých organismů pro lékařské a muzejní účely.

Paraformaldehyd - tzv. tuhý (suchý) líh. Jedná se o cyklický trimer formaldehydu a jeho škodlivost se projeví při nedokonalém spalování (rozkladu) v uzavřených prostorech.

Acetaldehyd - silně dráždí, může rychle způsobit smrt.

Metaldehyd - je cyklickým polymerem acetaldehydu, je jedovatější než monomer. Způsobuje bolesti břicha, zvracení, průjem, slinění, horečku, epileptické křeče, postihuje játra a ledviny, může se projevit dlouhou ztrátou paměti.

akrolein - je aldehyd, vznikající přepálením tuků.

benzaldehyd - je charakteristický hořkomandlovým zápachem jako kyanovodík, ale je jen málo jedovatý.

4.8 Ketony

Účinek **ketonů** je dráždivý a narkotický, některé ketony působí stimulačně, některé karcinogenně.

aceton (dimethylketon) - je známé, ale nyní již málo používané rozpouštědlo. Při cukrovce a hladovění se objevuje ve vydechovaném vzduchu. Může poškodit játra a ledviny, ale požití 10-20 ml, ale někdy i 50 ml je bez vážnějších následků. Na páry lze přivyknout. Vylučuje se z těla beze změny plícemi, kůží a ledvinami, popř. se oxiduje v těle až na vodu a oxid uhličitý.

cyklohexanon - je relativně neškodné rozpouštědlo.

4.9 Chinony

Chinony mají účinky místní i karcinogenní, způsobují inaktivaci enzymů a denaturaci bílkovin.

benzochinon - dráždí kůži i oči.

4.10 Estery

Estery anorganických kyselin jsou dráždivé až jedovaté. Estery organických mastných (alifatických) kyselin jsou kapaliny s ovocnou vůní, které se používají jako rozpouštědla; působí narkoticky. Estery organických aromatických kyselin jsou málo těkavé kapaliny nebo krystalické látky a jsou málo významné.

Ethylnitrit - dráždí ústřední nervovou soustavu, tvoří methemoglobin, při vdechování rozšiřuje cévy a snižuje tím krevní tlak. Způsobuje bolesti hlavy, zrychlený tep, cyanózu a posléze kolaps (smrt). Kůže a sliznice se barví čokoládově-fialově.

Isoamylnitrit - (zvaný jen amylnitrit) patří mezi „ostatní jedy“, je však protijedem při otravách kyanovodíkem a „lékem“ na anginu pectoris, neboť rozšiřuje cévy a tím snižuje krevní tlak. Jinak ovšem způsobuje závratě, zmatenost, poruchy zraku a sluchu, třes, bušení srdce a dušnost. Poškozuje játra a ledviny a ochrnuje dýchání. Je návykový.

ethylnitrát - způsobuje bolesti hlavy, omámení a zvracení. Při rychlém zahřátí může vybuchnout.

dimethylsulfát - je silně jedovatá látka, která však není vůbec zařazena do seznamu jedů. Používá se k organickým syntézám.

Z **esterů alifatických kyselin** lze jmenovat **mravenčan methylnatý a ethylnatý a octan methylnatý, ethylnatý, propylnatý, butylnatý a amylnatý**. Všechny příjemně voní a jejich účinek je prakticky jen více či méně narkotický.

4.11 Karboxylové kyseliny

Karboxylové kyseliny mají vesměs pouze účinky žíravé, nižší kyseliny působí též inhalačně. Výjimečně jsou jedovaté nebo působí jinak.

kyselina mravenčí - dráždí dýchací cesty i oči. Leptá, na kůži vytváří puchýře, ale ty se dobře hojí. Rychle proniká tkání (kůží, povrchem oka). Dráždí už od 0,01 mg/l. Při otravě poškozuje sítnici, neboť metabolitem je methylalkohol. Působí zánět ledvin, žaludeční potíže i po inhalaci, nauseu a zvýšenou kazivost zubů.

kyselina octová - mírně dráždí už v koncentraci 25 ppm, ale navyklé osoby snesou i 150 mg/m³; v koncentraci nad 10-30 % leptá kůži, ale už 4-10% ocet může v oku způsobit zákal rohovky. Působí kazivost zubů. K těžkému postihu dochází při požití koncentrované kyseliny octové (včetně selhání krevního oběhu a ledvin). Při dlouhodobém působení vzniká chronický zánět dýchacích cest a očních spojivek.

kyselina monochloroctová - je silnější než kyseliny octové. Způsobuje bezbolestné spáleniny (kůže se pak olupuje).

kyselina trichloroctová - je silnou kyselinou a tedy silnou žíravinou.

kyselina propionová - má b. v. 141 °C a ostře páchne.

kyseliny máselná a izomáselná - mají odporný zápach.

kyselina valerová - má celkové účinky na ústřední nervstvo.

kyselina stearová - je neškodná a používá se ve farmacii.

kyselina akrylová - ostře čpí a její páry silně dráždí.

kyselina methakrylová - je snášena bez poškození organismu v koncentraci 50 mg/m³.

kyselina sorbová - je sice údajně karcinogen, ale přesto je užívána sama nebo ve formě sodné soli jako konzervační činidlo, a to v poměrně vysokých doporučených dávkách.

kyselina šťávelová - je vcelku silnou kyselinou a je zařazena mezi ostatní jedy. Je ovšem tuhá a tak je nebezpečná ve formě prachu při dýchání (polknutí v pevné formě je málo pravděpodobné). Roztoky jsou leptavé. Pevná forma i roztoky jsou nebezpečné pro oči. Kromě poleptání působí tato kyselina slabost, bolesti hlavy a celého těla, krvácení z nosu, vřídky v nose, kašel, zvracení, průjem, úbytek hmotnosti; v moči se objevuje bílkovina. Po požití 1-5 g nebezpečná otrava, 5-10 g způsobuje smrt. Kyselina šťávelová se vyskytuje i v přírodě – je obsažena ve šťovíku a šťavelu, které s oblibou žvýkají děti, ale také v rebarboře, používané v kuchyni. Nebezpečná je však její záměna za kyselinu vinnou nebo citronovou - tyto případy se staly i v obchodní síti.

Alkalické šťávelany - jsou stejně jedovaté nebo i jedovatější než samotná kyselina.

kyselina citrónová - má pouze dráždivý účinek. Používá se v barvívství, při výrobě nápojů, v cukrářství, do marmelád, do léků a není tudíž toxická.

kyselina vinná - má obdobné vlastnosti a užití jako kyselina citrónová.

kyselina benzoová - dráždí kůži a dýchací cesty, způsobuje kašel, rýmu a podráždění očí, event. žaludeční nevolnost a zvracení. Přesto se používá jako konzervační činidlo. Její sůl benzoan sodný je rovněž konzervačním činidlem. Udávaná smrtelná dávka je 0,5 g/kg.

kyselina ftalová - dráždí (je alergenem, způsobuje ekzémy), působí změny v játrech, ledvinách i trávicím ústrojí.

kyselina salicylová - působí obvykle jako prach a má za následek kašel, bronchitidu a dermatitidu.

4.12 Aminy

Aminy alifatické (alkylaminy) jsou zásaditější než amoniak, účinkují tudíž (v závislosti na koncentraci) žíravě jako zásady.

methylaminy (mono-, di-, tri-) - jsou hořlavé plyny.

ethylaminy (mono-, di-, tri-) - první je plynný, další jsou kapaliny, které pronikají kůží. Působí na vnitřní orgány.

ethyldiamin - působí dráždivě a alergicky na kůži, vyvolává astma a bolesti hlavy.

triethanolamin - se používá jako změkčovaadlo vousů do holicích krémů a může způsobovat záněty kůže při jejich používání. Chemici jej používají k úpravě pH a maskování.

Aminy aromatické - tvoří v krvi methemoglobin a působí na červené krvinky, mají za následek i vznik zhoubných a nezhoubných nádorů močového měchýře (ale latence projevu účinků se udává na 11-48 let!). U precitlivělých osob se mohou tvořit ekzémy. Působením aromatických aminů vzniká žlutavě hnědé zbarvení rukou a obličeje, červenohnědé zbarvení vlasů, vzniká žloutenka a cyanóza. Vstřebávají se kůží, proto při zasažení těmito látkami je nutná výměna oděvu a prádla.

Průmyslově i laboratorně významnými látkami této skupiny jsou:

anilin - kromě cyanózy způsobuje na jedné straně excitaci (veselost), na druhé straně těž ospalost až bezvědomí,

naftylaminy - jsou vedeny jako karcinogeny (β -derivát je nebezpečnější),

benzidin - je původcem nádorů močových cest (močového měchýře).

4.13 Amidy

Jen **amidy** kyseliny mravenčí (formamid, N-methylformamid, dimethylformamid) jsou výrazněji toxičtější než ostatní, některé vyšší amidy jsou dokonce léčiva (**acetanilid** jako antipyretikum a analgetikum, **nikotinamid** je vitamin B₃ – vitamin PP, **bis-diethylamid kyseliny ftalové** je analeptikum). Některé amidy jsou však karcinogenní. Zvláštní zmínku si zaslouží **thalidomid neboli α -ftalimidoglutarimid**, který se před několika desítkami let dostal v západní Evropě mezi léčiva jako sedativum a hypnotikum pod názvem CONTERGAN; jeho užívání v těhotenství mělo za následek těžké deformace plodu – rodily se těžce tělesně postižené děti. Z druhu deformace bylo možno nakonec zjistit přesně na dny, ve kterém období těhotenství byl lék použit. K postižení plodu docházelo již po jediné dávce tohoto prostředku!

4.14 Nitrolátky alifatické

Nižší alifatické nitrolátky jsou bezbarvé páchnoucí kapaliny, špatně rozpustné ve vodě. Jejich hustota klesá se stoupající molovou hmotností. Destilují bez rozkladu při atmosférickém tlaku a jsou velmi reaktivní. Vysoké koncentrace vyvolávají všechna stadia narkózy. Jsou jen nepatrně dráždivé vůči sliznicím – s dvojnou vazbou působí silněji. Způsobují jen mírnou tvorbu methemoglobinu, ale je možný otok plic. V organismu se rychle rozkládají na dusičnany, aldehydy a kyseliny (a nepatrně se vylučují beze změny plícemi).

nitromethan - je rozpouštědlo s příjemnou vůní podobnou acetonu; je výbušný. Je to narkotikum s křečovými účinky. Poškozuje játra a ledviny. Koncentrace 2,5 mg/dm³ po dobu 48 hodin je smrtelná pro opici. Na kůži má jen slabý účinek.

trinitromethan - je dráždivý a leptá jako silná kyselina.

tetranitromethan - je silně dráždivý, způsobuje otok plic a krvácení do plic. Působí bolesti hlavy a dýchací potíže.

nitroethan - je bezbarvé páchnoucí rozpouštědlo. Jedná se o narkotikum, které nevyvolává křeče. Mírně dráždí sliznice, na kůži působí nepatrně. Je výrazně dráždivý na oči a dýchací cesty. Způsobuje methemoglobinémii. Smrt nastává zástavou dechu.

nitroglycerin - je výbušnina s b. t. 2,0 °C (labilní) nebo 13,1 °C (stabilní). Jako kapalina je vysoce riziková, pro praktické využití se používá vsáklá do tuhého nosiče. Známe je jeho zdravotnické použití ve formě tablet při angíně pectoris. Působí jako **ethylnitrit** - bolesti hlavy, zčervenání obličeje, pálení v krku a žaludku, koliky, závratě a mdloby, poruchy zraku, obrny, hučení v uších, dušnost, cyanózu, chladnutí končetin, snížení krevního tlaku. Vetření 1 kapky do kůže způsobí celkovou obrnu na 10 hodin. Existuje dokonce možnost otravy členů rodiny dělníka pracujícího s touto látkou, a to výparem z oděvu, otravu může způsobit i jeho podání ruky. Jinak může dojít k otravě zplodinami výbuchu.

První pomoc: čerstvý vzduch, analeptika, acylpyrin, v těžších případech umělé dýchání, vdechování čistého kyslíku.

4.15 Nitrolátky aromatické

Mezi aromatické nitrolátky patří:

Nitrobenzen - je kapalina s b. v. 211 °C, s charakteristickým hořkomandlovým zápachem. Je velmi toxický (zařazen mezi ostatní jedy). Působí na krevní barvivo a na centrální nervstvo. Akutní otrava se projevuje cyanózou (vzniká methemoglobin), bolestmi hlavy a mravenčením či mrtvěním končetin. Působením na ústřední nervstvo se objevuje třes, vzrušení, závratě, poruchy vědomí, posléze křeče, kóma a ochrnutí dýchání. Nastává poškození srdce a zraku. Na kůži se projevuje sporně. Má určitou dobu latence, otrava se evokuje či zhoršuje alkoholem.

dinitrobenzeny a trinitrobenzeny - jsou tuhé a tím méně nebezpečné.

2,4,6-trinitrotoluen, (zkráceně tritol) - je známá výbušnina. Má místní dráždivé a senzibilující účinky, působí na nervstvo, játra a krvetvorbu, tvoří methemoglobin. Na počátku práce s ním vznikají

ekzémy, které však zmizí a již se nikdy neobjeví. Způsobuje ztrátu chuti k jídlu, bolesti hlavy a žaludku a průjemy, delirantní a komatózní stavy. Vzniká nevýrazná cyanóza, bledost. Působí na játra – vzniká žloutenka a někdy cirhóza, má vliv i na srdce a ledviny. Vzniká zákal oční čočky bez poškození zraku. Vstřebává se kůží. Způsobuje žluté až červenohnědé zbarvení nehtů a vlasů a žluté zbarvení kůže.

nitrofenoly (o-, m-, p-) - se vstřebávají kůží, zvyšují metabolismus, zrychlují dýchání a tvoří methemoglobin (cyanóza se zesiluje alkoholem).

dinitrofenol - byl mj. používán v minulosti k hubnutí, neboť zvyšuje metabolismus: zvětšuje se spotřeba kyslíku, stoupá tělesná teplota a puls. Působí na játra a ledviny. Chronická otrava se projevuje únavností, ale i euforií s pocitem síly, může vzniknout zákal oční čočky a glaukom.

trinitrofenol (kyselina pikrová) - patří mezi výbušniny, používá se též ve formě roztoku jako leptadlo v metalografii. Zvyšuje metabolismus. Působí bolesti hlavy, závratě, pocení, horečku, nauseu až zvracení, průjemy, hemolýzu, bezvědomí. Postiženému žloutne kůže, vlasy, nehty, sliny, moč se barví až červenohnědě. Objevují se vyrážky a ekzémy.

4.16 Halogenové deriváty uhlovodíků

4.16.1 Fluorované deriváty

Fluorované deriváty jsou výchozí suroviny při výrobě tepelně a chemicky odolných plastů (např. teflonu), jsou to také nosiče tepla (ale též ničitelé ozonové vrstvy) zvané freony, insekticidy, fungicidy, teplovzdušné tmely, barvy, rozpouštědla, dielektrika, náplně přenosných hasicích přístrojů. Jsou málo reaktivní, teplotně odolné. Štěpí se (i spontánně, dokonce i při 0 °C) na HF, COF₂, aj. Jejich účinek je narkotický, ale slabý; účinnější – narkoticky i toxicky – jsou kombinované deriváty, obsahující též Cl, Br nebo I.

1-difluorethan - je freon, v zemědělství se používá na škůdce.

difluorethylen - se používá jako chladivo a na výrobu plastů, krátkodobě ani v koncentraci 30 % neškodí.

monofluorethylen - má stejné použití, obdobně je krátkodobě bez účinku v koncentraci až 20 %.

tetrafluorethylen - se užívá pro výrobu plastů (teflonu).

4.16.2 Chlorované deriváty

Chlorované uhlovodíky - jsou vesměs látky s narkotickým účinkem.

monochlormethan - se používá jako chladivo. Je silným nervovým jedem. V organismu vyvolává methylační pochody nebo se z něj tvoří methanol. Nebezpečnější je dlouhodobé vdechování v nízkých koncentracích; způsobuje bolesti hlavy, únavu a spavost až 24 hodin denně, škytavku, nauseu až zvracení, závratě a vratkou chůzi, prudké zrychlení tepu, zvýšení teploty a zvláštní efekt – pocit dlouhého jazyka. Může vyvolávat i křeče. Objevují poruchy zraku, žloutenka, v moči bílkovina. Znamená zvýšené riziko při poruchách a opravách chladniček nebo mrazniček.

První pomoc: je-li k dispozici, je možno podávat kyslík do vymizení zápachu acetonu, jinak zůstává pomoc na lékařích.

dichlormethan - slouží jako rozpouštědlo a chladivo. Je nehořlavý. Ohněm se rozkládá. Má narkotické účinky s velmi blízkými koncentracemi pro narkotické a již smrtelné působení při vdechování. Při požití je smrtelná dávka 100-150 ml, doba latence je 1-2 hod. Způsobuje degeneraci vnitřních orgánů.

Chronická otrava se projevuje ztrátou chuti k jídlu, slabostí, bolestmi hlavy, tlukotem srdce, závratěmi a silnými bolestmi nohou a rukou.

trichlormethan (jinak zvaný chloroform) - je rozpouštědlem (v chemii se používá jako extrakční činidlo) a natolik obecně známým chirurgickým narkotikem, že je často užíván i kriminálními živly k uspávání obětí trestních činů. Na světle se za přístupu vzduchu rozkládá na HCl a COCl₂, proto se dodává konzervovaný asi 1% ethanolu. Má toxické účinky na vnitřní orgány a při látkové výměně. Při vysoké koncentraci způsobuje zástavu srdce. Zprvu dochází k excitaci, zvláště u alkoholiků, pak k zvracení, závratím, slabosti a žaludečním bolestem. Při přežití silného působení zůstávají těžké následky s tukovou infiltrací jater, ledvin, srdce, anemie a možnost opožděné smrti.

První pomoc: čerstvý vzduch, event. kyslík s 5% CO₂, bránit podchlazení, při vědomí lze podat kávu (kofein), čichat kafr; pokud postižený nedýchá, pak umělé dýchání.

tetrachlormethan (zkráceně tetrachlor nebo též chlorid uhličitý) - byl v minulosti používán jako rozpouštědlo a extrakční činidlo s uplatněním v chemii a při čištění látek a jako hasivo v ručních hasicích přístrojích. Jde o narkotikum, ale je silně podezřelý z karcinogenity, proto je jeho používání pro hašení a čištění zakázáno a případné další užití velmi omezováno. Účinkuje na nervovou soustavu – způsobuje bolesti hlavy, závratě, nauseu, zmatenost, ztrátu vědomí, ale též záchvaty zuřivosti. Má za následek škytavku, dávení a krvavé zvracení, bolesti břicha, průjem. Působí na játra a ledviny (projeví se žloutenkou), alkoholismus zesiluje jeho účinek. Smrt může nastat až do

20 dní, je ovšem naopak možná i okamžitá smrt v uzavřených prostorách s vysokou koncentrací CCl_4 . Chronická otrava je možná, může se projevit i onemocněním očí.

První pomoc: stejná jako u chloroformu, omezit tekutiny.

4.16.3 Bromované deriváty

Bromované uhlovodíky - mají rovněž narkotické účinky a některé jsou tudíž používány v lékařství, dále jsou užívána jako rozpouštědla a extrakční činidla, chladiva, insekticidy nebo náplň hasicích přístrojů.

monobrommethan - je využíván jako chladivo, hasivo a insekticid. Je sice jen slabým narkotikem, ale je silným nervovým jedem – působí vlastně methanol a formaldehyd, vznikající jeho rozkladem; hydrolytická přeměna na HBr a CH_3OH probíhá v organismu během několika minut, rychle se vylučuje dechem.

Akutní otrava se projevuje s latencí několika hodin až dní bolestmi hlavy, závratěmi, zvracením, třesem, ospalostí, apatií. Pak nastává edém plic, anurie, křeče, poruchy zraku (dvojité vidění, výrony do sítnice), ztráta vědomí. Někdy dochází k přechodnému zlepšení stavu bez příznaků a potíží, ale pak následuje rychlý nástup projevů a smrt. Vstřebává se i kůží! Při přežití otravy má postižený dlouhodobé projevy příznaků. U chronické otravy jsou příznaky podobné.

První pomoc: při nadýchání obvyklá jako u monochlormethanu, při potřísnění rychle svléknout potřísněný oděv a omýt potřísněnou kůži.

dibrommethan - je bez bližších údajů.

tribrommethan - se používá k lékařským účelům. Způsobuje slzení, slinění, škrabání v krku, červenání obličeje. Těžké otravy nejsou popisovány.

monobromethan - je rozpouštědlo, chladivo a zřejmě i lékařské narkotikum. Smrt nastává ochrnutím dechu.

1,2-dibromethan - slouží jako rozpouštědlo, náplň hasicích přístrojů a antidetonační přísada. Je slabým narkotikem – tlumí dýchání a tlak. Způsobuje zánět spojivek, otok víček, nevolnost, na kůži zčervenání, otok a puchýře.

1,1,2,2-tetrabromethan - se používá jako extrakční činidlo a jako náhrada rtuti (těžká kapalina). Má narkotické účinky a působí na játra a ledviny.

4.16.4 Jodované deriváty

Z jodovaných uhlovodíků - mají praktický význam:

monojodmethan - používá se k hašení ropy, kdy postačuje již koncentrace 0,2 mg/l. Způsobuje omámení, nejasné vidění, nauseu až zvracení, průjem, nezřetelnou řeč, třes, ospalost a posléze kóma. Dochází k přechodnému uzdravení na 6 dní, ale pak nastává smrt. Při delším působení na kůži vznikají až puchýře.

trijodmethan - je známější pod názvem jodoform. Používá se v lékařství jako prášek (pudr) k desinfekci drobných poranění. Při delším používání může nanejvýš způsobit ekzém.

4.16.5 Smíšené halogenované uhlovodíky

Smíšené halogenované uhlovodíky - jsou freony a všechny zde uvedené se tudíž používají v chladicích zařízeních jako chladicí média (s výjimkou tuhých) a kromě toho i jako prostředky k hubení škůdců.

difluorchlormethan (FREON 22) - bez údajů o působení na člověka.

fluordichlormethan (FREON 21).

difluordichlormethan (FREON 12) - v koncentraci 10-15 % obj. není nebezpečný, ale v přítomnosti plamene už koncentrace 1 % obj. způsobila u bílých myší smrt po 5-15 min.

fluortrichlormethan (FREON 11) - je jen slabě narkotický a málo toxický, ale i u něho se projevuje smrtelná toxicita už při 1 % obj. za přítomnosti plamene.

1-difluor-1-chlorethan – má narkotické účinky.

tetrafluordichlorethan

1,2-difluortetrachlorethan a 1-difluor-1,2-tetrachlorethan jsou tuhé látky s b. v. 91 °C, takže koncentrace jejich par při běžné teplotě je nižší a tím jsou nižší i jejich účinky.

monobrommonochlormethan - je narkotikum s pozdními účinky.

1,2-dibrom-1-difluorethan - má silný narkotický účinek a vyšší toxicitu, takže je akceptovatelná koncentrace pouze 0,1 % obj.

4.16.6 Halogenované aromatické a cyklické sloučeniny

Halogenované aromatické a cyklické sloučeniny jsou například tyto:

monochlorbenzen - je rozpouštědlo a surovina k syntézám.

dichlorbenzeny - deriváty **o-** a **p-** se používají jako suroviny pro výrobu barviv a jako rozpouštědla (s nízkým rizikem), **p-** derivát je tuhý a používá se proti škůdcům a parazitům (rovněž malé riziko).

trichlorbenzen - používá se jako insekticid a jako náplň do elektrických kondenzátorů a transformátorů spolu s PCB; otrava může nastat pouze vysokými koncentracemi.

brombenzylkyanid - je jedna z nejsilnějších slzotvorných látek. Jeho působení se „neutralizuje“ 20% roztokem NaOH v ethanolu.

Chlorované bifenily od $C_6H_5C_6H_4Cl$ až po $C_6Cl_5C_6Cl_5$ jsou používány jako dielektrika a plastifikátory. Smrtelné otravy ve směsi s chlornaftaleny. Působí i přes kůži a způsobují tukovou degeneraci jater.

dichlordifenyltrichlorethan - označovaný a zvaný zkráceně DDT byl v minulosti používán jako velmi účinný insekticid – jeho toxické působení na člověka je sice mizivé, ale nakonec se ukázalo, že se v přírodě prakticky neodbourává, čímž docházelo k neustálému zvyšování jeho koncentrace v půdě a tím i v celém potravinovém řetězci v přírodě, což mělo za následek i snižování stavů užitečných živočichů. Proto byl už dávno zakázán.

hexachlor – pod tímto názvem jsou známy insekticidy Aldrin a Dieldrin, což jsou sloučeniny na bázi 4 spojených pětičetných uhlíkových nearomatických cyklů s celkem 8 atomy Cl. Aldrin je pro člověka málo nebezpečný, neboť i dlouhodobé vdechování par a styk s kůží nezpůsobuje žádné patologické změny, ale nanejvýš bolesti hlavy, únavu a nervové poruchy. Dieldrin se vstřebává kůží a způsobuje podráždění nervové soustavy a poškození jater a ledvin.

4.17 Organické peroxidy a hydrogenperoxidy

V praxi jsou významné jako katalyzátory (mj. u syntetických pryskyřic), jsou závažnou složkou smogu; jejich volné radikály jsou karcinogenní. Vznikají působením světla a především ultrafialového záření. Jejich účinky jsou místní (způsobují popálení jako peroxid vodíku) i celkové (působí na ústřední nervstvo a tvoří methemoglobin).

4.18 Organické sloučeniny fosforu

Jedná se o velmi významnou skupinu látek, které se používají jako **pesticidy, insekticidy, léčiva, změkčovadla, hydraulické kapaliny, extrakční a reakční činidla v laboratořích, bojové chemické otravné látky, slouží i pro nehořlavé úpravy**. Pro jejich praktické využití se hledají látky s co největší účinností, ale co nejnižší toxicitou pro člověka a vyšší živočichy (s výjimkou u BCHL) a s poměrně rychlou odbouratelností (snadnou hydrolýzou). Řada těchto látek je uvedena v seznamu jedů.

Jejich účinky jsou dráždivé, toxické, teratogenní, mutagenní a karcinogenní.

Hlavní účinky jsou dvojí:

- tzv. **trikresylfosfátové**, které se projevují opožděnými obrnami a jsou téměř neléčitelné (nevratné),
- tzv. **parathionové**, způsobující inhibici cholinesteráz, zvl. acetylcholinesterázy.

Příznaky otrav parathionového typu dělíme na 3 typy:

- a) muskarinové** - projevují se nauseou, zvýšením sekrece (sliněním, slzením, pocením, bronchiální sekrecí) a poruchami vidění,
- b) nikotinové** - nejdříve dochází ke stimulaci, pak k paralýze kosterního svalstva,
- c) centrální** - postihující centrální nervovou soustavu – působí neklid, úzkost, bolest hlavy, závratě, zmatenost, třes, křeče a bezvědomí.

Proti typu a) a c) působí atropin, proti typu b) není znám žádný prostředek.

Fosfiny jsou až na CH_3PH_2 (plyn) vesměs kapaliny s vysokou toxicitou.

Deriváty kyselin fosforité a thiofosforitých,

Deriváty fosfinoxidu a fosfinsulfidu, jedním z nich je TOPO,

Deriváty kyselin fosfonových – k nim patří známé BCHL **tabun, soman a sarin** (nervové jedy – nejslabší tabun kápnut do oka zabíjí králíka během 20-30 s).

Deriváty kyselin thiofosfonových – další BCHL označované **VM a VX**.

Deriváty kyseliny fosforečné a difosforečné – **tributylfosfát (TBP)** a **trikresylfosfát, tetraethyldifosfát (tetraethylpyrofosfát – TEPP** – další vysoce toxická BCHL).

4.19 Lehké uhlovodíky (C_1 - C_4) a monoaromáty

Lehké uhlovodíky (C_1 - C_4) a monoaromáty v ovzduší tvoří methan, ethan, propan, butan a další deriváty. Methan obvyklé koncentrace cca $1,1 \text{ mg/m}^3$, je přirozenou složkou ovzduší. Jeho zdrojem bývají anaerobní rozklady organických látek, úniky zemního plynu, či emise některých technologických pochodů. Ostatní uhlovodíky (nasycené i nenasycené) mají koncentraci cca $0,01$ - $10 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. V ovzduší jsou po zpracování ropy, či z provozu spalovacích a vznětových motorů a často jako exhaláty řady průmyslových odvětví. Z těchto přírodních zdrojů se dostávají do vzduchu především z rostlin, které vylučují terpeny. Hlavně se ovšem dostávají do ovzduší při spalování fosilních paliv, kde mohou dosáhnout koncentrací cca 100 - 2000 ppm (obj.).

Nasycené uhlovodíky jsou označovány také jako parafiny a cykloparafiny. Nejnižší nasycené uhlovodíky jsou hořlavé plyny, vyšší jsou pak hořlavé kapaliny, vytvářející výbušné směsi se vzduchem. Jsou to nejsilnější narkotika, v organismu se špatně rozpouštějí. Methan a ethan jsou při běžném (atmosférickém) tlaku v nízkých koncentracích bez účinku, pak působí narkoticky. Propan způsobuje bolesti hlavy, slabost a zvracení, hexan i oktan tetanické křeče a to dříve než narkóza. Benzíny jsou směsi kapalných uhlovodíků, které se dělí dle rozmezí bodu varu na petrolether, extrakční benzín, letecký benzín a automobilové benzíny. Jedná se o narkotika, velmi nebezpečné s příměsí například tetraethylolova nebo aromatických uhlovodíků, které při vdechování koncentrace 35 - 40 mg/l po dobu 5 - 10 minut jsou již životu nebezpečné. Velkým rizikem je vstup do neodvětraných nádrží, rizikové je i vdechnutí kapalného benzínu. Na kůži poškozuje jen její povrch. Chronická otrava se projevuje bolestmi hlavy, závratěmi, nechutenstvím, zažívacími poruchami, svěděním kůže, pálením očí, nespavostí, bolestí u srdce, v končetinách, v zádech, kašlem, dušností, slabostí, anémií, průjmy se zácpami, svalovými záškuby, třesy, dušením, depresi, vředy atd.

Vznik smogu vlivem přítomnosti lehkých uhlovodíků v ovzduší, které jsou v ovzduší poměrně stálé, lze vysvětlit působením oxidů dusíku a světla na nenasycené uhlovodíky. Jsou to různé radikálové reakce, kdy vznikají polymery a ty poté vytvoří kondenzační vzdušný aerosol, který se postupně vymývá srážkami.

4.20 Těkavé aromatické uhlovodíky

Těkavé aromatické uhlovodíky v ovzduší jsou obvykle označovány jako **BTX** aromáty (benzen, toluen, xyleny a ethylbenzen). Jedná se o bezbarvé kapaliny charakteristické vůně, poměrně dobře jsou mísitelné s organickými rozpouštědly. Špatně jsou rozpustné ve vodě, jsou silně toxické, karcinogenní a hořlavé. Státním zdravotním ústavem jsou doporučovány tyto limity koncentrací: benzen - $IK_k 75 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ a $IH_d 15 \text{ } \mu\text{g/m}^3$, pro toluen pak - $IK_k 600 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ a $IH_d 600 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ a pro xyleny -

IK_k 200 µg/m³ a IH_d 200 µg/m³.

Do ovzduší se tyto těkavé aromatické uhlovodíky dostávají jako výpary z nádrží aut a při odparech průmyslových rozpouštědel a ředidel. Aromatické uhlovodíky jsou rozděleny dle účinků na dvě skupiny a to benzen a jeho para-alkylderiváty a ostatní, tzn. ortho- a meta-deriváty. Para-alkylderiváty se projevují jemným třesem, pak silnými záškuby celého těla a smrtí zástavou dýchání. Druhý typ látek se projevuje vesměs jen sklíčeností, ale při větších expozicích je konečný efekt stejný – zástava dýchání. Například benzen má velmi negativní účinky. Je vedlejší produkt koksoven; surovinou pro další výroby a součástí motorových benzínů. Dříve byl používán i jako rozpouštědlo. Dnes je nahrazován nejčastěji toluenem (i když některé literární údaje tvrdí, že toluen je jedovatější než benzen). Akutně působí při vysoké koncentraci na ústřední nervstvo (narkoticky až křečově) se ztrátou vědomí (barva obličeje je bledě růžová nebo sinale namodralá). Při nízké koncentraci, ale delší či opakované expozici, se projeví změnami v krvi a krvetvorných orgánech. Způsobuje excitaci podobnou jako ethanol, pak následuje ospalost, slabost, závratě, nevolnost až zvracení, bolesti hlavy, pak ztráta vědomí, svalové záškuby až křeče. Dýchání je zprvu zrychlené, později zpomalené, tělesná teplota prudce klesne. Puls je slabý, zrychlený. Kůže i sliznice jsou bledé. Krevní tlak je snížený, dochází k těžké srdeční arytmií. Benzen má za následek poškození jater, rohovky a sítnice, končetin. Rty a nos se působením benzenu barví temně modře vlivem vnitřního krvácení. Může se objevit i katar horních cest dýchacích. Při požití dochází k překrvení a edému plic, postižení jater, ledvin, mozku a příčně pruhovaného svalstva. Člověk snese koncentraci 10 mg benzenu v 1 litru vzduchu po dobu 12 min. Chronické působení je ještě významnější, kdy se objevují horečky i přes 40 °C. Dále se objevuje i krvácení z ústní sliznice (dásní), z nosu, následovaný vznikem výronů krve v kůži. Krev má nízkou srážlivost, špatný krevní obraz s velkým poklesem bílých krvinek (ale klesá i počet červených krvinek), navíc se může projevit i cirhóza jater a těžké nervové nemoci (až paraplegie, tedy ochrnutí všech končetin). Koncentrace těkavých aromatických uhlovodíků bývají nejvíce překročeny na Ostravsku.

Toluen je používán jako rozpouštědlo a extrakční činidlo, i jako surovina při výrobě barviv. Je součástí leteckých motorových paliv a v množství 0,2-0,3 % je také součástí černouhelného dehtu. Akutní otrava se projeví bolestmi hlavy, opojením (podobné ethanolu), nevolností, zvracením, drážděním spojivek a rozšířením zorniček, poruchami rovnováhy, ztrátou vědomí až smrtí. Chronická otrava se projeví změnami v krvi, zvětšenými játry a zvýšenou citlivostí vůči ethanolu.

Směs tří izomerů **o-xylen**, **m-xylen** a **p-xylen** je řazena k těkavým organickým sloučeninám zvaným **VOC** (Volatile organic compounds). Jsou to čiré, bezbarvé, avšak hořlavé kapaliny mající aromatický zápach. Xyleny působí na vnitřní orgány lidského těla, pro něž jsou silně toxické (nejvíce působí na centrální nervový systém a to mozek, kardiovaskulární systém a to srdce, tepny a podobně, pak silně na játra, plíce a ledviny). Nejjedovatější je p-xylen, nejméně pak m-xylen. Jejich

karcinogenní účinek je předmětem řady diskusí (řadí se do 3. kategorie karcinogenity). Bod varu směsi xylenu je v rozmezí 137-144 °C, bod tání v rozmezí -47 až 13,2 °C. Ve vodě jsou špatně rozpustné (162-198 mg/l při 25 °C), lépe se rozpouští v organických rozpouštědlech.

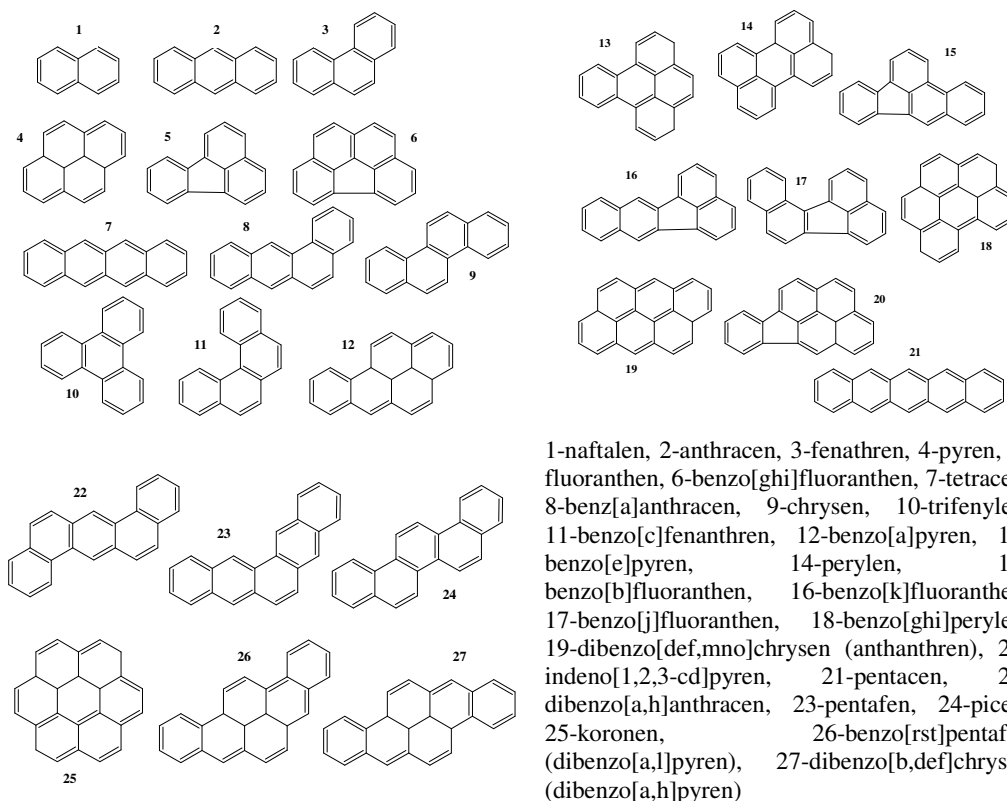
4.21 Polycyklické aromatické uhlovodíky

Polycyklické aromatické uhlovodíky v ovzduší (**PAU**) náleží mezi první prokazatelně karcinogenní látky. Už v 18. století se v Anglii vědělo, že za velký výskyt kožní rakoviny stojí PAU, na což přišel anglický chirurg Pott. Jednou z prvních látek, u které byla karcinogenita zjištěna, byl roku 1930 *dibenzo[a,h]anthracen*. Už o tři roky později byl získán daleko významnější karcinogen, kterým byl *benzo[a]pyren*.

Mezi nejznámější karcinogeny se řadí benzo[a]pyren, benzo[b]fluoranthén, benzo[k]fluoranthén, benz[a]anthracen, dibenzo[a,h]anthracen, indeno[1,2,3-c,d]pyren a další. Mají mutagenní, řada z nich, i teratogenní účinky. Až na některé výjimky (naftalen, anthracen slouží pro laboratorní účely a výzkum) se nevyrábějí, ale jsou obsaženy v celé řadě průmyslových produktů – nafta, černouhelný dehet a produkty z něho získané, asphalt, atd. Na Obr. 80 jsou uvedeny nejdůležitější PAU v ovzduší.

Polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU) jsou souborem analytů, tedy organických látek, které obsahují dvě a více benzenových jader a jsou složeny z atomů uhlíku a vodíku. Mezi nejznámější zástupce patří 16 látek, které byly určeny komisí U.S. EPA jako prioritní PAU. Mezi tyto sloučeniny lze řadit naftalen, acenaftylen, acenaften, fluoren, fenathren, anthracen, fluoranthén, pyren, benz[a]anthracen, chrysen, benzo[b]fluoranthén, benzo[k]fluoranthén, benzo[a]pyren, dibenzo[a,h]anthracen, indeno[1,2,3-c,d]pyren a benzo[ghi]perylen. Vznikají nedokonalým spalováním paliv přírodními procesy i antropogenním působením. Některé z těchto látek jsou významné suroviny pro chemický průmysl, kdy slouží na výrobu polymerů, barviv, léčiv, pryskyřic, detergentů, desinfekčních prostředků a dalších odvětví průmyslu. Jsou to perzistentní organické polutanty.

Nejvíce zasaženými oblastmi benzo[a]pyrenem v ovzduší jsou Ostravsko, střední Čechy, Sokolovsko, Plzeň, střední Morava a oblast Brna.



Obr. 80. Nejdůležitější PAU v ovzduší.

Část PAU sloučenin (4 kruhy a více) je sorbována na tuhé částice, část PAU sloučenin (2-4 kruhy) je v plynné fázi. Velmi důležitá je ovšem velikost tuhých částic, která určuje průnik PAU do dýchacího ústrojí, přičemž nejhorší pro lidské zdraví jsou částice velikosti 0,1-2 μm . Obecně jsou PAU sloučeniny dosti stabilní.

Odstranění PAU látek z atmosféry je prováděno například oxidací kyslíkem či ozónem na hydroxyderiváty, chinony, karboxylové kyseliny, nebo pomocí oxidů dusíku nitrací, či oxidů síry sulfonací, popřípadě sedimentací, tedy rozkladem pomocí půdních bakterií. Další možností odstranění PAU z ovzduší je proces alkylace, či alkoxylace pomocí volných radikálů nebo UV záření.

4.22 Saze

Saze jsou další látkou vyskytující se v ovzduší. Jsou kancerogenní a při výrobě koksu se ovšem projevují škodlivě produkty suché destilace uhlí. Zatímco v koksovnách může dojít i k akutním otravám (oxidem uhelnatým), vliv prachů a sazí se projevuje až po dlouhodobém působení.

4.23 Tuhé částice v ovzduší

Suspendované částice frakce PM₁₀ a PM_{2,5} (menší než 10 či 2,5 µm) jsou částice obsažené ve vzduchu. Lze je rozdělit na primární a sekundární. Primární částice jsou emitovány přímo do atmosféry, ať již z přírodních (například sopečná činnost, pyl nebo mořský aerosol), nebo z antropogenních zdrojů (například spalování fosilních paliv ve stacionárních i mobilních zdrojích, otěry pneumatik, brzd a vozovek). Sekundární částice jsou převážně antropogenního původu a vznikají v atmosféře ze svých plynných prekurzorů SO₂, NO_x a NH₃ procesem nazývaným konverze plyn-částice. Na celkových emisích částic se v České republice podílí cca z 90 %. Hlavními zdroji celkových emisí, tj. primárních částic a prekurzorů sekundárních částic (SO₂, NO_x, NH₃), jsou v České republice především veřejná energetika (výroba elektrické a tepelné energie), doprava a výrobní procesy. Z důvodu různorodosti emisních zdrojů mají suspendované částice různé chemické složení a různou velikost. Emise tuhých látek jsou určovány jako nejčastější parametr v ovzduší způsobující znečištění. Jedná se o tuhé částice průměru zlomku mikrometru až 100 mikrometrů. Nejvíce je pozornost věnována částicím od 0,1 do 10 µm, které lze vdechovat. IH_k a IH_d je pro tyto částice 500 a 150 µg/m³.

Suspendované částice PM₁₀ mají významné zdravotní důsledky, které se projevují již při velmi nízkých koncentracích bez zřejmé spodní hranice bezpečné koncentrace. Zdravotní rizika částic ovlivňuje jejich koncentrace, velikost, tvar a chemické složení. Při akutním působení částic může dojít k podráždění sliznic dýchací soustavy, zvýšené produkci hlenu a k dalším negativním účinkům. Tyto změny mohou způsobit snížení imunity a zvýšení náchylnosti k onemocnění dýchací soustavy. Opakující se onemocnění mohou vést ke vzniku chronické bronchitidy a kardiovaskulárním potížím. Při akutním působení částic může dojít k zvýraznění symptomů u astmatiků a navýšení celkové nemocnosti a úmrtnosti populace.

Dlouhodobé vystavení působení částic může vést ke vzniku chronické bronchitidy nebo ke zkrácení očekávané délky života. V poslední době bylo zjištěno, že nejzávažnější zdravotní dopady (včetně zvýšené úmrtnosti), mají jemné částice frakce PM_{2,5}, popřípadě částice frakce PM₁₀, které se při vdechnutí dostávají do spodních částí dýchací soustavy. Míra zdravotních důsledků je ovlivněna řadou faktorů, jako je například aktuální zdravotní stav jedince, alergická dispozice, nebo kouření. Citlivou skupinou jsou děti, starší lidé a lidé trpící onemocněním dýchací a oběhové soustavy.

Zajímavost: Znečištění ovzduší suspendovanými částicemi frakce PM₁₀ zůstává jedním z hlavních problémů zajištění kvality ovzduší. Téměř na všech lokalitách České republiky je od roku 2001 do roku 2003 patrný vzestupný trend ve znečištění ovzduší PM₁₀. Po zakolísání v roce 2004 byl v roce 2005 vzestupný trend pozorován téměř ve všech lokalitách. V roce 2006 tento trend pokračoval na většině lokalit u ročních průměrů. V roce 2007 došlo naopak k poklesu koncentrací PM₁₀. V roce

2008 klesající trend ve znečištění PM_{10} pokračoval na většině lokalit zejména v denních koncentracích. V roce 2009 převažoval mírný vzestup, více patrný v aglomeraci Moravskoslezského kraje. V roce 2010 došlo k nárůstu koncentrací PM_{10} , a to v denních i ročních imisních charakteristikách. Největší nárůst byl opět zaznamenán v zóně Moravskoslezského kraje. Vzestup koncentrací suspendovaných částic v roce 2010 byl dán zejména opakovaným výskytem nepříznivých meteorologických a rozptylových podmínek v zimním období na začátku (leden a únor) i ke konci roku (říjen až prosinec). Nárůst koncentrací PM_{10} byl v roce 2010 pravděpodobně způsoben i nejchladnější topnou sezónou za posledních 10 let. V roce 2011 byl zaznamenán nepatrný pokles 36. nejvyšší koncentrace PM_{10} (v průměru pro všechny typy stanic). Nicméně byl zaznamenán nárůst koncentrací na městských dopravních úsecích, a to o přibližně 8 % ($4 \mu\text{g}/\text{m}^3$), v porovnání s rokem 2010. Naopak průměrná koncentrace na většině venkovských stanic klesla pod hodnotu denního imisního limitu, koncentrace na ostatních typech lokalit byly nadlimitní.

Na základě dat z lokalit, kde alespoň jednou došlo k překročení ročního imisního limitu za posledních 5 let (2007–2011), jasně vyplývá, že nejzatíženější oblastí je Ostravsko-Karvinsko, pak aglomerace (Praha a Brno) a Kladensko. Z dat dále plyne, že největší imisní zatížení PM_{10} bylo zaznamenáno v roce 2010, pokud je hodnoceno posledních 5 let.

4.24 AOX

Skupinové parametry organicky vázaných halogenů (AOX, EOX, POX) patří k velmi sledovaným ukazatelům při analýze vzorků životního prostředí a toxikologicky jsou velmi významné.

Jedná se o širokou skupinu látek označovaných také zkratkou AOX (Adsorbable Organically Bound Halogens). Tyto látky jsou stanovovány danou evropskou standardní metodou. Parametr AOX je určen ke stanovení množství halogenovaných organických látek ve vodě. Je do něj zahrnutá rozsáhlá skupina látek, které mohou být adsorbovány z vody na aktivní uhlí. Jako příklady lze uvést jednoduché těkavé látky (chloroform), chlorfenoly, chlorbenzeny i komplexní organické molekuly, jako jsou dioxiny a furany (PCDD, PCDF) s nejrůznějšími toxickými vlastnostmi. Některé látky této skupiny mohou výjimečně vznikat i v přírodě, jinak se ale jedná o látky vznikající lidskou činností. Nejvíce AOX tvoří molekuly s obsahem chloru, ale vyskytují se také AOX s atomy bromu či jodu.

Hlavním celosvětovým zdrojem látek skupiny AOX je průmysl věnující se zpracování papíru a celulózy. V těchto odvětvích se často využívá chloru (nebo jiných chemikálií obsahujících atomy chloru) k bělení vláken a tím k získávání bílého papíru. Během tohoto procesu mohou některé chlorované látky (nebo chlor) reagovat s organickou hmotou. Tímto způsobem vznikají nežádoucí emise AOX. Takto vzniklé látky pak mohou být vypouštěny jako zástupci skupiny AOX

s vyčištěnými odpadními vodami do životního prostředí. V zemích EU bylo od bělení pomocí chloru upuštěno a byly zavedeny ekologičtější bělicí technologie. Takto se podařilo snížit množství AOX a vysoce chlorovaných sloučenin v řekách a vodních plochách. Množství AOX látek v životním prostředí také zvyšují procesy chlorování, chemický, textilní a tiskařský průmysl a povrchová úprava kovů.

V případě, kdy se tyto látky obsahující chlor, brom nebo jod, dostanou do životního prostředí, mohou ohrozit zdraví a život některých druhů, a tím i celé ekosystémy. Některé AOX jsou vysoce toxické pro ryby a ostatní vodní organismy. AOX látky jsou převážně lipofilní, kumulují se v organismu a jsou obtížně degradovatelné. Mezní hodnota AOX pro vodárenské toky je 0,025 mg/l a pro ostatní povrchové toky 0,05 mg/l.

Různé **separační postupy organických halogenovaných látek** z vody (nebo ze zemin, sedimentů, odpadů a kalů) umožnily vznik těmto parametrům:

- **AOX** - organicky vázané halogeny adsorbovatelné na aktivní uhlí,
- **EOX** - organicky vázané halogeny extrahovatelné hexanem (popřípadě petroléterem, acetonem),
- **POX** - těkavé organicky vázané halogeny uvolnitelné z vody (případně suspenze) při 60 °C,
- **VOX** - těkavé organicky vázané halogeny uvolnitelné z vody při 95 °C a sorbované na Tenax,
- **TX** - veškeré, tj. organicky i anorganicky vázané halogeny.

V symbolech AOX, EOX a POX značí X halogeny a to chlór, bróm případně jód.

4.25 PAL

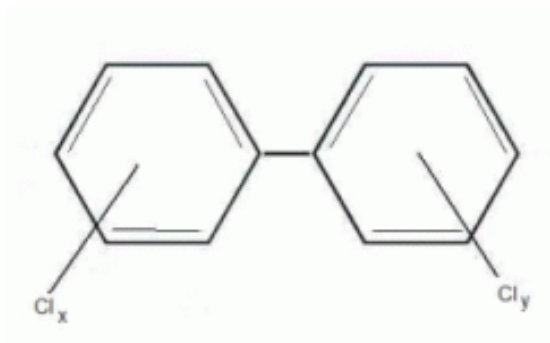
PAL, jsou dle českého názvosloví povrchově aktivní látky, tedy chemické sloučeniny, jež jsou dispergovány v kapalině a přednostně se adsorbují na fázové rozhraní. V Evropě se místo PAL látek, užívá termín **tenzidy**. PAL látky se rozlišují na aniontové (anionaktivní), kdy se jedná o povrchově aktivní sloučeniny s několika funkčními skupinami. Ve vodném roztoku disociují a vznikají záporné organické ionty. Jedná se například o alkylsulfonany, alkylsulfáty a podobně. Neiontové PAL jsou takové, jež nedisociují ve vodném prostředí, přičemž rozpustnost je dána molekulou, respektive její funkční skupinou, která má silnou afinitu k vodě. Jedná se například o vyšší alkoholy, či alifatické kyseliny s ethylenoxidem. Hlavním zdrojem těchto dvou typů PAL látek jsou prací a především čisticí prostředky.

Kationtové PAL, jsou takové sloučeniny, u nichž jsou přítomny jedna nebo dvě funkční skupiny, jež podléhají disociaci. Ty pak mají povrchovou aktivitu. Zde patří pyridinové soli a kvarterní amoniové soli. PAL se vyskytují v odpadních vodách (desinfekční a antiseptické účinky a

vlastnosti) a ve vodách splaškových (textilní průmysl a domácnosti). Jakýkoliv tenzid, který je ve vodách přítomen, vypovídá o znečištění odpadními vodami.

4.26 PCB

Polychlorované bifenyly (PCB) jsou chlorované deriváty bifenyly o sumárním vzorci $C_{12}H_{10-x}Cl_x$, kde x je 1-10. Teoreticky může existovat 209 izomerů. PCB jsou považovány za jedny z nejnebezpečnějších chemických látek, působící na molekulární úrovni. Spolu s dioxiny, jež vznikají (kromě jiného) i nedokonalým spalováním PCB, je lze zařadit do kategorie nejedovatějších organických látek s velmi vysokým karcinogenním účinkem. Tato silně vysoká toxicita je dána tím, že PCB se velice snadno váží nebo imitují proteiny a tak se rychle a jednoduše dostávají do metabolických procesů v buňce.



Obr. 81. Obecná struktura molekuly PCB

Obecná struktura molekuly PCB je znázorněna na Obr. 81. Jednotlivé tzv. kongenery se liší stupněm chlorace a polohou atomů chloru na aromatických jádrech.

PCB mohou vstupovat do těla inhalačně a především orálně (přes kontaminovanou potravu). Potraviny mohou být kontaminovány příjmem PCB z prostředí jednotlivými organismy (ryby, ptáci, hospodářská zvířata). Dále to může být přímá kontaminace potravin nebo migrace kontaminantu z obalu. **PCB se koncentrují v játrech, tukových tkáních a mateřském mléce.** Mohou procházet i placentou. Koncentrace v jednotlivých orgánech závisí na obsahu tuku. Výjimku tvoří mozek, jenž obsahuje méně PCB než by odpovídalo obsahu tuku v něm. Zvýšené koncentrace PCB se mohou vyskytovat i v kůži. Stálost v orgánech se u jednotlivých kongenerů liší. **Expozice PCB ovlivňuje funkci mozku, očí, srdce, imunitního systému, ledvin, jater, či reprodukčního systému a štítné žlázy.** Pro těhotné ženy jsou nebezpečné PCB z toho důvodu, že mohou způsobovat snížení porodní váhy a neurologické poruchy dětí. Chronické inhalační expozice ovlivňují dýchací ústrojí (kašel), trávicí trakt (anorexie, ztráty hmotnosti, zvracení, bolesti břicha), špatnou funkci jater, působí negativně na kůži (vznik chlorakné, vyrážek) a negativně působí i na oči. Expozice

PCB může způsobovat rakovinu jater. Akutní expozice způsobují poškození kůže, poruchy sluchu a zraku a křeče.

V České republice platí pro koncentrace polychlorovaných bifenyků následující limity v ovzduší pracovišť: PEL – 0,5 mg/m³, NPK – P – 1 mg/m³. **Při koncentraci PCB ve vodě například 0,1 mg/l (uvádí se rozpustnost 0,7 mg/l).**

4.27 Pesticidy

Pesticidy jsou přípravky a prostředky, jež jsou určeny k prevenci, tlumení a hubení nežádoucích mikroorganismů, rostlin a živočichů. Slouží tedy k ochraně rostlin, skladových zásob, zemědělských komodit a krmiv, apod. Nejrozšířenější uplatnění mají v zemědělství.

Pesticidy se velmi silně sorbují v půdě, proto jejich pronikání do podzemních vod probíhá jen v omezené míře. Nejvíce pronikají do vod, když je sorpční kapacita půdy nedostatečná. Jsou to velmi nebezpečné látky pro životní prostředí, např. **DDT**.

Pesticidy se vyskytují zejména v povrchových vodách, kde mohou být přítomny v rozpuštěné nebo nerozpuštěné formě. Z velké části mohou být sorbovány na nerozpuštěných minerálních i organických látkách. Po vstupu pesticidů do organismu dochází k jejich metabolizaci. Vyznačují se tím, že mají velkou akutní toxicitu. Z chemického hlediska se převážně jedná o estery kyselin fosforečné, popř. thiofosforečné. Organofosfáty (pesticidy) jsou rovněž vysoce lipofilní látky.

Pesticidy (biocidy) jsou látky na hubení škodlivých organismů. V zemědělství se nejčastěji využívají:

1. herbicidy – přípravky proti plevelům,
2. fungicidy - přípravky proti houbovým chorobám,
3. zoocidy - přípravky proti živočišným škůdcům,
 - insekticidy – přípravky proti hmyzu (kontaktní, požerové, respirační),
 - rodenticidy - přípravky proti hlodavcům,
 - akaricidy - přípravky proti roztočům,
 - moluskocidy - přípravky proti slimákům,
4. nematocidy - přípravky proti hádčatkům, regulátory (ovlivňující růst rostlin), repelenty (odpužující hmyz), feromony, atraktanty (lákadla).

4.28 Chemické bojové látky CWA

Chemické bojové látky (**Chemical warfare agents - CWA**) jsou definovány jako chemické látky, jejichž toxické vlastnosti způsobují zabití, zranění nebo likvidaci nepřítele při vojenských operacích. Bojové chemické látky byly používány již od nepaměti, ale jejich použití dosáhlo vrcholu během 1. a 2. světové války. Některé CWA Němci používali i v plynových komorách. Od té doby byly CWA občas použity jak v některých dalších válkách 20. století, tak i při teroristických útocích. Mnoho zemí má ještě stále velké zásoby těchto látek. Došlo však k upravení legislativy po celém světě týkající se zákazu používání CWA látek v rámci Úmluvy o zákazu chemických zbraní, která vstoupila v platnost v roce 1997 (CWC – Chemical Weapons Convention, 1997). Nicméně výroba těchto látek nemůže být úplně zakázána, protože některé z nich mají potenciální průmyslové využití.

CWA látky jsou klasifikovány podle mechanismu toxicity u člověka na látky, jež mají tyto účinky: **zpuchýřující, nervové, dusivé a paralyzující**. Některé z těchto látek mohou být stejně ničivé jako při použití jaderné bomby. Kromě bezprostředního zranění způsobených chemickými látkami, některé z nich jsou spojeny s dlouhodobými onemocněními a psychickými problémy (Chauhan a kol., 2008).

Už roku 600 př. n. l. byly úspěšně některé CWA používány starověkými Athéňany z důvodu kontaminace vodních zdrojů během obléhání Kirrhy. Kupříkladu Sparťané během Peloponéské války v roce 429 př. n. l. rozsypali síru na velké ploše a zapálili ji, čímž vytvořili toxické výpary. Nejvyššího vrcholu využití CWA bylo dosaženo však na bojištích během 1. světové války, o něco méně už během 2. světové války. Francouzi byli první, kteří použili ethylbromacetát během 1. světové války. To bylo následováno použitím o-dianisidinu chlorsulfonátu, chloracetátu, chloru, fosgeny, kyanovodíku, difenylchlorarsinu, ethyl- methyldichlorarsinu a yperitu, což vedlo v důsledku k téměř 10 000 mrtvých a přes milion postižených (Eckert, 1991). CWA látky byly o trochu méně používány během 2. světové války kvůli strachu, že nepřítel disponuje více smrtícími CWA. Výjimkou byli Němci, kteří je používali v nechvalně známých plynových komorách pro masovou genocidu Židů. Po 2. světové válce byly CWA použity občas jak ve válce Irák-Irán (rok 1980), tak při teroristickém útoku v Japonsku v tokijském metru roku 1995, kdy byl použit sarin (Okumura a kol., 1996). Odhaduje se, že téměř 100 000 vojáků (USA) bylo vystaveno účinkům CWA látek během operace „Pouštní bouře“. Z tohoto důvodu došlo k legislativnímu úsilí po celém světě, aby bylo zakázáno používání CWA látek. Úmluva o chemických zbraních (CWC), která vstoupila v platnost v roce 1997, uvádí, že všechny členské státy musí zničit všechny chemické zbraně do 10 let. Více než 170 zemí podepsalo tuto úmluvu a 139 zemí ji ratifikovalo. Likvidace některých látek však není možná, protože mají významné průmyslové použití. Tyto látky jsou však stále hrozbou, zejména v zemích, které nedisponují jadernými technologiemi, protože si je mohou snadno vyrobit, což může mít devastující účinky. Kromě toho, mohou být také použity jako účinné zbraně u řady teroristických útoků.

Organizace NATO rozdělila CWA látky takto:

1. zpuchýřující zástupci, mezi které patří: **yperit, N-yperit, lewisit**,
2. nervové plyny - takzvaná **G série: tabun, sarin, soman, pak V série: VE, VX, VG, VM**,
3. látky způsobující dušení při polknutí: **chlór, chlorpikrin, fosgen**,
4. látky s dusivými účinky: **chlolorkyan, kyanovodík, arsin**,
5. látky způsobující **behaviorální změny**.

Zpuchýřující látky neboli **vezikanty**, je skupina chemických látek, které způsobují těžké puchýře, když se dostanou do styku s pokožkou. Tyto látky mají také systémové účinky při absorpci. Patří mezi ně yperit, N-yperit a lewisit. SM látka, známá jako S-yperit, je alkylační činidlo mající krátkodobé a dlouhodobé působení. Jelikož tato látka má hořčičný zápach, říká se jí hořčičný plyn. Byla objevena náhodně v roce 1822. Guthrie (Anglie) a Niemann (Německo) ji syntetizovali v roce 1860 jako 2,2'-dichlordiethylsulfid, tedy S-yperit (SM). V roce 1917 byla tato látka poprvé použita Němci v bitevním poli. SM látky jsou alkylační činidla, čímž může dojít k poškození zdraví u lidí, kteří byli vystaveni této látce, tzv. epitelových ploch a to jak v aerosolové, tak i v tekuté formě. Tyto účinky se objevují do 2-12 hodin po expozici v závislosti na expoziční dávce. Přesný mechanismus toxicity S-yperitu je třeba ještě objasnit. Většina autorů se domnívá, že se tato látka rozpouští ve vodném prostředí, například vlivem potu a prudce vytváří extrémně reaktivní cyklické ethylensulfonové ionty. Tyto reaktivní ionty reagují s deoxyribonukleovou kyselinou (DNA), která se rychle dělí na buňky, což vede k buněčné smrti a zánětlivým reakcím (Papirmeister a kol., 1985). Alternativní teorie naznačuje, že buňka spotřebovává glutathion, což vede k oxidačnímu poškození a buněčné smrti (Gross a kol., 1993).

NM látky jsou také alkylační činidla stejně jako SM látky. Tyto sloučeniny byly také organizací NATO zařazeny do skupiny látek mající zpuchýřující účinky a jsou analogy SM látek. Armáda je často označuje jako: HN-1 (bis-(2-chlorethyl) ethylamin), HN-2 (bis-(2-chlorethyl) methylamin), a HN-3. Tyto látky byly vyrobeny v roce 1920 a 1930 jako potenciální CWA zbraně. HN-1 byl původně používán k léčbě bradavic, ale později se ocitl v kategorii CWA. HN-2 a HN-3 byly speciálně vyrobeny jako CWA látky. Jejich účinky na zdraví jsou podobné jako u SM látek. Typické příznaky u NM látek při jejich expozici je, že nedochází k otravě okamžitě. Nástup prvních příznaků se může projevit až za několik hodin po expozici. Tyto látky, stejně jako SM látky, mají vliv

na kůži, oči, dýchací cesty a trávicí trakt. Stejně jako u SM látek, může systémová absorpce vést k poškození kostní dřeně a centrálního nervového systému.

Nervové CWA jsou organické sloučeniny, které inhibují enzym **acetylcholinesterázu**. Inhibitory **cholinesterázy** byly používány při léčbě lidských nemocí, kontrole hmyzu (škůdci), ale také jako CWA zbraně v terorismu. Tyto látky jsou známy jako nejsmrtelnější látky v rámci CWA. Jsou rozděleny do kategorií jako G zástupci - GB (Sarin), GD (Soman), GA (Tabun), GF a V látky - VE, VG, VM a VX.

Dusivé CWA jsou látky, které způsobují tkáňovou hypoxii. Jednoduché dusivé CWA látky mají silně dusivé účinky stejně jako například methan či dusík, tedy vytěsňují kyslík ve vzduchu. Výsledkem je nedostatek kyslíku a nastává **hypoxémie**. Dalšími chemickými dusivými látkami jsou kyanidy, které zasahují do transportu kyslíku na buněčné úrovni a způsobují tkáňovou hypoxii a laktátovou acidózu. Mezi důležité používané chemické dusivé CWA látky lze zařadit chlorkyan (CK), kyanovodík (HCN) a arsin (SA).

Látky způsobující dušení, či plicní škodlivé látky, jsou toxické látky obecně a je možné je zařadit do třídy plynů. Jsou pak toxické pro plíce při vdechování, což vede k zánětlivé reakci. To se projevuje jako plicní otok (edém), snížení pocitu dýchání a změny ve výměně plynů. Do této kategorie lze zařadit chlór, chlorepikrin (PS), fosgen (CG) a oxidy difosforu. Mechanismus toxicity pro člověka je takový, že pokud plynný chlór přijde do styku s vlhkou tkání, jako jsou oči, krk a plíce, vznikají plyny či zředěný roztok kyseliny chlorovodíkové a chlorné. Kyselina chlorná s kyselinou chlorovodíkovou způsobí vznik kyslíku. Obě kyseliny a vznikající kyslík škodí plicní tkáni, což v důsledku vede k zánětlivé reakci, která může poškodit kapilární membránu plicních sklípků lidské plíce. To se projevuje jako plicní edém, snížení plicní ventilace a pocitu změněné výměny plynů.

Behaviorální/zneschopňující prostředky měla k dispozici po 2. světové válce americká armáda (netoxické psychobehaviorální chemické zneschopňující prostředky). Jednalo se látky kyseliny lysergové (LSD-25), ketamin, fentanyl, carfentanil a několik glykolátů anticholinergik. Pouze činidlo klasifikované v rámci CWA jako 3-quinclidinyl difenyl (BZ), bylo známo jako anticholinergní sloučenina. BZ látka je kompetitivní inhibitor neurotransmiteru acetylcholinu. Hlavním mechanismem účinku je inervace orgánů především v oblasti parasympatických nervů. Ty zahrnují centrální nervový systém, oko, srdce, dýchací systém, pokožku, trávicí trakt, a močový měchýř. Potní žlázy jsou také ovlivněny.

Podle CWC mají být zničeny zásoby všech CWA. To představuje velkou výzvu, včetně vysokých nákladů na zničení, bezpečnost pracovníků, lidské populace a životního prostředí, včetně právních a politických faktorů. Dříve se nejběžněji pro odstraňování CWA používalo buď zakopání těchto látek na určených pozemcích, nebo uložení ve speciálních nádobách do moří, likvidace

odstřelením či shořením. Všechny tyto metody představovaly však velkou hrozbu pro životní prostředí, stejně jako malou ochranu zdraví populace s bydlištěm v okolí, kde se tyto látky nacházely. V současné době existují dva způsoby likvidace CWA látek: řízené spalování a chemická degradace. Chemická degradace se provádí pomocí chemikálie, zejména takové, která sníží toxicitu chemických látek a to až na nulovou koncentraci (Chauhan a kol., 2008).

Obecně platí, že CWA sloučeniny jsou značně polární a méně těkavé než jejich prekursorů. Organické sloučeniny mají širokou paletu chemických a fyzikálních vlastností: neutrální chemikálie, kyseliny, těkavé látky a netěkavé látky, látky mající ve své struktuře jako heteroatom fosfor, síru, fluor anebo chlor. Nicméně, ve vodném prostředí tyto organické nervové látky snadno hydrolyzují.

Na systému RuCl_3/C je S-yperit degradován na divinyl sulfon. Malá část S-yperitu nebyla přeměněna na zbytkové produkty ve všech systémech. Hlavními reakcemi byla hydrolýza, či dehydratace, někdy odštěpení HCl . Výše uvedené systémy obsahující uhlík mohou být použity ve filtračních systémech pro ochranu proti nebezpečným plynům jako je S-yperit. Kinetika a mechanismus hydrolýzy VX látek pak závisí na hodnotě pH, teplotě a typu nukleofilního činidla. Silylace v pevné fázi umožňuje identifikaci EA-2192 a vybraných látek při rozkladu VX ve vodných vzorcích stanovit ve vysokých výtěžcích.

Degradace chemických bojových látek (CWA) má velký význam pro vojenskou obranu, stejně jako při boji proti terorismu. Vzhledem k tomu, že yperit (HD) je stabilní a obtížně se degraduje, jeho detoxikační reakce obvykle zahrnují nukleofilní substituci, odstranění HCl a oxidaci přes štěpení vazby C-Cl a S-C (Yang a kol, 1992). Proto degradační účinnost pro HD je obvykle považována za klíčovou při vlastní degradaci.

Práškové oxidy lze použít jako univerzální degradanty, protože mají vysokou kapacitu adsorpce CWA látek. Velká pozornost byla věnována na zlepšení reaktivity oxidů ke zničení CWA. Bellamy (1994, 1997) oznámil, že páry HD se adsorbují na zeolitu typu 13X a také na upravené pryskyřici, čímž lze snížit koncentraci HD.

Bartarm a Wagner (1997) uvedli v patentu z roku 1997, že aktivovaná alumina je schopna neutralizovat kapičky HD, GD (3,3-dimethyl-2-butyl-methylfosforfluoridát - soman), GB (isopropylmethylfosforfluoridát - sarin) a VX (O-ethyl-S-2-(diisopropylamin)ethyl methylfosforthionát), čímž dochází k degradaci. Mawhinney a kol. (1999) provedli IČ analýzu při této degradaci a prokázali, že došlo k vytvoření různých alkoxidů ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{O-Al-}$), které se nasorbovali na oxid hlinitý. Klabunde a kol. (1998), Wagner a kol. (1999, 2000, 2001) a Rajagopalan a kol. (2002) provedli dekontaminaci VX, GB, GD a HD přes nanorozměrové oxidy MgO , CaO a Al_2O_3 . Wagner a kol. (1999) a Klabunde (1998) se domnívali, že reaktivita nanočástic oxidů vůči molekulám CWA byla způsobena vyšším specifickým povrchem, množstvím vysoce reaktivních

okrajů a defektů na sítích těchto oxidů, či neobvykle stabilizovanými mřížkovými rovinami ve srovnání s komerčními oxidy. Wagner a Bartram (1999) uvedli, že kapky HD by také mohly být degradovány na zeolitech typu NaY a AgY. Právě mechanismus reakce při dekontaminaci HD, GB, GD a VX látek rozpustných ve vodě, nebo jiných rozpouštědlech, byl již dobře objasněn a přezkoumán Yangem a kol. (1992). Yang a kol. byli přesvědčeni, že HD bude rychle hydrolyzován. Úspěšnost hydrolyzy byla dosažena u aluminu modifikováním pomocí KF, KOH, NaOH a dalších kationtových solí, jak je uvedeno v publikaci Chenga a kol. (1998). Byl pozorován také pozitivní vliv nanočástic Al_2O_3 a MgO při degradaci HD, kdy došlo ke zvýšení reaktivity při degradaci HD (Cheng a kol., 2004).

Tang a kol. (2008) se věnovali vlivu kyselin a zásad na degradaci S-yperitu přes oxidy typu CaO , MgO , SiO_2 , Al_2O_3 , HZSM-5 a také pomocí A-jílů. Při degradaci S-yperitu zjistili více než 10 vznikajících produktů, které byly identifikovány metodami GC-FPD, GC-MS, NMR a UV-VIS. Všechny studované oxidy vykazovaly reaktivitu ohledně dekontaminace S-yperitu ve vzduchu při pokojové teplotě. Bylo zjištěno, že použití těchto látek je závislé na síle kyselých či zásaditých míst jednotlivých oxidů a množství adsorbované vody při degradaci S-yperitu. Vliv na degradaci má i čistota oxidů. Existuje mnoho mechanismů degradace, zde je uvedeno jen pár z nich.

Dekontaminace velmi úzce souvisí s procesem degradace u CWA látek. Často bývá zkoušena i na simulujících CWA látek. Existuje mnoho způsobů dekontaminace. Tento proces je důležitý z pohledu ochrany osob, vojenskou obranu a boji proti terorismu.

Kim a kol. (2009) se věnovali dimethyl methylfosfonátu (DMMP), chemickému simulantu nervového plynu GB, jenž byl dekontaminován při atmosférickém tlaku rf plazmy. Dekontaminační účinnost byla měřena kvalitativně pomocí Fourierovy transformační spektroskopie a kvantitativně pomocí plynové chromatografie. V případě použití helia a množství 10 g/m^2 DMMP na hliníkovém povrchu byl DMMP dekontaminován z 99,9 % v čase 2 min., s přídavkem 5 % kyslíku bylo dekontaminováno 99,99 % DMMP v čase 10 min. Vzhledem k nízkému vstupnímu výkonu ($< 100 \text{ W}$) a teplotě ($< 75^\circ\text{C}$) bylo rf plazma vhodné pro nedestruktivní dekontaminaci téměř všech povrchů materiálů. Čím byl vstupní výkon vyšší (50, 75 a 100 W), tím se zkracovala doba dekontaminace (cca 2, cca 3 a cca 5 min.)

Nervové paralytické látky patří mezi nejtoxičtější ze známých chemických látek. Nervové látky jsou organofosfáty, které se váží nevratně na acetylcholinesterázu (AChE) (Taylor a kol., 1999) a na butyrylcholinesterázu (BChE) (Wolfe a kol., 1992) jak v periferním, tak i v centrálním nervovém systému. AChE je odpovědný za nesprávné působení neurotransmiteru acetylcholinu (ACh). Inhibice acetylcholinesterázy u organofosfátů (CWA) nebo insekticidů, má za následek acetylcholinovou stimulaci muskarinových a nikotinových receptorů. Charakteristickými příznaky nervových jedů je cholinergní přetížení, mezi které patří hypersekrece, ztížené dýchání a křeče, které mohou vést k smrti.

Po kožní expozici GD nebo VX a rychlého odstranění nervové paralytické látky z povrchu kůže, se může snížit pronikání těchto látek do krevního oběhu a tím snížit i cholinergní toxicita, případně lze zabránit úmrtí. Tyto příznaky otrav se mohou vyvinout během několika minut, avšak probíhá-li dekontaminace se zpožděním, budou se nervově paralytické látky šířit prostřednictvím krevního oběhu. Dekontaminace brání pokračování absorpce nervových jedů. Přestože fyzické odstranění činidla snižuje množství nervových jedů, samotné fyzikální odstranění neposkytuje dostatečnou ochranu.

Nejnovější trendy ve výzkumu a vývoji bariérových materiálů pro ochranné prostředky jsou zaměřeny především na využití nanotechnologií a nanomateriálů. V případě neporézních polymerních bariérových vrstev, se výzkum zaměřuje na nanostrukturované polymery nebo elastomery obsahující nanokuličky nebo nanočástice (např. nanotrubičky), rozptýlené v materiálu, jež jsou založeny na různých typech anorganických látek (Al , SiO_x , Al_2O_3) nebo organických látek (melamin, Parylen N, C, H, nebo F), nebo hybridní nanopovlaky s bariérou nebo fotokatalytickými vlastnostmi (TiO_2). Tyto vrstvy obvykle používají vakuové PVD nebo PECVD technologie nebo speciální polymerní materiály. Značná pozornost je věnována kombinaci těchto tenkých vrstev. Metody využívající přípravy tenkých bariérových vrstev pomocí nanotechnologie, jsou v současné době stále ještě vyvíjeny a používány v mnoha průmyslových odvětvích. V případě obalových materiálů pro nápoje, potraviny, léky, chemikálie, mikroelektroniku, nebo ochranné nátěry pro strojírenské díly vozidel, nebo budov, kde je výzkum zaměřen především na vícevrstvé povlaky s nízkou propustností kyslíku, oxidu uhličitého, vodní páry, pachů a korozivních plynů. Pro tento účel jsou vhodné materiály na bázi PET polymerní matrice, BOPET, PP, nebo PA. Obvykle se používají ve formě neporézní fólie, která je pokryta kovovou vrstvou (obvykle Al), oxidy kovů (obvykle Al_2O_3), nebo SiO_x , či organickými povlaky (obvykle melaminem nebo Parylenem), které pak mohou být laminovány v jiných polymerních filmech (např. PE, PVDC). To vše vytváří velmi širokou škálu kvalitních výrobků používaných v mnoha průmyslových odvětvích. Nicméně, takové materiály nevyhovují účelům osobní chemické ochrany, protože jsou obvykle poměrně rigidní a neflexibilní, i když často mají velmi dobré ochranné vlastnosti (Henry a kol., 2006). Výzkum prostředků civilní i vojenské ochrany je zaměřen především na přípravu lehkých, pružných a flexibilních materiálů s nízkou hořlavostí a vysokou odolností proti permeaci těkavých toxických látek (zejména CWA a VOC), nebo vhodných technik a metod vedoucích ke zvýšení ochranných vlastností současných stavebních materiálů. Klíčovými požadavky jsou především ochranné vlastnosti, nízká hmotnost, hořlavost, fyziologická tolerance a hygienická nezávadnost; dostačující je mechanická odolnost k využívání a pak také snadné zpracování těchto materiálů.

Na rozdíl od měření penetrace, které bývají nejčastěji prezentovány s inertními plyny, vodíkem, oxidem uhličitým, oxidem uhelnatým, kyslíkem, vodní párou, a dalšími podobnými látkami,

kteře nezpůsobují významné bobtnání polymerní matrice, jsou měření propustnosti v následující studii Příkryla a kol. (2006) u zkušebních látek (CWA, VOC) výrazně ovlivněny v důsledku bobtnání polymerní matrice, která, podle pořadí, zhorší ochranné bariérové vlastnosti jednotlivých materiálů. V těchto případech nemůže difúze pokračovat podle Fickových zákonů, ale je závislá na koncentraci, proto jeho výklad je složitější. Z tohoto důvodu, jako součást hodnocení bariérových vlastností připravených vzorků byla měření permeačního průtoku kyslíku (OTR) na polymerních matricích, které nebobtnaly, což umožňuje lepší charakterizaci přínosu další bariérové vrstvy na výsledné ochranné vlastnosti vzorků. To dokonce umožňuje srovnání získaných výsledků.

4.29 Bakterie z pohledu dezinfekčních účinků

Často jsou používány tyto bakterie: *Staphylococcus aureus*, *Streptokok agalactiae*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Proteus mirabilis*.

Popis bakterií:

Staphylococcus aureus (zlatý stafylokok) je grampozitivní bakterie patřící do rodu stafylokoků. Objevil ji v roce 1880 skotský chirurg Alexander Ogston v hnisu z otevřených poranění a o čtyři roky později ji německý bakteriolog F. Rosenbach dal latinský název. Způsobuje velmi často různé infekce v rozsahu od mírných zánětů kůže a měkkých tkání až po život ohrožující sepsi („otravy krve“, směřující až do septického šoku spojeného se selháváním orgánů), syndrom toxického šoku a nekrotizující pneumonie. Patogenita této bakterie je výsledkem produkce toxinů (exfoliativní toxiny, enterotoxiny, atd.), které způsobují ničení tkáně nemocného. Tvoří žlutý pigment (od toho odvozeno druhové jméno *aureus* - zlatý), zkvašuje manitol a přibližně u třetiny lidské populace je přirozeně přítomen na kůži a sliznicích. Přenos genů antibiotické rezistence (např. na plazmidech) mezi kmeny *S. aureus* se uskutečňuje nejčastěji transdukcí prostřednictvím temperovaných bakteriofágů z čeledi *Siphoviridae*.

Původcem onemocnění *Streptococcus agalactiae* jsou streptokoky, grampozitivní koky, tvořící řetízky. Více než 70 druhů původců širokého spektra různě závažných infekcí je možné rozdělit na základě skupinového antigenu do 20 sérologických skupin značených A-V. Streptokoky, které skupinovou substanci nemají, jsou většinou viridující nebo nehemolytické a jsou tříděny do druhů na základě biochemických vlastností. Pro člověka jsou nejvýznamnější:

- *Streptococcus pyogenes* (streptokok skupiny A)
- *Streptococcus agalactiae* (streptokok skupiny B)
- *Streptococcus pneumoniae* (pneumokok)

Další streptokoky zaznamenaly v posledních deseti letech významný vzestup významu a rozšíření a jsou často izolovány z klinických materiálů izolovaných od lidí: *Streptococcus equisimilis* (skupina C), streptokoky skupiny G, enterokoky (skupina D,Q) a zhruba 20 druhů tzv. viridujících streptokoků (*Streptococcus bovis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis* a další).

Kmeny *Streptococcus pyogenes* a *Streptococcus agalactiae* je možné diferencovat do různých typů. Na základě proteinových antigenů je rozlišováno více než 80 sérotypů *Streptococcus pyogenes*. Z celé řady exoproduktů pyodenního streptokoka je nejznámější erytrogenní toxin (A, B a C). Sedm polysacharidových a tři proteinové antigeny jsou podkladem pro typovou diferenciaci *Streptococcus agalactiae*.

Onemocnění streptokoky jsou významná zejména v perinatologii. U dospělých se sníženou odolností podmíněnou základním onemocněním je *Streptococcus agalactiae* zjišťován u sepsí, meningitid, pyelonefritid a dalších systémových a lokalizovaných infekcí. **Novorozenecká onemocnění** mají charakter vážných infekcí: sepse, meningitidy, pneumonie, omfalitidy, purulentní konjunktivitidy a záněty středouší, septické aborty. Těžiště významnosti spočívá v sepsích s meningitidou, závažnost zejména v obtížnosti stanovení včasné etiologické diagnózy. Jsou známy dvě klinicky odlišné formy onemocnění:

1. **časná, akutní sepe** vzniká následkem polknutí, nebo vdechnutí kontaminovaného cervikovaginálního sekretu matky při průchodu porodními cestami, rozvíjí se během 7 dnů, nejčastěji do 48 hodin,
2. **pozdní sepe** je často provázena meningitidou, má příznivější prognózu, zanechává však následky v podobě poruch CNS. Vzniká mezi 7. dnem až 3. měsícem života v důsledku nozokomiální nákazy většinou mezi kolonizovanými novorozenci.

Laboratorní diagnostika podmiňuje určení etiologie, které je nezbytné k účinné prevenci a antibiotické terapii. Nejvýznamnější je **kultivace** původce nákazy od novorozence (nosohltan, spojivky, konečník, pupeční pahýl, pupečnicková krev) i od matky (stolice, cervikovaginální sekret, plodová voda, mateřské mléko) a určení jeho příslušnosti ke skupině B. Typizace se provádí v indikovaných případech. Důležitý je i přímý, **bezokultivační průkaz** agens z cervikovaginálního sekretu ženy či v mozkomíšním moku, séru a moči novorozence (průkaz antigenů *Streptococcus agalactiae*). Vyskytuje se 3–5 případů novorozenecké sepse s meningitidou na 1000 živě narozených dětí, s mortalitou 1–2 z uvedeného počtu. U žen se onemocnění manifestuje v souvislosti s porodem nebo potratem.

Bacillus cereus je grampozitivní, sporulující, pohyblivá, silná, neopouzdržená, rovná tyčinka 2-5 mm x 1,2 mm; tvoří vlákna. Roste na běžných kultivačních médiích, na krevním agaru vyrůstá ve velkých, drsných koloniích s nepravidelnými okraji, obklopených zónou β -hemolýzy. Většina členů tohoto rodu jsou saprofytické mikroorganismy, vyskytující se převážně v půdě, ve vodě, ve vzduchu a na rostlinách. Některé jsou patogeny hmyzu. *B.cereus* produkuje penicilinázu, která inaktivuje β -laktamová antibiotika. Diagnosticky je důležitá koncentrace větší než 10^5 bakterií v gramu potravy.

B.cereus produkuje: fosfolipáza C, hemolysin - oxigenlabilní cereolysin, letální pro myš, oxigenstabilní hemolysin, enterotoxin - mimo jiné zvyšuje permeabilitu cév a emetický toxin - termostabilní, odolný vůči pH, proteázám. Může způsobovat otravu z potravin; onemocnění vzniká po požití kontaminovaných potravin enterotoxigenním kmenem a z kontaminovaných kosmetických přípravků, či očních kapek. Vyskytuje se ve dvou klinických formách:

1. emetická forma začíná 1-6 hodin po požití kontaminované potravy a je dávana do souvislosti s požitím rýžových pokrmů,
2. průjemová forma nastává po inkubaci 8-24 hodin a spojuje se s konzumací masových pokrmů a omáček.

B.cereus tvoří několik enterotoxinů. Ojedinele může způsobovat onemocnění u imunokompromitovaných pacientů (meningitis, endokarditis, endophtalmitis, konjunktivitis nebo akutní gastroenteritis). Je též původcem oportunních infekcí. Onemocnění je způsobeno otravou z potravin (enterotoxikóza), meningitis, endokarditis, konjunktivitis, pneumonie, sepse a infekce ran. Terapii lze uplatnit pomocí aminoglykosidů, klindamycinu či vancomycinu.

Escherichia coli (původním názvem *Bacterium coli*) je gramnegativní fakultativně anaerobní spory netvořící tyčinkovitá bakterie pohybující se pomocí bičků. Spadá pod čeleď *Enterobacteriaceae*, jež také zahrnuje mnoho patogenních rodů mikroorganismů. *E. coli* patří ke střevní mikroflóře teplokrevných živočichů, včetně člověka. Z tohoto důvodu je její přítomnost v pitné vodě indikátorem fekálního znečištění. Člověku je jako součást přirozené mikroflóry prospěšná, jelikož produkuje řadu látek, které brání rozšíření patogenních bakterií (koliciny) a podílí se i na tvorbě některých vitamínů (např. vitamín K). Byla objevena německo-rakouským pediatrem a bakteriologem Theodorem Escherichem v roce 1885. *E. coli* patří k nejlépe prostudovaným mikroorganismům, jelikož je modelovým organismem pro genové a klinické studie. Joshua Lederberg jako první r. 1947 pozoroval a popsal na bakterii *E. coli* výměnu genetického materiálu tzv. konjugací.

Pseudomonas aeruginosa (syn. *Bacterium pyocyaneum*) je gramnegativní bakterie patřící do skupiny fluorescenčních pseudomonád. Jako potenciální patogen vyvolává řadu onemocnění, jako je zánět močových cest, středního ucha či hnisání popálenin. Většina kmenů vylučuje vysoce toxický toxin A. Je značně rezistentní vůči antibiotikům a je pečlivě sledována v lékařství, hygienické a

potravinářské mikrobiologii. Léčí se kombinací piperacilinu či ceftazidimu s aminoglykosidy (gentamicin, tobramycin), rezervou je imipenem a ciprofloxacin.

Pseudomonas aeruginosa je homogenní druh s jasnou morfologickou, biochemickou a antigenní charakteristikou. Vyskytuje se v odpadních vodách, v půdě, ve stolici domácích zvířat i lidí. V čisté vodě se nemnoží. Kolonizuje sliznice, hlavně respiračního traktu a močových cest, u hostitelů se sníženou obranou. Ve velkých kvantech se může vyskytnout v nemocničním prostředí, zvláště na jednotkách intenzivní péče, resuscitačních odděleních, novorozeneckých odděleních, kde kontaminuje dýchací přístroje, nebulizátory, katetry. Je často příčinou nemocničních nákaz.

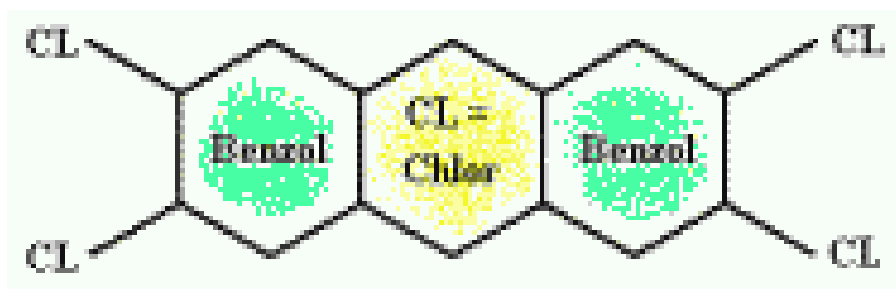
Proteus mirabilis je gramnegativní fakultativně anaerobní bakterie, pro kterou je charakteristický plazivý růst a ureázová aktivita. *Proteus mirabilis* způsobuje 90 % infekcí rodu *Proteus*, které lze považovat za komunitní získané infekce. *Proteus mirabilis* patří do skupiny enterobakterií. Jedná se o malý gramnegativní fakultativně anaerobní bacil. Vyznačuje se plazivým růstem, schopností zkvašovat maltózu a neschopností zkvašovat laktózu. Má schopnost se prodlužovat a při styku s pevnými povrchy vylučuje polysacharid, a tak se stává velmi pohyblivý a rozšiřuje se na různé povrchy, např. lékařské přístroje. Nejčastěji dochází k infekcím, pokud se bakterie přesunou do močové trubice a močového měchýře. Ačkoli bakterie *Proteus mirabilis* je známa tím, že způsobuje infekce močových cest, většina těchto infekcí je způsobená *E. coli*. Infekce močových cest vyvolané *P. mirabilis* se obvykle vyskytují u pacientů, kteří mají dlouhodobou katetrizaci. Bakterie se pohybují a vytvářejí inkrustace na močových katetrech. Inkrustace způsobí zablokování katétru.

Příznaky pro uretritidy jsou mírné, včetně frekvence močení a pyurie (přítomnost bílých krvinek v moči). Příznaky cystitid (infekce močového měchýře) zahrnují bolesti zad, naléhavost, hematurii (přítomnost červených krvinek v moči), suprapubická bolest, časté močení a pyurii. K pyelonefritidě (infekce ledvin) může dojít v případě, že se bakterie stěhuje z dolních cest močových do horních. Ne všichni pacienti mají příznaky spojené s uretritidou a cystitidou. Pyelonefritida je spojena s nevolností a zvracením. Bakterie *Proteus mirabilis* mohou vstoupit do krevního řečiště skrze poranění (např. při kontaktu rány s infikovaným povrchem), vyvolají zánětlivou reakci, která může způsobit sepsi a syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS). SIRS má úmrtnost mezi 20–50 %. *P. mirabilis* mohou také, i když méně často, kolonizovat plíce. To je výsledkem interakce s infikovaným nemocničním zařízením (klimatizace) a způsobuje zápal plic. Příznaky pneumonie jsou horečka, zimnice, bolest na hrudi, šelesty, a kašel. V důsledku infekce *P. mirabilis* může také dojít k prostatitidě, která se projevuje horečkou a zimnicí.

4.30 Dioxiny

Dioxiny, obecný vzorec pro dioxiny je Obr. 82, jsou:

- 1) polychlorované dibenzo-p-dioxiny (PCDD) – asi 70 látek,
- 2) polychlorované dibenzofurany (PCDF) – asi 130 látek.



Obr. 82. Obecný vzorec pro dioxiny.

Látky viz 1) jsou karcinogenními a teratogenními, nejjedovatějšími látkami na zemi vůbec, jsou nerozpustné ve vodě, málo v tucích, nejlépe pak v chlorovaných organických rozpouštědlech. Stále jsou vůči kyselinám a alkáliím a extrémně odolná vůči teplotám. Organismem jsou zpracovávány a vylučovány velice pomalu, takže může docházet k jejich kumulaci v organismu (zejména v tukových tkáních), což vede ke kontaminaci potravních řetězců. V přírodě je rozkládá pouze ultrafialové záření.

Ohrožení dioxiny je největší při použití chemických zbraní (byly jejich nechtěnou součástí - defoliantů **Agent Orange a Agent White ve vietnamské válce**), při haváriích v chemickém průmyslu a použitím jejich nesprávně vyrobených produktů.

Dioxiny vznikají jako nežádoucí vedlejší produkty, zejména při výrobě všech druhů pesticidů, bělení papíru chlorem a řady dalších látek a konečně jejich emisemi do ovzduší v důsledku spalování látek obsahujících chlór. Vznikají až při procesech probíhajících v kouřových plynech, což nemá přímý vliv druh spalovaného paliva - složení kouřových plynů a podmínky při jejich chladnutí. Vznikají i jako vedlejší produkty většiny procesů hoření, během výroby různých chemikálií, pesticidů a konzervačních látek na dřevo, během spalování nemocničních, domovních a nebezpečných odpadů, při hutnické výrobě, často jsou obsaženy v cigaretovém kouři v koncentracích podobných těm, které nacházíme v kouři z komína spalovny, a vznikají i při teplotní destrukci ve druhém stupni spalování je totiž nutná teplota přes 1200 °C. V roce 1998 byla jako tolerovatelná denní dávka dioxinů jen v množství v rozmezí 1 pg/kg/den (doporučení WHO), střední dávka přijatá WHO pak byla 2,5 pg/kg/den.

Havárie – únik dioxinu:

- v létě roku 1976 – SEVESO (Itálie) – švýcarská firma Givaudan, kdy do ovzduší unikl jeden z nejprudších jedů vůbec - 2,3,7,8 - tetrachlordibenzodioxin (TCDD).

Unikly dva kilogramy dioxinu (což je množství, které by dokázalo otrávit přibližně 19 000 lidí) a zamořily plochu téměř 2 000 hektarů. Detoxikace území stála 32 milionů dolarů.

- požár v Linde-Frigera -1998 Beroun – sklad náhradních dílů (z plastů),
- 70. léta 20. století havárie v menším měřítku - Spolaně Neratovice - na provozu vyrábějícím pentachlorfenol. Otevřená výroba chlorovaných fenolů ve Spolaně Neratovice. Vznikal v ní čtyři roky a to 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin (TCDD). V areálu Spolany jsou celkem tři kontaminované objekty.

Vliv na organismus:

- nejčastěji se projevila kožními změnami zvanými **akne chlorina**. Na kůži se vytvářely cysty, které často zhnisaly, komedony a maximum změn bývalo na obličeji, trupu a genitálu. Projevy byly tak těžké a rozsáhlé, že změnily zevnějšek nemocného k nepoznání.
- porucha metabolismu porfyrinů - temné zbarvením pokožky s přídatnými změnami, které symptomatickou jatrní porfyrii provázejí.
- častým nálezem - porucha metabolismu tuků a uhlovodanů,

Na světě je asi 100 laboratoří, které zvládají analýzu na odpovídající technické úrovni. V našich podmínkách je cena asi 16-20 tisíc Kč, v EU činí asi 1500 Euro, v USA asi 1200 USD, ale i 10000 USD při analýze vzorků ze spaloven.

Látky s dioxinovým efektem (PCDD, PCDF, PCB) :

- látky, které vyvolávají stejná zdravotní poškození jako 2,3,7,8 - tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)
- různé polychlorované dioxiny (PCDD), různé polychlorované dibenzofurany (PCDF) a různé polychlorované bifenylly (PCB)
- celkem existuje 75 isomerů (kongenerů) PCDD,
- 135 isomerů PCDF a 209 isomerů PCB.

- dohromady se jedná o 419 látek - pouze 30 je považováno za látky s dioxinovým efektem (7 PCDD, 10 PCDF a 13 PCB).

Protože hodnocení zdravotního efektu těchto 30 různých látek, které jsou většinou ve směsi je těžké, byl zaveden přepočít obsahu jednotlivých látek ve směsi na ekvivalent TCDD pomocí faktorů, které charakterizují toxicitu jednotlivých látek. S hodnotou TEQ TCDD pak se vyjadřuje suma látek s dioxinovým efektem, přepočtenou pomocí faktorů na pomyslné množství TCDD.

Vliv na organismus:

- vyšší úmrtnost na srdeční a cévní choroby,
- nenádorová onemocnění jater,
- dlouhodobá expozice vede k poškození imunitního systému, nervového systému, endokrinního systému (zejména štítné žlázy), reprodukčních funkcí (pohlavních žláz u mužů).

Doporučený limit je 5 pg I-TEQ/g tuku, v ČR ve výši 1-4 pg/kg tělesné hmotnosti osoby.



Shrnutí pojmů kapitoly (podkapitoly)

Sloučeniny organického typu jednotlivých funkčních skupin přes alkoholy, ketony, aldehydy, kyseliny, apod., dále pak látky AOX, halogenované uhlovodíky, PAU, bojové chemické látky, apod.



Otázky k probranému učivu

16. Uveďte základní rozdělení sloučenin organického charakteru, definujte je z pohledu toxických vlastností a první pomoci, rozveďte typy otrav a havárie, které se staly, obdobně pro AOX látky, PAU, halogenované uhlovodíky, bojové chemické látky, apod.

5 Ekotoxikologie a ekotoxikologické testy



Čas ke studiu: 40 hodin



Cíl Po prostudování tohoto odstavce budete umět

- definovat ekotoxikologii a základní ekotoxikologické testy
- popsat ekotoxikologické testy
- vyřešit a prakticky provést ekotoxikologické testy



Výklad

□ Úvod, základní pojmy

5.1 Ekotoxikologie obecně

Ekotoxikologie se věnuje chemickému znečištění životního prostředí ve vztahu k působení nejen na člověka, ale i na faunu a floru. Zkoumá a hledá možnosti odstraňování chemických látek ze životního prostředí a soustřeďuje se na odstraňování nežádoucích účinků nebezpečných chemických látek. V Tab. 3 je uveden přehled účinků a vlivů působení toxicity.

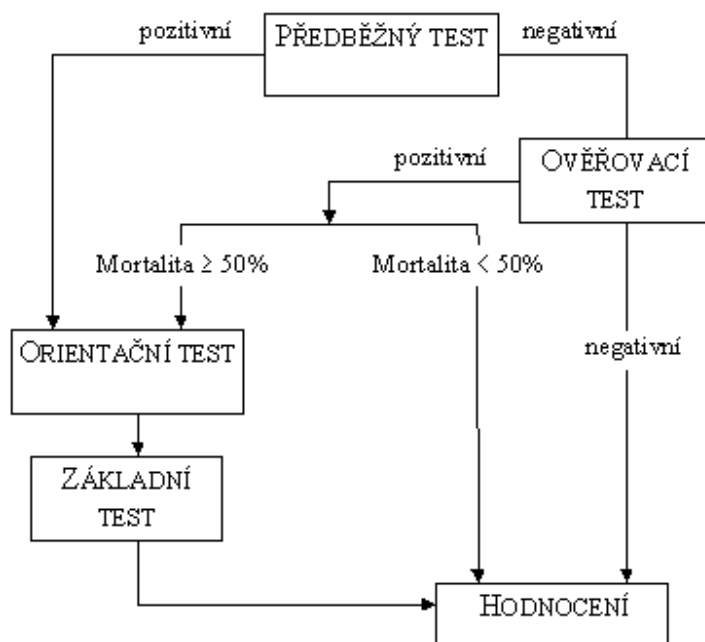
Tab. 3. Přehled účinků a vlivů působení toxicity.

Toxicita	Vliv působení
akutní (do 24 hod., 48 hod.)	rychlá smrt
chronická (týdny, > 3 měsíce)	narušení růstu, rozmnožování
karcinogenních látek	poruchy (vznik nádorů), smrt
mutagenních látek	poruchy (mutace buněk), smrt
teratogenních látek	vliv na budoucí generace
genotoxických látek	možné vlivy na budoucí generace

Toxicita látky se posuzuje dle koncentrace, která je pro organismus smrtelná podle daného času období (24 hod., 48 hod., ...). Pokud je tato koncentrace menší než 1 mg/l je látka považována za velmi vysoce toxickou. V rozmezí 1 – 10 mg/l je látka velmi toxickou, pokud je výsledná koncentrace mezi 10 – 100 mg/l jedná se o látku středně toxickou. V případě vyšších koncentrací, například 100 – 1000 mg/l je látka mírně toxická a nad hranicí 1000 mg/l je látkou slabě toxickou.

5.2 Ekotoxikologické testy

Ekotoxikologické testy se dělí podle několika hledisek. Jedním z možných dělení je rozdělení podle doby času, kdy zkoumaná toxická látka působí na organismus, tedy podle expozice, či úrovně provedení. Na Obr. 83 je uvedeno schéma postupu při toxikologickém stanovení. Každý test toxicity začíná předběžným testem, kdy vzorek o neznámé toxicitě působí na organismus. Takto lze určit, zda látka je pro organismus toxická, či nikoliv. Jestliže organismus neuhyne, považuje se tento test za negativní a pokračuje se ověřovacím testem. Při ověřovacím testu se látka zkouší alespoň v šesti nasazeních. Nedojde-li k 10% úhynu převyšující úhyn v kontrole, je výsledek negativní. Tím je testování ukončeno. Pokud dojde k převýšení úhynu o 10 %, je výsledek pozitivní a přechází se na orientační test. U tohoto testu jde o určení rozmezí koncentrací látky, kdy dojde k úhynu 50 % organismů. Následující základní test udává vlastní určení hodnoty EC50, či IC50, popřípadě LC50 (efektivní nebo inhibiční koncentrace, při které uhynie 50 % jedinců, eventuálně letální koncentrace, při které také uhynie 50 % jedinců).



Obr. 83. Schéma postupu při testech určující toxicitu látky.

Při určování ekotoxicity dle jednotlivých testů je nejdůležitějším ukazatelem doba expozice. Čím déle je zasažený organismus ponechán bez dalších úprav (co nejdříve začít s provedením testů u vzorků obsahujících toxickou látku), tím menší bude spolehlivost ekotoxikologických testů.

Ekotoxicita může být určována například na základě výsledků testování vodných výluhů s danými toxickými látkami (látkou) na vodních organismech, kterými mohou být:

- řasy (např. *Desmodesmus subspicatus*),
- perloočky (*Daphnia magna*),
- ryby (např. *Poecilia reticulata*),
-

Další testy mohou být uskutečňovány na rostlinách, a to kupříkladu na těchto:

- semena hořčice bílé (*Sinapis alba* L.),
- semena salátu setého (*Lactuca sativa* L.),
-

Pokud testy na čtyřech organismech a to řasy, perloočky, ryby a hořčice bílá, což jsou základní ekotoxikologické testy na ekotoxicitu, neprokážou toxicitu zkoušené látky, jsou testy považovány za negativní a přistoupí se k testům ověřovacím.

Metod, které jsou ve světě používány jako standardní, je několik. Ty nejrozšířenější metodiky jsou popsány v normách *International organization for standardization* (Mezinárodní organizace pro normalizaci) a *Organization for economic cooperation and development* (Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj).

V České republice jsou doporučovány čtyři konvenční testy, identické s evropskými ISO a OECD normami:

- ČSN EN ISO 6341 Jakost vod – Zkouška inhibice pohyblivosti *Daphnia magna* Straus (Cladocera, Crustacea) – Zkouška akutní toxicity,
- ČSN EN ISO 28692 Jakost vod – Zkouška inhibice růstu sladkovodních řas *Desmodesmus subspicatus* a *Pseudokirchneriella subcapitata* (ISO 8692; 1989),
- ČSN EN ISO 7346-2 Jakost vod – Stanovení akutní letální toxicity pro sladkovodní ryby [*Brachydanio rerio* Hamilton-Buchanan (Teleostei, Cyprinidae)] – část 2: Obnovovací metoda,
- Test inhibice růstu kořene hořčice bílé (*Sinapis alba* L.). Metodický pokyn Ministerstva životního prostředí ke stanovení ekotoxicity odpadů.

Tyto testy jsou tedy mezinárodně uznávanými. Provedení těchto testů je dosti náročné. Kultury testovacích organismů je nutné dlouhou dobu udržovat za specifických podmínek a zajišťovat jim kvalitní potravu. Testování zabírá mnoho laboratorního prostoru, spotřebovává velká množství testovaného materiálu, vyžaduje pravidelnou péči o organismy a je tedy časově velmi náročné.

5.3 Postup ekotoxikologického hodnocení látek

Jak bylo již zmíněno na Obr. 83, tak se postupuje v případě zjištění ekotoxikologického hodnocení látek. Nejprve je nutné však provést předběžný test, pak ověřovací, orientační a poté základní. Až po provedení těchto testů lze přistoupit k vlastnímu testování, provést daný test a správně interpretovat výsledky. Níže bude popsáno, co všechno to obnáší.

5.3.1 Předběžný test

U předběžného testu se vzorek o neznámé toxicitě podrobí první zkoušce s testovacími organismy. Zjišťuje se, jak je vlastně látka toxická či nikoliv. K tomu se používají dvě paralelní stanovení se dvěma kontrolami. Pokud nedojde k uhynutí žádného organismu, je předběžný test hodnocen jako negativní a přistoupí se hned k ověřovacímu testu.

5.3.2 Ověřovací test

Negativní výsledek předběžného testu je dobré ověřit v šesti paralelních nasazeních. Pokud ani tehdy nedojde u testovaných roztoků k úhynu o 10% převyšující úhyn v kontrole, je opět výsledek hodnocen jako negativní. Další testování se již neprovádí. Pokud je ovšem výsledek pozitivní, tedy úhyn v testovaném vzorku převyšuje o více než 10 % úhyn v kontrole, tak další postup záleží na míře imobilizace, či úhynu. Je-li mortalita nižší než 50 %, tak se další testy neprovádějí a vyhotoví se protokol. Pokud mortalita bude vyšší než 50 %, provede se orientační test.

5.3.3 Orientační test

Nyní se na základě tohoto testu se určí rozmezí, kde je možné čekat hodnotu EC50 testované látky, tedy tzv. efektivní koncentraci, při které uhynie 50 % jedinců. Obvykle se použije 10 koncentrací vodného výluhu, které se volí v poměrně širokém rozpětí. Nasazuje se ale menší počet pokusných organismů, obvykle do každé koncentrace čtyři organismy. Zjišťuje se nejvyšší koncentraci látky, při níž ještě nedojde k úhynu, popřípadě k tzv. imobilizaci organismů (OC0) a také se určí nejnižší koncentraci, která již působí smrtelně (letálně), OC100.

5.3.4 Základní test

Následuje základní test, kterým se určí EC50. Obvykle se používá sedm různých koncentrací vodného výluhu v rozmezí, které bylo zjištěno pomocí orientačního testu. Ředění se provede tak, aby

okolo hodnoty EC50 byl úhyn či imobilizace mezi 5-95 % organismů ve třech či více ředěních. Jako nejvyšší a nejnižší koncentrace ředící řady se zvolí limitní koncentrace, která byla stanovena pomocí orientačního testu. Pro každou koncentraci se dělají minimálně dvě paralelní stanovení. Bývá odečten počet uhynulých či imobilizovaných organismů po 24, 48 a 72 hodinách. Poté se vypočítá hodnota EC50. Musí se na začátku i konci pokusu zaznamenat teplota, doporučuje se si zapsat i koncentrace rozpuštěného kyslíku, či pH v každé testované koncentraci.

5.3.5 Interpretace výsledků

Ekotoxikologický test je negativní, pokud v ověřovacím testu je imobilizace nebo úhyn ve srovnání s kontrolou menší než 10 %. Je-li v ověřovacím testu úhyn menší než 50 % (avšak více než 10 %) testovaných organismů, není možné EC50 zjistit, čímž stanovení je ukončeno a zapíše se do protokolu. Výsledek je hodnocen jako pozitivní, pokud má testovaná látka větší úhyn popřípadě imobilizaci vyšší než 50 %. Udává se následně poté hodnota EC50, nebo i další hodnoty EC10, EC90, EC20, EC80, EC50/NOEC.

5.4 Testy akutní toxicity

Jak již bylo zmíněno, při ekotoxikologických testech je cílem stanovit hodnotu EC50, či IC50, popřípadě LC50. V případě akutní toxicity se jedná především o letální koncentraci, tedy LC50. Tyto hodnoty se určují za definovaných podmínek:

čas působení toxické látky,

daný organismus,

teplota a světelný režim (cyklus tma a světlo).

Při stanovení **akutní toxicity** na živočiších se zjišťuje úmrtnost, tedy mortalita. Procentuální výsledek mortality se často převádí na probity – tzv. probitovou křivku.

Probitová křivka je lepší a přesnější alternativou výpočtu EC50, či LC50 ze sigmoidální křivky. Spočívá v převedení úmrtnostních dat vyjádřených v procentech na probity, které mají na logaritmu koncentrace téměř lineární závislost. Tím se odstraní odchylka méně přesného stanovení ze sigmoidy pro akutní toxicitu (například pro nitěnky) a vyhodnocená data jsou přesnější.

Protože sigmoida je typem logistické matematické funkce s reálnými parametry platí:

$$P(t) = \frac{1}{1 + e^{-t}},$$

kde: t je nezávisle proměnná.

V dnešní době se v laboratořích používají velice hojně testy akutní toxicity, neboli akvatické testy. Používají se často při testování akutní toxicity vodních výluhů. Akutní testy toxicity určují toxický vliv látek na organismy. Sledují okamžitý účinek látek, tzn., kolik organismů během známé doby uhynie. Doba testu se pohybuje v rozmezí krátké doby. U živočichů se může většinou jednat o krátké časové intervaly, například 3 až 4 minuty (nitěnky), mohou být ale i delší časy, kupříkladu 24 nebo 48 hodin (*Daphnia magna*, žábřonožky apod.). Tato úmrtnost se následně vyjádří jako efektivní koncentrace testované látky EC50 (mg/l), nebo letální koncentrace testované látky LC50 (mg/l), při které uhynulo 50 % organismů z celku.

Akutní toxicita na živočiších (nejčastěji drobní korýši) se stanovuje podle následujícího vzorce:

$$M_{m,c} = \frac{N_m}{N_0} \cdot 100,$$

kde: $M_{m,c}$ je mortalita jedinců v daném čase v procentech pro toxickou látku; N_m je průměrný počet uhynulých jedinců v dané koncentraci toxické látky; N_0 je počet živých jedinců, vložených do dané koncentrace toxické látky (všech jedinců v dané koncentraci).

Dnes se čím dál častěji pro akutní testy toxicity namísto obratlovců používá alternativní testování na nižších organismech (červi, apod.). Význam alternativních postupů testování toxicity je důležitý především z etického hlediska, aby se omezilo využívání laboratorních zvířat k testování. Výhodou těchto alternativních postupů je omezení testování na obratlovcích, jak již bylo zmíněno, nižší náklady a rychlejší dostupnost informací. Jako alternativní test byl vyvinut test na prvocích, který trvá 48 hodin, což je výrazné zkrácení oproti testu, a to například na potkanech, který by trval 3 a více dnů. Do alternativních testů patří i stanovení akutní letální koncentrace LC50 testované látky, například na nitěnkách.

Na Obr. 84 je pro příklad uvedena perloočka (*Daphnia magna*) s vajíčky budoucích jedinců, která patří mezi nižší testované organismy.



Obr. 84. Příklad druhu nižšího organismu perloočky - dafnie s vajíčky *Daphnia magna*.

5.5 Testy semichronické toxicity

Semichronické testy se od testů akutní toxicity liší testovanými organismy. Zatímco akutní toxicita je zkoumána na živých organismech, semichronická toxicita se sleduje u semen rostlin. Rozdíl je i v interpretaci získaných výsledků. I když postup práce je dost podobný (liší se v čase působení toxické látky), výsledky musí být prezentovány podle příslušného testu a vzorce pro výpočet.

Inhibice růstu kořene rostliny u semichronické toxicity se stanovuje podle následujícího vzorce:

$$I = \frac{H_k - H_{Vi}}{H_k} \cdot 100,$$

kde: I je inhibice růstu kořínků v %, H_k je hodnota měřeného znaku v kontrole (zkrácení délky kořene, tedy elongace kořene v mm při kontrole-slepé stanovení) a H_{Vi} je hodnota měřeného znaku v dané koncentraci testovaného vzorku (elongace kořene = měření zkrácení délky kořene v mm pro jednotlivé koncentrace).

Testů existuje celá řada, jsou subchronické, atd., zde byly obecně velmi stručně zmíněny jen ty nejdůležitější.

5.6 Typy testů ekotoxicity

V této kapitole a dalších podkapitolách, budou uvedeny jednotlivé testy ekotoxicity.

5.6.1 Test akutní toxicity na žábřonožce slaniskové (*Artemia salina*)

Charakteristika organismu:

Žábřonožky slaniskové, viz Obr. 85, jsou primitivní korýši s protáhlým a měkkým tělem, složeným z četných článků. Čerstvě vylíhnuté nauplie (larvální stádium) se používají jako startovací krmivo pro potěr mnoha ryb.

Žábřonožka slanisková je prastarý živočišný druh, který na Zemi žije již sto milionů let. Je to mimořádně odolný živočich, který v podobě oplodněných vajíček, přečká i velmi dlouho trvající nepříznivé podmínky. Navíc je schopen se přizpůsobit extrémnímu prostředí vysychavých slaných jezer (jedná o organismus žijící ve slaných vodách, nachází se však pouze v jezerech, ne v mořích).

Žábřonožky mohou žít až ve 25% roztoku soli. Jejich životní cyklus je velmi rychlý, od vylíhnutí z vajíčka (cysty), přes stadium dospělosti a rozmnožení (nauplie), přičemž až do okamžiku smrti uplynou necelé čtyři týdny (v přírodě mohou žít až 4 měsíce).

Nepříznivé období přečkávají žábřonožky v podobě vajíček opatřených velmi pevnou skořápkou - cyst (embrya v klidovém stádiu), která jsou mimořádně odolná a zárodek v nich může přežít desítky let (odhaduje se, že doba přežití může být i 1000 let). Jakmile se toto vajíčko dostane do vhodného prostředí, nabobtná, a do 12 až 48 hodin se z něj vylíhne malá larvička.



Obr. 85. Larvy žábřonožek slaniskových.

Roztoky a materiály pro testy akutní toxicity na *Artemia salina*:

- dichroman draselný, čistoty p.a., roztok o koncentraci 1 g/l,
- larvy žábřonožek slaniskových (*Artemia salina*) k líhnutí, akvaristická prodejna.

Tab. 4. Složení laboratorní mořské vody pro testy na *Artemia salina*.

	chemikálie	navážky [g]
krystalické soli	NaCl	23,960
	MgSO ₄ ·7H ₂ O	10,346
zásobní roztok 1 (ZR 1)	MgCl ₂ ·6H ₂ O	32,500
	NaBr	5,145
	KCl	2,980
	CaCl ₂	2,998
zásobní roztok 2 (ZR 2)	NaHCO ₃	2,010
	SrCl ₂ ·6H ₂ O	0,270
	H ₃ BO ₃	0,060
	NaF	0,042

Nejprve se připraví zásobní roztoky (ZR 1 a 2) podle Tab. 4. Navážky pro dané zásobní roztoky se kvantitativně převedou do 100 ml odměrných baněk, doplněných demineralizovanou vodou po rysku a zamíchají se. Do 1 litrové odměrné baňky jsou dány navážky obou krystalických solí, které byly rozpuštěny v cca 200 ml demineralizované vody. Poté do stejné odměrné baňky byly přidány odpipetované objemy, ze ZR 1 20 ml a ze ZR 2 10 ml. Následně byla tato odměrná baňka doplněna po rysku a promíchána. Tímto byla připravena zředovací voda pro stanovení akutní toxicity na *Artemia salina*.

Líhnutí artemií:

Vajíčka žábronožky slaniskové jsou dovážena v konzervách, téměř výhradně vyráběných v USA, kde jsou vajíčka sbírána ve Velkém solném jezeře v Utahu. Jsou omyta sladkou vodou, usušena a vakuově plněna do konzerv.

Postup líhnutí:

K líhnutí je třeba připravit 3% solný roztok NaCl, do kterého bylo přidáno malé množství vajíček (kávová lžička). Voda byla po celou dobu líhnutí probublávána. Optimální teplota pro líhnutí je 27-29 °C. Při laboratorní teplotě (tato bc. práce) došlo k líhnutí nauplií do 48 hodin. Nevylíhlá vajíčka ležela na dně, prázdné skořápky plavaly na hladině.

Živé žábronožky byly přitahovány světlem a pomocí bodového světla dobře shromážděny na jednom místě a pak odloveny.

Test akutní toxicity *Artemia salina* na K₂Cr₂O₇

Po vylíhnutí nauplií bylo vždy do třech Petriho misek (3 paralelní stanovení) napipetováno pro každou koncentraci, viz Tab. 5, 5 ml standardu dichromanu draselného se zředovací vodou naředěno

na jednotlivé koncentrace a následně dáno 10 jedinců. Test proběhl za stálého světla po dobu 24 a 48 hodin.

Po 24 a 48 hodinách bylo spočítáno množství živých organismů, viz Tab. 5 a Tab. 6 a z úmrtnosti pak dle rovnice níže byla vypočtena jejich mortalita za 24 a 48 hodin.

Výpočet:

Mortalita se určí v procentech, podle rovnice 1, popřípadě se převádí na tzv. probity (osa y), přičemž na osu x se vynese logaritmus koncentrace.

$$M_{m_{ct}} = \frac{N_{Mm}}{N_0} \cdot 100,$$

kde Mm_{ct} je mortalita jedinců v čase, N_{Mm} je průměrný počet uhynulých jedinců, N_0 je počet živých jedinců vložených do každé koncentrace.

Ukázka vyhodnocení:

Z Tab. 5 plyne, že po 24 hodinách při koncentraci standardu dichromanu draselného 80 mg/l a výše došlo k téměř ke 100% úhynu jedinců. Po 48 hodinách přežili jedinci pouze v koncentraci do 40 mg/l $K_2Cr_2O_7$.

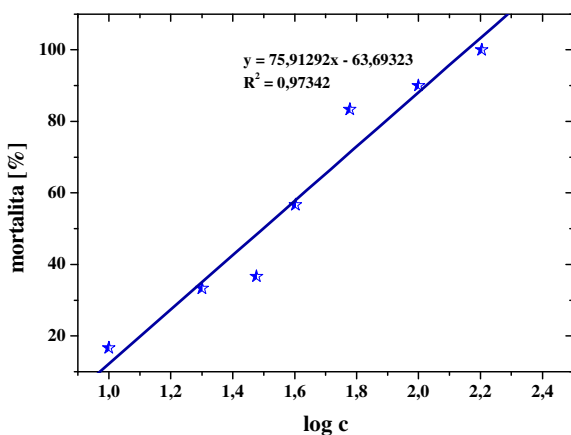
Tab. 5. Mortalita jedinců *Artemia salina* po 24 hodinách na $K_2Cr_2O_7$.

c [mg/l]	log c	celkem jedinců	počet živých jedinců			úmrtnost, počet	mortalita [%]
			1. stanovení	2. stanovení	3. stanovení		
0	nelze	30	9	8	9	4	13,33
10	1,000	30	8	8	9	5	16,67
20	1,301	30	7	7	6	10	33,33
30	1,477	30	6	6	7	11	36,67
40	1,602	30	4	3	6	17	56,67
60	1,778	30	1	2	2	25	83,33
80	1,903	30	0	0	0	30	100,00
100	2,000	30	1	1	1	27	90,00
160	2,204	30	0	0	0	30	100,00
320	2,505	30	0	0	1	29	96,67

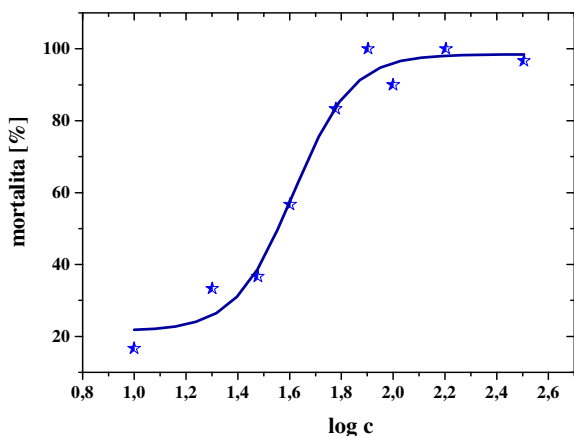
Tab. 6. Mortalita jedinců *Artemia salina* po 48 hodinách na $K_2Cr_2O_7$.

c [mg/l]	log c	celkem jedinců	počet živých jedinců			úmrtnost, počet	mortalita [%]
			1. stanovení	2. stanovení	3. stanovení		
0	nelze	30	5	8	10	7	23,33
10	1,000	30	6	4	5	15	50,00
20	1,301	30	1	1	0	28	93,33
30	1,477	30	2	4	0	24	80,00
40	1,602	30	0	0	0	30	100,00
60	1,778	30	0	0	0	30	100,00
80	1,903	30	0	0	0	30	100,00
100	2,000	30	0	0	0	30	100,00
160	2,204	30	0	0	0	30	100,00
320	2,505	30	0	0	0	30	100,00

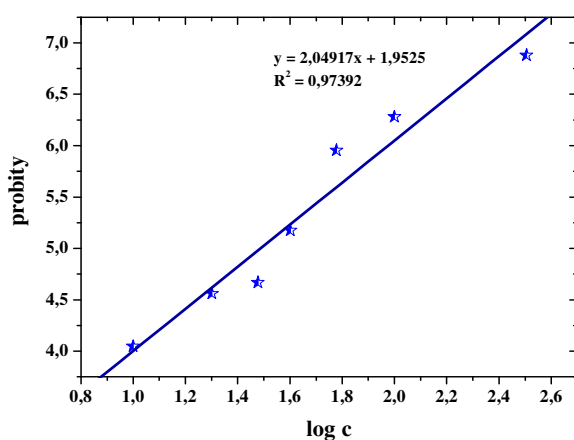
Na základě zjištěného množství byly sestrojeny grafy Obr. 86 a Obr. 87 v závislosti mortality na logaritmu koncentrace a Obr. 88 v závislosti probitů na logaritmu koncentrace. Jednotlivé křivky byly proloženy pro ukázkou lineární závislosti, sigmoidální závislosti a probitovou analýzou a poté porovnány spočítané hodnoty letálních koncentrací, při které uhynie 0 (LC0), 50 (LC50) a 100 % (LC100) jedinců za 24 hodin. U lineární a probitové závislosti byly vyloučeny odlehle hodnoty a následně sestrojeny.



Obr. 86. Lineární závislost mortality na logaritmu koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia Salina* za 24 hodin.



Obr. 87. Sigmoidální závislost mortality na logaritmu koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia Salina* za 24 hodin.



Obr. 88. Lineární závislost probitů na logaritmu koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia Salina* za 24 hodin.

Z lineární regrese, byla vypočtena hodnota letální koncentrace (LC0, LC50 a LC100) za 24 hodin pro *Artemia salina*. Hodnota letální koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ za 24 hodin, při které neuhyne ani jeden z jedinců *Artemia salina* (LC0) vyšla 6,90 mg/l, koncentrace při které uhynie 50 % jedinců (LC50) byla 31,45 mg/l, a koncentrace při které uhynou všichni jedinci (LC100) 143,3 mg/l.

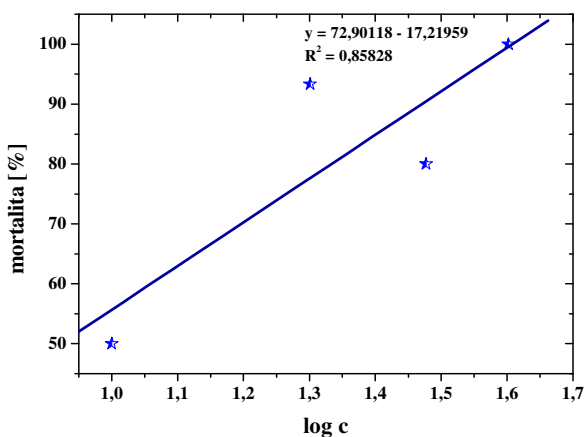
Z rovnice sigmoidy, viz rovnice a grafu, byla spočtena hodnota letální koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ za 24 hodin, při které uhynie 50 % jedinců *Artemia salina* (LC50) na 41,29 mg/l.

Z rovnice lineární regrese z grafu ze závislosti probitů byla spočtena letální koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ LC50 30,70 mg/l, LC100 781,0 mg/l za 24 hodin na *Artemia salina*. LC 0 nelze spočítat, protože hodnota LC0 vychází v záporných číslech.

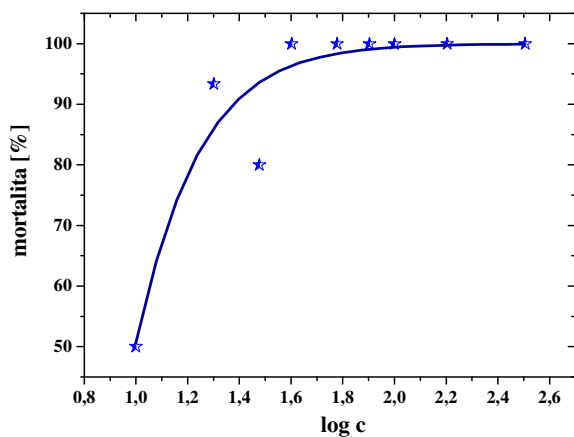
Po 48 hodinách byli opět spočítáni všichni živí jedinci a na základě vypočtené mortality, viz rovnice, byly sestrojeny grafy Obr. 89, Obr. 90 a Obr. 91. Opět v případě lineární a probitové závislosti byly vyloučeny odlehlé hodnoty následně sestrojeny grafy.

Z grafu Obr. 89 byla z rovnice lineární regrese spočítána pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina* LC0 1,72 mg/l, LC50 8,36 mg/l a LC100 40,54 mg/l po 48 hodinách. Z rovnice sigmoidy, viz rovnice po 48 hodinách, pro graf Obr. 90, byla spočtena hodnota LC50 8,16 mg/l pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina*.

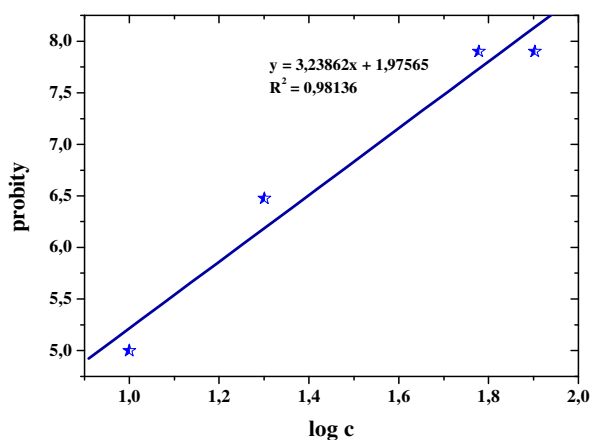
Závislost probitu na logaritmu koncentrace je znázorněna v grafu Obr. 91 pro $K_2Cr_2O_7$ po 48 hodinách na *Artemia salina*.



Obr. 89. Lineární závislost mortality na logaritmu koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ pro *Artemia Salina* za 48 hodin.



Obr. 90. Sigmoidální závislost mortality na logaritmu koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia Salina* za 48 hodin.



Obr. 91. Lineární závislost probitů na logaritmu koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia Salina* za 48 hodin.

Z rovnice lineární regrese z grafu ze závislosti probitů (viz Tab. 7) na dekadickém logaritmu koncentrace byla spočtena hodnota letální koncentrace pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina* LC50 8,59 mg/l, LC100 66,54 mg/l za 48 hodin. Hodnota letální koncentrace LC0 opět by vyšla v záporných hodnotách, tudíž nelze spočítat.

Literární údaje uvádějí hodnotu pro LC50 za 24 hodin pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina* koncentrace $33,55 \pm 0,05$ mg/l.

Pro 48 hodin je hodnota pro LC50 pro $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina* podle literárního údaje ($8,80 \pm 0,06$ mg/l).

Z výsledků plyne, že jednotlivé hodnoty z experimentů na stanovení akutní toxicity $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina* (LC50) za 24 a 48 hodin vyšly ve shodě s deklarovanými hodnotami. Těmito experimenty byla správnost metody pro stanovení akutní toxicity pro standard $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina* ověřena. Nejpresnější hodnoty LC50 pro standard $K_2Cr_2O_7$ na *Artemia salina* po 24 a 48 hodinách byly zjištěny při probitové lineární závislosti a poté pro lineární závislost.

Závěr: Uvede se hodnota LC50 24 a 48 hod. pro testovanou látku.

Tab. 7. Tabulka pro převedení mortality na probity.

%	probit	%	probit	%	probit	%	probit	%	probit	%	probit
0,2	2,122	10,0	3,718	30,0	4,476	50,0	5,000	70,0	5,524	90,0	6,282
0,4	2,348	11,0	3,773	31,0	4,504	51,0	5,025	71,0	5,553	91,0	6,341
0,6	2,488	12,0	3,825	32,0	4,532	52,0	5,050	72,0	5,583	92,0	6,405
0,8	2,591	13,0	3,874	33,0	4,560	53,0	5,075	73,0	5,613	93,0	6,476
1,0	2,574	14,0	3,920	34,0	4,588	54,0	5,100	74,0	5,643	94,0	6,555
1,2	2,743	15,0	3,964	35,0	4,615	55,0	5,126	75,0	5,674	95,0	6,645
1,4	2,803	16,0	4,006	36,0	4,642	56,0	5,151	76,0	5,706	95,5	6,695
1,6	2,856	17,0	4,046	37,0	4,668	57,0	5,176	77,0	5,739	96,0	6,751
1,8	2,903	18,0	4,085	38,0	4,695	58,0	5,202	78,0	5,772	96,5	6,812
2,0	2,946	19,0	4,122	39,0	4,722	59,0	5,228	79,0	5,806	97,0	6,881
2,5	3,040	20,0	4,158	40,0	4,747	60,0	5,253	80,0	5,842	97,5	6,966
3,0	3,123	21,0	4,194	41,0	4,772	61,0	5,278	81,0	5,878	98,0	7,054
3,5	3,188	22,0	4,228	42,0	4,798	62,0	5,305	82,0	5,915	98,2	7,096
4,0	3,249	23,0	4,261	43,0	4,824	63,0	5,332	83,0	5,954	98,4	7,144
4,5	3,305	24,0	4,294	44,0	4,849	64,0	5,358	84,0	5,994	98,6	7,197
5,0	3,355	25,0	4,326	45,0	4,874	65,0	5,385	85,0	6,036	98,8	7,257
6,0	3,445	26,0	4,357	46,0	4,900	66,0	5,412	86,0	6,080	99,0	7,326
7,0	3,524	27,0	4,387	47,0	4,925	67,0	5,440	87,0	6,126	99,2	7,409
8,0	3,595	28,0	4,417	48,0	4,950	68,0	5,468	88,0	6,175	99,4	7,512
9,0	3,659	29,0	4,447	49,0	4,975	69,0	5,496	89,0	6,227	99,6	7,652
										99,8	7,878

5.6.2 Test semichronické toxicity na hořčici bílé (*Sinapis alba* L.)

Charakteristika plodiny:

Hořčice bílá je hlavním druhem u nás pěstované hořčice. Pěstuje se pro potřeby potravinářského průmyslu, jako pícnina, na zelené hnojení a export osiva do zahraničí. Je také medonosnou rostlinou. V lékařství se používá hořčičné semeno odprádávna k přípravě hořčičné mouky, z níž se dělá hořčičné těsto, využívané na obklady k utišení revmatických bolestí.

V potravinářství se semena využívají jako pochutina k výrobě hořčice. Celá semena se používají při konzervaci zeleniny, hub, ryb. Mletá semena se někdy používají do směsí pro kořeněná vína. Pro krmení zvířat se hořčice využívá pouze jako pícnina do doby květu, semena se nevyužívají pro vysoký obsah antinutričních látek. Nejvýznamnější z nich jsou sinapiny a glukosinoláty sinalbin a sinigrin, které se vyskytují i v zelené hmotě. Štěpné produkty sinigrinu, allylkyanid a allylisothiokyanát, mohou být pravděpodobně příčinou poruch zdravotního stavu při zkrmování velkých množství brukvovitých pícnin, které se projevují nechutenstvím, poklesem užitkovosti, poruchami plodnosti a lézemi jater a ledvin.

Ve výživě lidí se využívá toho, že antinutriční látky v nízkých dávkách mírně dráždí trávicí trakt. Způsobují jeho větší prokrvení, zvyšují žaludeční sekreci a sekreci žluče, a tím podporují trávení a chuť k jídlu. Podporují také srdeční činnost a zvyšují krevní tlak.

Roztoky a materiály pro testy semichronické toxicity na *Sinapis alba* L.

- dichroman draselný, čistoty p.a., roztok o koncentraci 1 g/l,
- semena hořčice bílé (*Sinapis alba* L.), zahrádkářské potřeby.

Tab. 8. Zásobní roztoky solí pro testy na semenech *Sinapis alba* L.

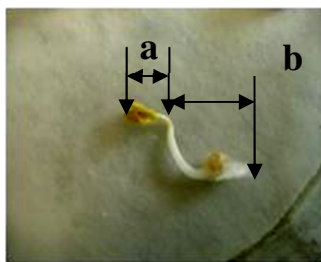
zásobní roztoky	chemikálie	navážky [g]
ZR 1	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	117,6
ZR 2	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	49,3
ZR 3	NaHCO_3	25,9
ZR 4	KCl	2,3

Byly připraveny zásobní roztoky solí (ZR 1 - ZR 4), viz Tab. 8. Daná navážka soli byla rozpuštěna v 1 litrové odměrné baňce, doplněna demineralizovanou vodou po rysku a zamíchána. Z každého zásobního roztoku bylo odpipetováno 5 ml do odměrné baňky o objemu 1 litr. Odměrná baňka byla následně opět doplněna demineralizovanou vodou po rysku a důkladně promíchána. Takto byla připravena zředovací voda pro test semichronické toxicity na *Sinapis alba* L. Pokud máme výluh, byla použita stejná zředovací voda jako pro test semichronické toxicity na *Sinapis alba* L.

Postup:

Byly připraveny standardy $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ jednotlivých koncentrací 0, 10, 20, 40, 80, 100, 160 a 320 mg/l do 25 ml odměrných baněk doplněných po rysku danou zředovací vodou. Do Petriho misek s filtračními papíry byly napipetovány příslušné objemy (2,5 ml) jednotlivých koncentrací standardu dichromanu draselného ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) naředěného příslušnou zředovací vodou. Do každé Petriho misky bylo dáno po 20 semenech hořčice bílé (*Sinapis alba* L.) pro 3 paralelní stanovení.

Po uplynutí 72 hodin za teploty kolem 22 °C (laboratorní teplota) a podmínek inkubace ve tmě, byly odečítány délky vyklíčeného semene, viz Obr. 92. Na tomto obrázku je část *a* označena jako tzv. **hypokotyl** (květ) a část *b* je délka, která byly odečítána po „natažení kořene“ pro stanovení délky kořene (elongace kořene).



Obr. 92. Znázornění odečítání délky vyklíčeného semene u hořčice.

Hodnoty tří paralelních stanovení byly zprůměrovány a byla spočtena inhibice růstu kořene hořčice podle rovnice, viz níže.

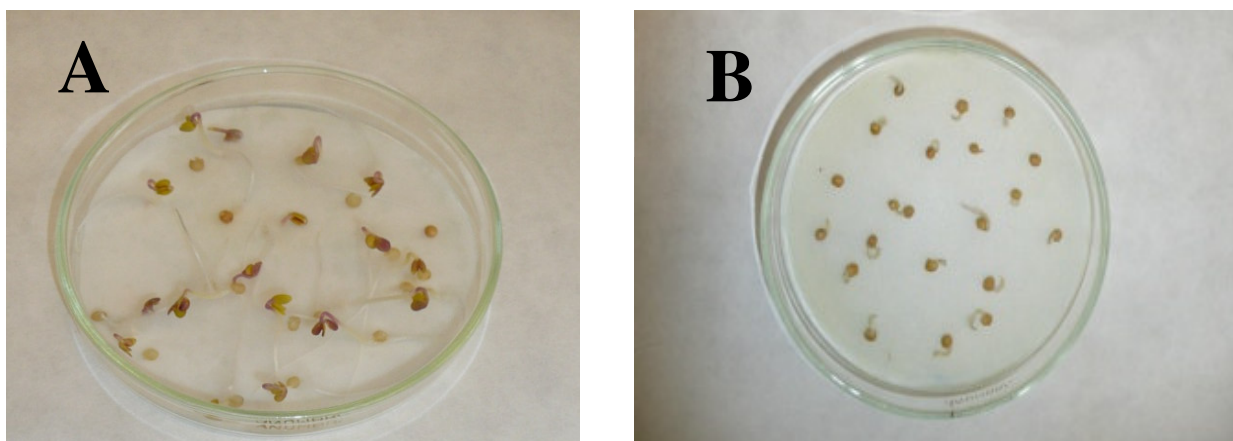
Výpočet:

Test semichronické toxicity na semenech hořčice bílé (*Sinapis alba* L.), na jehož základě se stanovuje inhibice růstu kořene při aplikaci na roztok látky, přičemž se měří délka kořene (elongace kořene) podle výpočetního vztahu:

$$I_{\mu} = \frac{(L_c - L_v)}{L_c} \cdot 100,$$

kde I_{μ} je inhibice růstu kořene v %, L_c je aritmetický průměr délky kořene v kontrole v mm, L_v je aritmetický průměr délky kořene v testovacím roztoku v mm.

Ukázka růstu hořčice bílé na různých koncentracích dichromanu draselného, viz Obr. 93:



Obr. 93. Naklíčená semena hořčice bílé při aplikaci $K_2Cr_2O_7$ o koncentraci A) 0 mg/l; B) 320 mg/l.

Závěr: Uvede se hodnota IC_{50} 72 hod. pro testovanou látku.

5.6.3 Test semichronické toxicity na cibuli bílé (*Allium cepa* L.)

Charakteristika organismu:

Cibule kuchyňská (*Allium cepa* L.), se využívá také pro studium semichronické toxicity. Cibule patří do čeledi liliovitých. Skládá se z cibule, polokulovitého podpučí, z kterého vyrůstají kořeny, a ze silného přímého stvolu, který se vytváří druhým rokem jejího růstu. Na Obr. 94 je cibule kuchyňská zobrazena ve více stupních vývoje. Od mladé cibulky po cibuli známou při vaření.



Obr. 94. Cibule kuchyňská.

Cibule byla užívána již našimi předky jako lék na mnoho onemocnění. Například chřipku, rýmu či odvarem z cibulových dužnatých suknic jako lék na respirační potíže. I dnes je cibule nenahraditelnou součástí jak kuchyně, tak i podpůrného prostředku pro zdraví. Obsahuje totiž nemalý počet vitaminů a prospěšných látek. Příkladem jsou bílkoviny, cukry, draslík, vápník, karoteny a mnoho dalších látek. Také obsahuje allicin, rovněž označovaný jako přírodní antibiotikum, který má důležitý účinek při infekčních onemocněních v lidském těle. Jako léčivá droga je používána při léčbě nechutenství, arterioskleróze nebo při vysokém krevním tlaku.

Testy na cibuli kuchyňské se provádí především kvůli vyšetřování chemických látek a sledování genotoxicity těchto látek v životním prostředí. To znamená, například testy pro studium pesticidů, které by při jejich výskytu v ovoci a zelenině mohly být nebezpečné i pro člověka. Cílem těchto testů je zjištění hodnoty EC50.

Pro růstový test je vhodné použít odrůdu cibule české chemicky neošetřené.

Postup:

Jedná se o velmi citlivou a jednoduchou metodu pro měření toxicity látky následně vyjádřenou jako inhibice růstu kořene cibule bílé. Pokud se vystaví kořeny cibule nějaké toxické látce, dochází k inhibici růstu kořene. K ní dojde také tehdy, pokud je špatné pH nebo jsou-li přítomny nějaké

nerozpuštěné látky, které mohou bránit příjmu živin. Metoda se dá využít pro vzorky vod povrchových, pitných, odpadních a rovněž i pro některé ve vodě rozpustné chemikálie. Jako růstové médium se používá jen studená vodovodní voda, která se nechá volně odtékat, cca 3 minuty. Měla by mít ověřenou kvalitu, pH okolo 7 a měla by být bez přítomnosti toxických iontů, což u vody z vodního řádu bývá bez problému dodržováno. Testovacím organismem jsou cibulky *Allium cepa* L. (viz obrázek výše) o průměrné velikosti cca 1,5 cm. Cibulky by neměly být vyschlé ani nijak viditelně poškozené. Cibulky se smí skladovat v lednici maximálně jeden rok, při teplotě cca okolo 10 °C. Pro každou testovanou koncentraci lze použít deset cibulek, ale pokud je nedostatek, postačí cca 6 cibulek. Každá cibulka je pak položena na hrdlo zkumavky tak, aby kořenová primordia byla ponořena v roztoku testované látky. Malé oloupané cibulky stejné velikosti se při teplotě 20 °C po dobu cca 6-8 hodin nechají kultivovat ve vodovodní vodě, poté se osuší a nasadí se na zkumavky, ve kterých jsou roztoky různých koncentrací testované látky, která se připraví také do vodovodní vody. Rovněž se nasadí jen do čisté vodovodní vody cibulky bez sledované látky. Co 24 hodin se dolévají roztoky z důvodu odpaření a využití roztoku k závlaze cibulky. Po uplynutí 72 hodin působení se změří délky jak v kontrole, tak v jednotlivých koncentracích. Při měření se vylučují nejdelší a nejkratší kořínky a měří se cca 5-7 kořínků průměrných délek. Poté se stanoví aritmetický průměr délek u jednotlivých koncentrací včetně kontroly. Určí se hodnota 72hIC50. Lze také určit i IC50 po 48 hodin. Působí-li testovaná látka na růst kořene stimulačně, tzn., že kořínky se prodlužují s narůstající koncentrací, tak se výpočet IC50 neprovádí.

Výpočet:

Test semichronické toxicity na cibulkách (*Allium cepa* L.), na jehož základě se stanovuje inhibice růstu kořene při aplikaci na roztok látky, přičemž se měří délka kořene (elongace kořene) se provede podle výpočetního vztahu:

$$I_{\mu} = \frac{(L_c - L_v)}{L_c} \cdot 100,$$

kde I_{μ} je inhibice růstu kořene v %, L_c je aritmetický průměr délky kořene v kontrole v mm, L_v je aritmetický průměr délky kořene v testovacím roztoku v mm.

Závěr: Uvede se hodnota IC50 72 hod. pro testovanou látku, postupuje se podobně, jak bylo naznačeno u hořčice.

5.6.4 Test semichronické toxicity na salátu setém (*Lactuca sativa* L.)

Charakteristika organismu:

Salát setý (*Lactuca sativa* L.), viz Obr. 95, který se dá také použít na test semichronické toxicity, patří mezi nejdůležitější listovou zeleninu a komerčně důležitou plodinu v Asii, Americe a v Evropě.



Obr. 95. Semena salátu setého.

Salát setý pochází ze středomoří a oblasti blízkého východu. Není-li do jeho růstu zasaženo, může dosáhnout až metrové výšky. Testy prováděné na salátu setém slouží pro stanovení semichronické toxicity, jak bylo zmíněno dříve. Při tomto testu se sleduje růst kořene salátu jak za standardních podmínek, tak za podmínek hodnocení toxické látky. Poté se vypočítá inhibice růstu kořene.

Výpočet:

Test semichronické toxicity na salátu setém, na jehož základě se stanovuje inhibice růstu kořene při aplikaci na roztok látky, přičemž se měří délka kořene (elongace kořene), se provede podle výpočetního vztahu:

$$I_{\mu} = \frac{(L_c - L_v)}{L_c} \cdot 100,$$

kde I_{μ} je inhibice růstu kořene v %, L_c je aritmetický průměr délky kořene v kontrole v mm, L_v je aritmetický průměr délky kořene v testovacím roztoku v mm.

Roztoky a materiály pro testy semichronické toxicity na *Lactuca sativa* L.

- dichroman draselný, čistoty p.a., roztok o koncentraci 1 g/l,
- semena salátu setého (*Lactuca sativa* L.), zahrádkářské potřeby. Doporučuje se nejlépe salát hlávkový k rychlení – *Lactuca sativa* L., odrůda *Safír*. Velikost semínek se pohybuje okolo 3 mm.

Tab. 9. Zásobní roztoky solí pro test na semenech *Lactuca sativa* L.

zásobní roztoky	chemikálie	navážky [g]
ZR 1	$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	117,6
ZR 2	$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	49,3
ZR 3	NaHCO_3	25,9
ZR 4	KCl	2,3

Byly připraveny zásobní roztoky solí (ZR 1 - ZR 4), viz Tab. 9. Daná navážka soli byla rozpuštěna v 1 litrové odměrné baňce, doplněna demineralizovanou vodou po rysku a zamíchána. Z každého zásobního roztoku bylo odpipetováno 5 ml do odměrné baňky o objemu 1 litr. Odměrná baňka byla následně opět doplněna demineralizovanou vodou po rysku a důkladně promíchána. Takto byla připravena zředovací voda pro test semichronické toxicity na *Lactuca sativa* L. Roztoky jsou shodné jako u stanovení semichronické toxicity na hořčici bílou. Pokud máme výluh, byla použita stejná zředovací voda jako pro test semichronické toxicity na *Lactuca sativa* L.

Postup:

Semena salátu setého se vystaví na dobu 72 hodin účinku různých koncentrací testované látky rozpuštěné ve standardně připravené ředícím roztoku, viz níže (Použijí se Petriho misky průměru cca 120-140 mm, do kterých se vloží filtrační papír-kolečko a napipetuje se 2,5 ml vzorku, či standardu). Současně se na dobu 72 hodin nasadí semena do kontroly, tedy bez přítomnosti testované látky. Na každou koncentraci se volí 3x po 20 semenech. Test se tedy provádí celkem ve třech stanovení paralelně. Po 72 hodinách působení se v jednotlivých koncentracích i v kontrole stanoví počet vyklíčených semen a změří se délka kořenů. Z naměřených hodnot se pro každou koncentraci a kontrolu vypočítá průměrná délka kořene a určí se koncentrace látky, která způsobí 50% inhibici růstu kořene ve srovnání s kontrolou (72hIC₅₀). Pokud testovaná látka působí na růst kořene stimulačně (průměrná délka kořene v testované látce je větší než v kontrole), výpočet IC se neprovádí. Pokud testovaná látka působí stimulačně pouze v nízkých koncentracích a vyšší koncentrace působí inhibičně, vyhodnocuje se IC₅₀ za použití koncentrací, kde byla prokázána inhibice růstu.

Závěr: Uvede se hodnota IC₅₀ 72 hod. pro testovanou látku.

5.6.5 Test akutní toxicity na nitěnkách (*Tubifex tubifex*)

Charakteristika organismu:

Nitěnky (*Tubifex tubifex*), viz Obr. 96, na stanovení akutní toxicity, jsou organismy žijící zavrtané hlavou v bahně (dýchají zadním koncem těla) v organicky znečištěných vodách. Tito červi

mohou přežít i extrémní podmínky jako je sucho či již zmíněné kaly řek, silně znečištěné organickými látkami. Jsou ale citlivé na znečištění vod průmyslovými i chemickými látkami, proto jsou pro stanovení ekotoxicity chemických látek vhodnými kandidáty.



Obr. 96. Ukázka nitěnky (*Tubifex tubifex*).

Na nitěnkách byla v minulosti zkoušena například akutní toxicita prvků vzácných zemin a jejich sloučenin. Index akutní toxicity pro EC50 byl stanoven jako koncentrace, která způsobila smrt 50% testovaných organismů, tedy nitěnek. Na nitěnky se nechaly působit roztoky chloridů vzácných zemin po dobu 3 minut.

Postup:

Testovacím organismem jsou oligochaeta *Tubifex tubifex*, které se koupí čerstvé v akvaristickém obchodě. Před provedením testu je třeba nitěnky uchovávat v provzdušňované vodě o teplotě 10 °C. Před použitím je vhodné nitěnky jednu hodinu aklimatizovat při laboratorní teplotě. Naředí se roztok chloridu manganatého do obyčejné kohoutkové vody na koncentraci Mn^{2+} 10 mg/l. Poté se připraví koncentrační řada tak, aby koncentrace roztoků Mn^{2+} iontů byla v rozmezí 0,05 až 1,5 mg/l. Na stanovení stačí cca 8 kalibračních bodů včetně kontroly. Do malých Petriho misek poloměru 50 mm se dá 5 ml roztoků o jednotlivých koncentracích. Pro test je vhodné použít 6 až 10 nitěnek o velikosti 2 až 4 cm [56]. Sleduje se imobilita nitěnek a jejich úmrtnost (mortalita) po 24, 48 a 96 hodinách od nasazení a to přesně po 3 minutách od nasazení nitěnek do jednotlivých roztoků. Test se provede paralelně popř. i 3x.

Výpočet:

Mortalita se určí v procentech, podle rovnice, viz níže, popřípadě se převádí na tzv. probity (osa y), přičemž na osu x se vynese logaritmus koncentrace.

$$M_{m_{ct}} = \frac{N_{Mm}}{N_0} \cdot 100,$$

kde Mm_{ct} je mortalita jedinců v čase, N_{Mm} je průměrný počet uhynulých jedinců, N_0 je počet živých jedinců vložených do každé koncentrace.

Pro Mn^{2+} ionty je hodnota LC50 (3 minuty) na *Tubifex tubifex* při 24 hod. 0,768 mg/l, pro 48 hod. 0,429 mg/l a pro 96 hod. pak 0,295 mg/l.

Závěr: Uvede se hodnota LC50 pro 24, 48 a 96 hod. pro testovanou látku.

5.6.6 Test inhibice růstu okřehku menšímu (*Lemna minor* L.)

Charakteristika organismu a testu:

Test se používá k testování toxicity roztoků a suspenzí vůči zástupci vyšších vodních rostlin **okřehku menšímu** (*Lemna minor* L.). Testuje se inhibice růstu podle růstové křivky. Délka expozice je 7 dní. Jedná se o semichronickou expozici. Je zahrnut nejen okamžitý účinek při uvedení organismu do testu, ale i dlouhodobé působení, které se projeví v inhibici nárůstu nových generací.

Test se používá k testování toxicity roztoků a suspenzí vůči zástupci vyšších vodních rostlin okřehku menšímu (*Lemna minor* L.). Testuje se, obdobně jako u řas, inhibice růstu vodní rostliny podle růstové křivky. Délka expozice je 7 dní při světle 10 000 lux. Z tohoto pohledu lze hovořit o toxicitě při semichronické expozici, neboť je zahrnut jak okamžitý účinek při uvedení organismu do testu, tak i dlouhodobé působení, které se projeví v inhibici nárůstu nových generací. Test inhibice růstu okřehku menšího (*Lemna minor* L.) je standardizovaný test a metodika se řídí normou ČSN EN ISO 20079 s názvem Jakost vod - Stanovení toxických účinků složek vody a odpadní vody na okřehek (*Lemna minor* L.) - Zkouška inhibice růstu okřehku.

Rostliny okřehku menšího se nechají růst v různých koncentracích testované látky rozpuštěné ve standardně připraveném živném roztoku SIS (Swedish Standard Medium). Současně se nasadí testovací rostliny do kontrolního živného roztoku bez testované látky. V intervalu 24 hodin se kontroluje a zaznamenává stav rostlin a počet lístků. Cílem testu je kvantifikovat účinky látky na vegetativní růst okřehku menšího posouzením počtu listů - rychlosti růstu a alespoň jedné ze tří volitelných charakteristik: velikosti listové plochy, hmotnosti sušiny nebo obsahu chlorofylu. Srovnání růstu v testovaných roztocích a kontrole se stanovuje pomocí koncentrace IC50, lze zjišťovat i hodnoty LOEC a NOEC. V některých případech může testovaná látka vykazovat stimulaci růstu, potom se hodnota IC50 nestanovuje. Pokud testovaná látka působí stimulačně pouze v nízkých koncentracích, vyhodnocuje se IC50 za použití koncentrací s prokázanou inhibicí růstu.

Taxonomicky patří *Lemna minor* L. do oddělení rostlin krytosemenných (*Angiospermophyta*) kvetoucích, třídy jednoděložných (*Monocotyledonopsida*), čeledi *Lemnaceae*. Z hydrobiologického hlediska jej řadíme do tzv. měkké vegetace, která zahrnuje rostliny plovoucí na vodní hladině (natantní) a rostliny ponořené (submerzní). Tato makrofyta jsou do určité míry vítána na obhospodařovaných vodních plochách, protože slouží jako vhodná potrava např. pro ryby a vodní

ptactvo. Okřešky porůstají hladinu stojatých vod a jsou nejznámějším zástupcem pleustonického společenstva. Za příhodných podmínek vytvářejí kompaktní porosty, které nepropouštějí světlo, a jejich asimilační kyslík uniká do vzduchu, což vede ke zhoršení jakosti vod pod nimi. Nejznámějším druhem je okřehek menší (*Lemna minor*).

Okřehek menší, viz Obr. 97, je drobná vodní rostlina s plochými lístky, kožovité konzistence, s jedním lístkem i kořínek. Zdravé kolonie jsou tvořeny 2-5 lístky. Květy mají jednu tyčinku a jeden semeník, obvykle se však nevyvíjejí. Roste ve stojatých nebo mírně tekoucích vodách v nížinách až subalpinských polohách.

Okřehek má výborné akumulární schopnosti, pozorované zejména u sloučenin dusíku, fosforu a u těžkých kovů. Jeho kultivace je jednoduchá a nenáročná a nevyžaduje zvláštní zařízení.



Obr. 97. Lístky okřešku menšího *Lemna minor*.

Vyhodnocení:

Stanovují se účinky testované látky na vegetativní růst okřešku menšího. Účinek testované látky se posuzuje podle:

- rychlosti růstu
- plochy pod růstovou křivkou
- konečné biomasy

Stanovení inhibice růstu porovnáním růstových rychlostí (μ) v testovaných koncentracích a v kontrole. Růstová rychlost se vypočítá ze vztahu:

$$\mu = \frac{\ln N_n - \ln N_0}{t_n},$$

kde N_0 je počet lístků na počátku testu, N_n je počet lístků na konci testu a t_n je doba trvání testu. Z hodnot μ pro každou testovanou koncentraci a kontrolu se vypočte inhibice (případně stimulace) růstu I_μ v % z následující rovnice:

$$I_{\mu i} = \frac{\mu_c - \mu_i}{\mu_c} 100,$$

kde $I_{\mu i}$ je inhibice pro danou koncentraci zjištěná na základě porovnání růstových rychlostí. Pokud je $I_{\mu i} < 0$, pak dochází ke stimulaci růstu. Dalšími veličinami jsou: μ_c , což je růstová rychlost v kontrole a μ_i , což je růstová rychlost v testované koncentraci. Stanovení inhibice růstu porovnáním ploch pod růstovými křivkami se vypočte pro kontrolu a pro každou testovanou koncentraci podle rovnice:

Při stanovení inhibice růstu se jako u řasového testu vychází buď z plochy pod růstovou křivkou, nebo z růstové rychlosti. Dalším parametrem je porovnání konečné biomasy (listové plochy, sušiny nebo obsahu chlorofylu).

$$A = \frac{N_1 - N_0}{2} + \frac{N_1 + N_2 - 2N_0}{2} (t_2 - t_1) + \dots + \frac{N_{n-1} + N_n - 2N_0}{2} (t_n - t_{n-1}),$$

kde A je plocha pod růstovou křivkou, N_0 je pak počet lístků na počátku testu (t_0), N_1 je počet lístků v čase t_1 , N_n je počet lístků v čase t_n , t_1 je čas prvního odečítání od počátku testu a t_n je čas n-tého odečítání od počátku testu.

Plochu je dobré vypočítat pro celé testovací období, tedy pro část dané růstové křivky jen v odůvodněných případech. Vypočtou se hodnoty A pro každou testovanou koncentraci a kontrolu. Z nich se následně vypočítá inhibice (či stimulace) růstu I_{Ai} pro jednotlivé koncentrace:

$$I_{Ai} = \frac{A_c - A_i}{A_c} 100,$$

kde I_{Ai} je pak inhibice pro danou koncentraci zjištěná na základě porovnání ploch pod růstovými křivkami. Pokud je $I_{Ai} < 0$, dojde ke stimulaci růstu. A_c je průměrná plocha pod růstovou křivkou u kontroly a A_i je průměrná plocha pod růstovou křivkou u testované koncentrace i . Pro stanovení inhibice růstu porovnáním hmotnosti konečné biomasy, se zjistí pro kontrolu a každou testovanou koncentraci. Inhibice růstu na základě porovnání konečného množství biomasy ($\%I_b$) se vypočte dle vzorce:

$$I_B = \frac{(B_c - B_i)}{B_c} (\%),$$

kde I_B je procento redukce biomasy, B_c je konečná biomasa v kontrole a B_i je pak konečná biomasa u testované koncentrace.

Postup:

Příprava ředící vody

K asi 900 ml destilované vody se odpipetuje po 20 ml každého ze zásobních roztoků (ZR 1-3), viz Tab. 10. Pak se přidá – odpipetuje 1 ml každého ze zásobních roztoků (ZR 4-8), viz Tab. 11. Roztok se doplní destilovanou vodou na objem 1000 ml. Pro další uchovatelnost je vhodné roztoky upravit autoklávováním při 121 °C po dobu 20 minut. V lednici při cca 6 °C vydrží asi 1 měsíc.

Tab. 10. Složení zásobních roztoků pro kultivaci okřehku - makrosložky.

zásobní roztok (makrosložky)	[g/l]
<i>ZR 1</i>	
KNO ₃	17,5
KH ₂ PO ₄	4,5
K ₂ HPO ₄	0,63
<i>ZR 2</i>	
MgSO ₄ ·7H ₂ O	5,00
<i>ZR 3</i>	
Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	14,75

Tab. 11. Složení zásobních roztoků pro kultivaci okřehku - mikrosložky.

zásobní roztok (mikrosložky)	[mg/l]
<i>ZR 4</i>	
H ₃ BO ₃	120,0
<i>ZR 5</i>	
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	180,0
<i>ZR 6</i>	
Na ₂ MoO ₄ ·2H ₂ O	44,0
<i>ZR 7</i>	
MnCl ₂ ·4H ₂ O	180,0
<i>ZR 8</i>	
FeCl ₃ ·6H ₂ O	760,0
EDTA, disodná sůl, dihydrát	1500,0

Podmínky testu

Podmínky testu jsou uvedeny v Tab. 12:

Tab. 12. Podmínky testu.

testovací organizmus	okřehek menší (<i>Lemna minor</i> L.)
barva	zelená
velikost	0,5-3 cm
typ testu	statický
počet iniciačních lístků v jedné koncentraci	10-16
sledovaná odezva	inhibice růstu, symptomy
podmínky testu	stálá teplota a osvětlení
opakování	2-3
objem testované koncentrace	100 ml ve 150 ml kádince
teplota	(24 ± 2) °C
dobu expozice	7 dní
osvětlení	6500-10000 lux (zářivka)

Postup:

Do testovacích i kontrolních kádinek s danými koncentracemi látky, která se testuje, se přenesou 2-4lístkové kolonie okřehku. Musí se dbát na to, aby v každé kádince byl shodný počet lístků. Na počátku testu by měl být celkový počet lístků v jednotlivých koncentracích 10. Kádinky se přikryjí parafilmem a umístí se pod zářivku s kontinuálním osvětlením a světelnou intenzitou 6 500-10 000 lux. Kontrola testovacích organismů se provádí zjišťováním počtu lístků a sledováním vzhledu kolonií každý den a při ukončení testu. Sleduje se odumřelá tkáň lístků (bílá či rozmočená), tzv. **nekróza** a také zežloutnutí tkáně lístků, tzv. **chloróza**. Kromě počtu lístků se hodnotí i účinek testované látky na konečné množství biomasy. **Biomasa** je stanovena jako listová plocha a také jako hmotnost sušiny (sušení biomasy při 60 °C do dosažení konstantní hmotnosti vzorku).

Při stanovení obsahu pigmentů a chlorofylů jsou lístky z kádinek byly pomocí buničité vaty zbaveny přebytečné vody, a všechny (pro danou koncentraci) dány opatrně pomocí pinzety do 20 ml skleněných zkumavek. Do každé zkumavky pro danou koncentraci s biomasou je odpipetováno 10 ml methanolu, zkumavky se zašpuntují gumovou zátkou, překryjí parafinem (aby nedocházelo k úniku methanolu) a protřepány tak, aby všechny lístky byly do methanolu ponořeny. Celý stojan se zkumavkami je následně zabalen do alobalu (aby nebyly lístky i methanol světelně exponovány), a poté je stojan se zkumavkami uložen do lednice, kde je konstantní teplota 4-6 °C. Během 7 dnů extrakce jsou zkumavky jednou denně protřepány, aby byly zajištěny podmínky pro dobře probíhající extrakci. Po každém protřepání zkumavek musí být všechny lístky okřehku menšího stále ponořeny v methanolu, aby došlo k vyluhování chlorofylů. Po 7 dnech je extrakce ukončena a spektrofotometricky změřena absorbance výluhů při laboratorní teplotě z jednotlivých zkumavek v 1 cm skleněných

kyvetách při vlnových délkách 666 a 653 nm proti slepému stanovení (methanolu). Z hodnot absorbancí se vypočítají obsahy chlorofylů a, b a celkového; obsah pigmentů chlorofylů (absolutní množství). Obsahy chlorofylů a pigmentů jsou pak vyneseny do grafu v závislosti na koncentraci testovaného roztoku, např. pro standard $K_2Cr_2O_7$.

Vyhodnocení testu

Výsledkem testu je 168IC50. Účelem je určit účinky testované látky na růst okřehku. Koncentrace testované látky, kde došlo k inhibici růstu, se vyjádří v logaritmických hodnotách (log c). Do tabulky jsou dány hodnoty I_{Ai} , či I_{μ} , popř. I_B vůči log c. Vynesenými body se proloží přímka.

V tab. Tab. 13, je výsledek referenčního testu pro dichroman draselný, který by měl být v daném koncentračním rozmezí.

Tab. 13. Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.

test/testovaný organismus	zjišťovaná veličina	experimentální hodnota [mg/l]	deklarovaná hodnota (rozsah hodnot) [mg/l]	odchylka [%]
<i>Lemna minor</i>	168hIC50	5510±0,098	5500-10000	v rozmezí

Kromě počtu lístků se hodnotí účinek testované látky na konečné **množství biomasy**. Biomasy lze stanovit buďto jako listovou plochu nebo jako hmotnost sušiny (sušení biomasy při 60 °C do dosažení konstantní hmotnosti vzorku) nebo jako obsahy chlorofylů a **obsah pigmentů** spektrofotometrickým měřením. U jednotlivých vzorků se změří absorbance (A) při vlnových délkách 666 a 653 nm, v případě methanolu jako roztoku k vyluhování chlorofylu a a b. Tyto hodnoty se dosadí do jednotlivých rovnic, kdy se zjistí obsah chlorofylu a, b ($c_{Chl a}$, $c_{Chl b}$) a pomocí jejich součtu obsah celkového chlorofylu ($c_{Chl celk.}$):

$$c_{Chl a} = 15,65 \cdot A_{666} - 7,34 \cdot A_{653},$$

$$c_{Chl b} = 27,05 \cdot A_{653} - 11,21 \cdot A_{666},$$

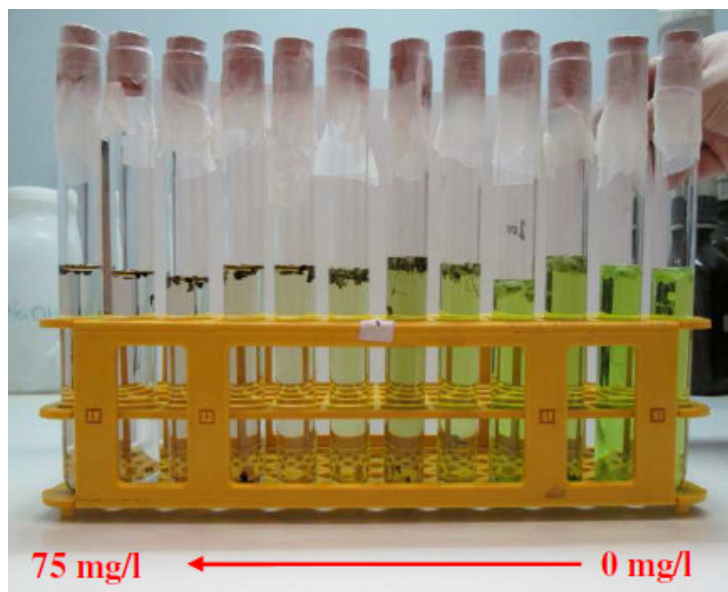
$$c_{Chl celk.} = c_{Chl a} + c_{Chl b}.$$

Pomocí vypočtených hodnot koncentrací chlorofylů se vypočítá následně obsah pigmentů pro danou toxickou látku u okřehku, viz rovnice:

$$M_{pigm} = V \cdot C_{pigm},$$

kde M_{pigm} je obsah pigmentu (absolutní množství) [g], V je objem rozpouštědla ve zkumavce [ml] a C_{pigm} je koncentrace chl a nebo chl b [g/ml].

Na Obr. 98 jsou pro ukázkou uvedeny zkumavky s lístky okřehku menšího po 7. denní extrakci v methanolu těsně před měřením ve VIS oblasti pro $K_2Cr_2O_7$.



Obr. 98. Zkumavky s lístky okřehku menšího po 7. denní extrakci v methanolu pro $K_2Cr_2O_7$.

Závěr: Uvede se hodnota 168hIC₅₀, či další parametry pro testovanou látku.

5.6.7 Test genotoxicity na cibuli (*Allium cepa* L.)

Genotoxicita (toxicita pro genom) je vlastnost některých chemických, fyzikálních a biologických faktorů (genotoxických faktorů) interagovat s DNA za vzniku ireverzibilních změn. Jejich důsledkem je letalita, vznik mutace, karcinogeneze, indukce fágu (**fág** = virus infikující bakterie) a další procesy.

Test genotoxicity na cibuli (*Allium cepa* L.) je účinným pro screening chemických látek a **in situ monitoring** genotoxicity kontaminantů v životním prostředí. Test se hojně využívá pro studium genotoxicity mnohých pesticidů, k odhalení indukce chromosomálních aberací v kořenových špičkách buněk cibule. Rezidua pesticidů mohou být také v ovoci a zelenině a představovat tak riziko pro zdraví člověka. Cibule je velmi citlivá na toxické účinky látek.

Charakteristika organismu

Testovacím organismem testu je cibule (*Allium cepa* L.), např. Stuttgartská varieta, viz Obr. 99. Mohou však být použity i jiné odrůdy. Cibule by měly mít velikost 15-22 mm a váhu přibližně 2-4 g. Pokud jsou skladovány v chladu (10-15 °C) a suchu, mohou být využívány až rok od sklizně.



Obr. 99. Cibule (*Allium cepa* L.) - Stuttgartská varieta. Testovací sada cibule stuttgartské na test semichronické toxicity PPD pro určení IC₅₀ (72 hod.).

Roztoky na fixaci a maceraci:

Používají se tyto roztoky: ethanol 50%; 99,9%, p.a., ledová (koncentrovaná) kyselina octová, p.a. čistoty, aceton, p.a., směs xylenu, p.a., lihobenzín 70, 96%, roztok FAA (pro přípravu 50 ml roztoku FAA bylo zapotřebí: 44 ml ethanolu 50 %; 3,5 ml formaldehydu; 2,5 ml ledové (koncentrované) kyseliny octové), vše čistoty p.a.

Prosycování a zalévání jednotlivých mikroskopických preparátů kořenových špiček cibule se provádí do Bio-Plastu (parafín), barvení preparátů pak v acetoorceinu. K přichycení kořenových špiček cibule na podložní sklíčka se používá pryskyřice. Po veškerých procesech („žehlení“ mikroskopických preparátů kořenových špiček za účelem odstranění zbytků parafínu po nařezání kořenových špiček cibule (tloušťka 7 µm) na podložní sklíčko., barvení atd.) se preparáty na podložním sklíčku přikryjí krycím sklíčkem pokrytým průhlednou vrstvou pryskyřice.

Složení kultivačního média:

Sestává ze čtyř roztoků: CaSO_4 a MgSO_4 60 mg/l, NaHCO_3 96 mg/l a KCl 4 mg/l. Jsou naváženy jednotlivé chemikálie čistoty p.a. do jedno litrové odměrné baňky. CaSO_4 se však nejdříve rozpustí zahříváním a třepáním, až poté je smíchán s ostatními solemi. Odměrná baňka se doplní po rysku a je důkladně protřepána. Tento roztok se připravuje obvykle 2 dny před jeho použitím k testu jako v případě zásobního roztoku, aby se ustavilo pH roztoku. Hodnota pH u tohoto roztoku se pohybovala v rozmezí 5,5-8, což je opět při testu požadováno.

Princip testu

Test genotoxicity na cibuli poskytuje snadný screening chemických látek a vzorků s genotoxickým účinkem, zvláště vůči rostlinám. Obvykle nejprve předchází test inhibice elongace kořene (semichronický test na cibuli trvající 72 hodin), jehož cílem je nalézt hodnotu EC_{50} . Poté se vzorek testuje na přítomnost chromosomálních aberací a mikrojader, kdy je hodnota EC_{50} zvolena jako nejvyšší testovaná koncentrace.

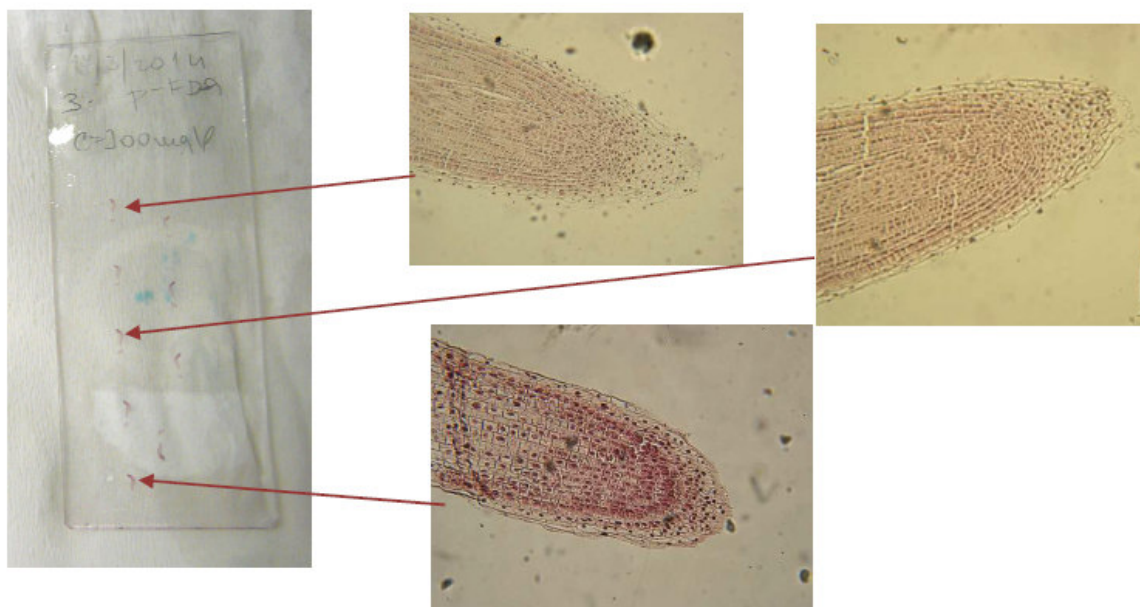
Mikroskopická analýza

Mikroskopická analýza zahrnuje stanovení **mitotického indexu**, **přítomnost mikrojader v interfázních buňkách a chromosomálních aberací v buňkách pozdní anafáze či časně telofáze**, viz Obr. 100 a Obr. 101.

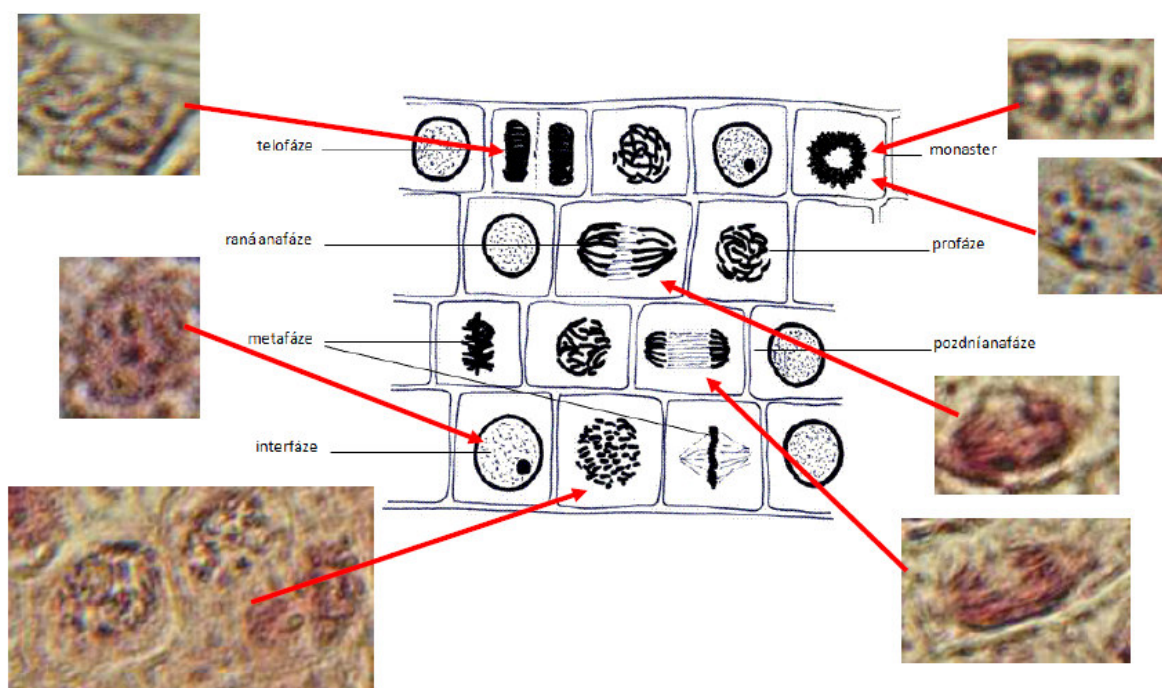
Interfázní jádro je kompaktní, jednotlivé **chromosomy** nelze odlišit. Buňka není připravena na dělení. Naproti tomu v pozdní anafázi - časně telofázi, jaderné dělení vrcholí. **Mitotický index** se stanovuje počítáním všech stádií mitotických buněk (dělících se buněk) celkem v 1000 buňkách. **Chromozomální aberace** lze hodnotit tehdy, pokud je mitotický index nad 10/1000. Pak se aberace vyhodnocují v prvních 100 buňkách v anafázi nebo telofázi, kdy jsou preparáty prohlíženy zprava doleva, nahoru a dolů. V interfázních buňkách se vyhodnocuje přítomnost **mikrojader**. Mikrojadra jsou fragmenty chromosomů, obalené jadernou membránou, viz Obr. 100 a Obr. 101.

Vyhodnocení testu

Pro statistické zhodnocení výsledků se používá χ^2 test. Takto se dá posoudit, zda je testovaný vzorek genotoxický či nikoliv.



Obr. 100. Připravený preparát (vlevo), 300 mg/l p-fenylendiamin PPD, vyfocené podélné kořenové špičky barvené v acetoorceinu při zvětšení 100x.



Obr. 101. Mitózy v buňkách kořínku uprostřed.

Závěr: Uvede se hodnota IC50, či další parametry pro testovanou látku.

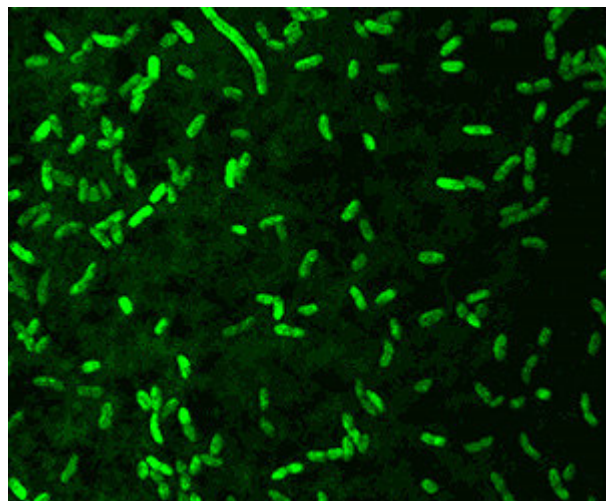
5.6.8 Test zhášení bioluminiscence bakterií *Vibrio fischeri*

Test zhášení bioluminiscence bakterií je velice jednoduchá, plně automatizovaná metoda ke stanovení toxických účinků látek na fotoaktivních **bakterií *Vibrio fischeri***. I přes celosvětové rozšíření této metodiky stále není v ČR zahrnuta do standardních baterií testů. Tato metoda vedle testů na rybách, perloočkách, řasách či semenech rostlin rozšiřuje baterii testů o další skupinu organismů - o destruenty.

Test inhibice bioluminiscence mořských bakterií *Vibrio fischeri* (známý pod názvy Microtox, Lumistox, apod.) se provádí podle souboru ISO norem: ČSN EN ISO 11348-1, ČSN EN ISO 11348-2 a ČSN EN ISO 11348-3.

Charakteristika organismu

Bakterie *Vibrio fischeri*, viz Obr. 102, jsou nejrozšířenějšími organismy v analýze toxicity emitující světlo. Jsou to gramnegativní, pohyblivé a velmi variabilní mořské bioluminiscenční bakterie. Luminiscenční bakterie jsou používány ke snadnému, rychlému a spolehlivému měření toxicity a sledování toxicity chemických látek a odpadních vod.



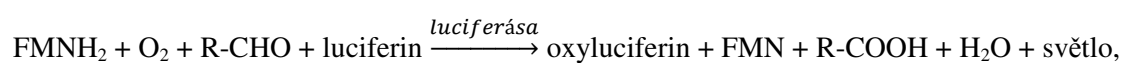
Obr. 102. Bakterie *Vibrio fischeri*.

Chemikálie a pomůcky:

Používají se luminiscenční bakterie *Vibrio fischeri* LCK 482 (dle DIN/EN/ISO 11348), mražené a konzervované při teplotě = -18°C. Bakterie jsou dodávány ve speciálním balení se suchým ledem, reakční roztok, součást dodávaného balení s bakteriemi a 2% roztok NaCl, p.a.

Princip testu

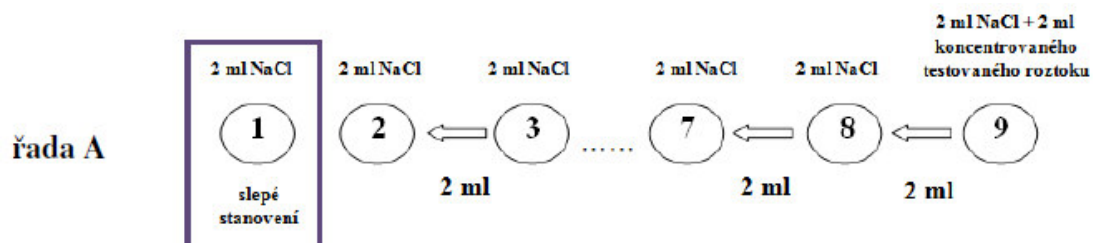
Podstata testu spočívá ve srovnání bioluminiscence bakterií před a po expozici toxickou látkou. Metodika je vhodná pro určení toxicity zakalených či zabarvených roztoků. K testování se používá bakterie *Vibrio fischeri*. V genomu těchto bakterií byla zjištěna přítomnost lux operonu lux CDABE, který je tvořen geny zodpovědnými za schopnost buněk luminovat. Bakterie přirozeně emitují světlo, jež vzniká v organismu při chemické reakci katalyzované enzymem **luciferázou**. Děj, který je katalyzován enzymem, a probíhá v živých organismech, se nazývá **biolumiscence**. Tento jev je znám tisíce let pozorováním světélkování moře, světélkování pařezů či světlušek apod. Reakce vedoucí k emisi světla probíhá dle rovnice:



kde FMH_2 je redukovaný fiboflavin, FMN je flavinmononukleotid a R je organický substituent.

Inhibice emise světelného záření se stanovuje u bakterií vystavených vhodně zvoleným koncentracím toxikantu. Sledovaným jevem je snížení luminiscence bakterií, která se měří po době expozice 5, 15 a 30 minut při teplotě 15 °C. Pomocí vhodně zvolených koncentračních řad je možné stanovit koncentrace, při nichž je inhibice minimální (LOEL) a celý interval až po koncentrace působící úplné zhášení bakterií (LC).

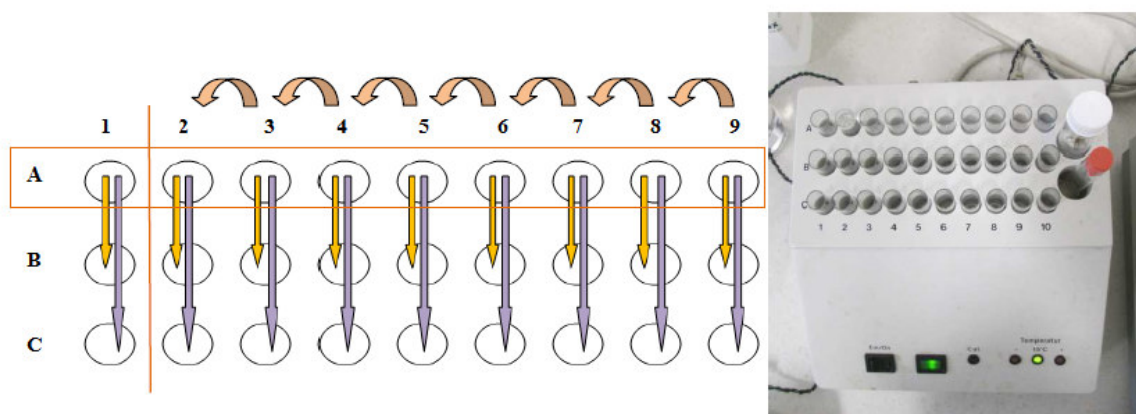
Před začátkem testu je z mrazničky (teplota -18 až -20 °C) vyndána zkumavka s médiem pro čerstvě připravené bakterie a nechána v inkubačním bloku LUMIStherm rozmrazit a vytemperovat na 15 °C. Poté je z mrazničky vyjmuta mikrozkušavka se zásobní suspenzí bakterií *Vibrio fischeri* a vložena do vodní lázně o pokojové teplotě (20±2 °C), kde samovolně rozmrzne. Do vytemperovaného média na 15 °C je napipetováno 300 µl zásobní suspenze bakterií *Vibrio fischeri*. Zkušavka je vložena poté zpět na 15 minut do inkubačního bloku opět na vytemperování. V inkubačním bloku je pak připravena požadovaná koncentrační řada nejprve pro dichroman draselný jako standard. Nejčastěji je používána tzv. dvojková metoda ředění dle geometrické řady, viz Obr. 103.



Obr. 103. Ředění testovaného vzorku roztoku bakterií *Vibrio fischeri* dvojkovou metodou.

Nejprve je tedy do každé kyvety řady A napipetováno 2 ml 2% roztoku NaCl. Následuje vytvoření koncentrační řady, podle a to tak, že bylo do kyvety A9 je napipetováno 2 ml testovaného vzorku (dichromanu draselného) ke 2 ml 2% roztoku NaCl. Dvojková metoda ředění spočívá ve vytvoření koncentrační řady zprava doleva, kdy klesá koncentrace v kyvetě vždy o polovinu oproti kyvetě předchozí, tzn., že na pozici A9 je koncentrace testovaného vzorku (dichromanu draselného) nejvyšší, viz Obr. 104. Obsah kyvety A9 je promíchán a z něj je do kyvety A8 přepipetováno 2 ml, takže v kyvetě A8 je poté koncentrace testovaného vzorku poloviční. Toto napipetování se provádí postupně až po kyvetu A2. V kyvetě A1 (slepé stanovení) se testovaný vzorek (dichroman draselný) nepřidává, tato kyveta slouží jako kontrola světelné emise luminiscenčních bakterií. Takto je pak připravena koncentrační řada pro dichroman draselný od 200 mg/l do 0,7813 mg/l.

Po uplynutí 15 minut je do každé kyvety řady B a C napipetováno 0,5 ml roztoku bakterií *Vibrio fischeri*. Poté nastává samostatné měření luminiscence, kdy se nejprve změří počáteční luminiscence bakterií v kyvetě B1 (1. slepé stanovení). Po jejím změření je do ní napipetováno 0,5 ml testovaného vzorku o dané koncentraci (z kyvety A1 - slepé stanovení) a začíná se měřit čas 15 minut. Po 20 sekundách se změří luminiscence bakterií v kyvetě C1 (2. slepé stanovení) a opět se do ní posléze napipetuje 0,5 ml testovaného vzorku z kyvety A1. Tímto postupem je pokračováno pipetování vždy po 20 sekundách až po kyvetu C9 (tzn. od nejnižší po nejvyšší koncentraci testovaného vzorku). Po 15 a 30 min. od začátku měření, kdy jsou smíchány bakterie s testovaným roztokem, jsou pak v časových intervalech změřeny luminiscence bakterií jak pro dichroman draselný. Obě stanovení jsou provedena paralelně (1. a 2. měření).



Obr. 104. Vytvoření koncentrační řady testovaného vzorku (řada A) a aplikace testovaného vzorku k roztoku bakterií *Vibrio fischeri* (řada B a C).

Vyhodnocení testu

Výsledkem testu je závislost inhibice světelné aktivity bakterií na logaritmu koncentrace testovaného vzorku. Podstatou vyhodnocení testu je poměr úbytku světelné produkce bakterií ke

zbývající světelné produkci. Tento poměr vyjadřuje hodnota γ . Dle definice je $\gamma = I$ právě v bodě EC50, kdy množství úbytku světelné aktivity je stejné jako množství právě produkované. Veškerá výstupní data jsou vyhodnocena pro interval 5, 15 a 30 min zvlášť, proto lze sledovat reakci organismu na toxikant v průběhu času.

Ze změřených hodnot luminiscencí celé řady B a C jsou vypočteny pro dichroman draselný podle vzorů následující veličiny: korekční faktor, korigovaná hodnota, inhibiční účinek a hodnota gama:

a) korekční faktor f_{kt} :

$$f_{kt} = \frac{I_{kt}}{I_0},$$

kde I_{kt} je intenzita luminiscence kontrolovaného vzorku po expozici 15 nebo 30 minut a I_0 je intenzita luminiscence kontrolní testované suspenze před přidáním ředícího roztoku.

b) korigovaná hodnota I_{ct} :

$$I_{ct} = I_0 \cdot \overline{f_{kt}},$$

kde I_{ct} je korigovaná hodnota I_0 před přidáním testovaného vzorku, $\overline{f_{kt}}$ je hodnota korekčního faktoru a I_0 je intenzita luminiscence kontrolní testované suspenze před přidáním ředícího roztoku.

c) inhibiční účinek testovaného vzorku H_t :

$$H_t = \frac{I_{ct} - I_t}{I_{ct}} \cdot 100,$$

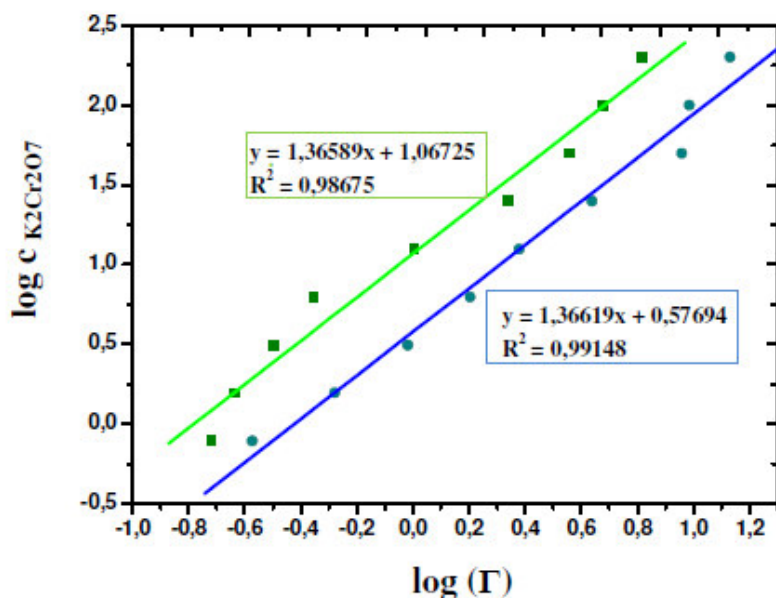
kde H_t je inhibiční účinek testovaného vzorku po expozici 15 nebo 30 min. [%], I_{ct} je korigovaná hodnota I_0 před přidáním testovaného vzorku, I_0 je intenzita luminiscence kontrolní testované suspenze před přidáním ředícího roztoku a I_t je intenzita luminiscence testovaného vzorku po expozici 15 nebo 30 min.

d) hodnota gama testovaného vzorku Γ_t :

$$\Gamma_t = \frac{\overline{H_t}}{100 - \overline{H_t}},$$

kde Γ_t je hodnota gama testovaného vzorku po expozici 15 nebo 30 minut, $\overline{H_t}$ je průměrný inhibiční účinek testovaného vzorku [%].

Z vypočtených hodnot gama pro dobu testu 15 a 30 minut je poté sestrojen graf závislosti logaritmu koncentrace na logaritmu hodnoty gama, viz Obr. 105, pro dichroman draselný. Je určena pak hodnota EC5. 10, 20, 50, 80 a 95.



Obr. 105. Lineární závislost logaritmu koncentrace na logaritmu hodnoty gamy pro dichroman draselný na *Vibrio fischeri* za 15 min. (zelená křivka) a 30 min. (modrá křivka).

Závěr: Uvede se hodnota IC50, či další parametry pro testovanou látku.

5.6.9 Test akutní toxicity na sladkovodní zelené řase (*Desmodesmus subspicatus*)

Popis a charakteristika organismu:

K nejvyžívanějším standardním testům patří test prováděný na **zelené sladkovodní řase**, především proto, že se řasy hojně vyskytují v našich vodách a jsou základním článkem potravního řetězce. **Řasa *Desmodesmus subspicatus***, patřící do oddělení Chlorophyta, tedy zelených řas, jejíž zásobní látkou je především škrob, se vyskytuje ve vodním fytoplanktonu po celém světě a pokrývá stojaté vody především v letním období. Test akutní toxicity na zelené řase *Desmodesmus subspicatus* je založen na inhibici růstu řas. Měří se nárůst koncentrace biomasy řas v jednotlivých koncentracích testované látky ve srovnání s kontrolou, tvořenou řasovým živným médiem. Doba expozice je pro akutní test toxicity 72 ± 2 hodin. Test na sladkovodní řase se provádí dle norem ČSN a OECD. Zelenou řasu *Desmodesmus subspicatus* je možné vidět na Obr. 106.



Obr. 106. Zelená sladkovodní řasa *Desmodesmus subspicatus*.

Testů akutní a semichronické toxicity se využívá například ve vodárenství při řešení havarijních situací a v čistírenství po úniku znečištěných splaškových nebo průmyslových vod. Další uplatnění nachází testy akutní a semichronické toxicity, při hodnocení nově vyvinutých chemických látek.

Pokud je látka testovaná na ekotoxicitu nerozpustná, nebo málo rozpustná ve vodě, pak prostřednictvím testů s vodnými výluhy není možné ekotoxicitu dokonale postihnout a takové testy nemají dostatečnou vypovídací hodnotu. Takovýto nedostatek lze řešit například kontaktními testy, které jsou založeny na testování organismů na pevné matrici (půda, tuhý odpad, apod.). Kontaktní testy popisuje norma ČSN EN 14735 „Charakterizace odpadu – příprava vzorků odpadů pro testy ekotoxicity“, která obsahuje definice, provedení a technické

vybavení pro odběr vzorků odpadů, jejich transport, skladování, homogenizaci a extrakci a seznam kontaktních testů i testů s vodným výluhem.

Chemikálie použité k testům akutní ekotoxicity na řasách

Jako testovaná látka pro ekotoxické testy na řasách byl použit p-fenylendiamin, čistoty p.a., živný roztok pro řasy byl připraven pomocí chemikálií čistoty p.a., uvedených v Tab. 14.

Tab. 14. Chemikálie potřebné k přípravě živného média pro řasy podle normy ISO 8692.

zásobní roztok č. 1 (navážka v g/l roztoku)	
NH ₄ Cl	1,5
MgCl ₂ ·6H ₂ O	1,2
CaCl ₂ ·2H ₂ O	1,8
MgSO ₄ ·7H ₂ O	1,5
K ₂ HPO ₄	0,16
zásobní roztok č. 2 (navážka v mg/l roztoku)	
FeCl ₃ ·6H ₂ O	80
Na ₂ EDTA·2H ₂ O	100
zásobní roztok č. 3 (navážka v mg/l roztoku)	
H ₃ BO ₃	185
MnCl ₂ ·4H ₂ O	415
ZnCl ₂	3
CoCl ₂ ·6H ₂ O	1,5
CuCl ₂ ·2H ₂ O	0,01
Na ₂ MoO ₄ ·2H ₂ O	7
zásobní roztok č. 4 (navážka v g/l roztoku)	
NaHCO ₃	50

K úpravě pH kultivačního média řas byla použita kyselina chlorovodíková a hydroxid sodný, obojí čistoty p.a., o molární koncentraci 1 mol/l.

Postup:

Z důvodu případného úniku látek do životního prostředí, konkrétně do vodních toků a ploch, je toxicita často studována na zelené sladkovodní řase *Desmodesmus subspicatus*. Ke kultivaci zásobní řasové kultury byl použit živný roztok o složení uvedeném v tabulce viz výše. Do odměrné baňky o objemu 1000 ml je odpipetováno 100 ml zásobního roztoku č. 1 a po 10 ml ze zásobních roztoků č. 2, 3 a 4. Odměrná baňka je následně doplněna demineralizovanou vodou po rysku a promíchána.

Čtyři dny před samotným testem, je provedena předkultivace řas. Aby byl udržován exponenciální růst řasy, je živný roztok inokulován (naočkován) dostatečně nízkým počtem buněk řasy. Předkultivace řas je prováděna za stejných laboratorních podmínek jako samotný test. Před použitím předkultivovaných řas je v tzv. **Bürkerově počítací komůrce** stanoven počet řasových

buněk a spočten objem inokula, který je nutné přidat na počátku testu toxicity podle následujícího vztahu:

$$V_0 = \frac{V_1 \cdot c_1}{c_0},$$

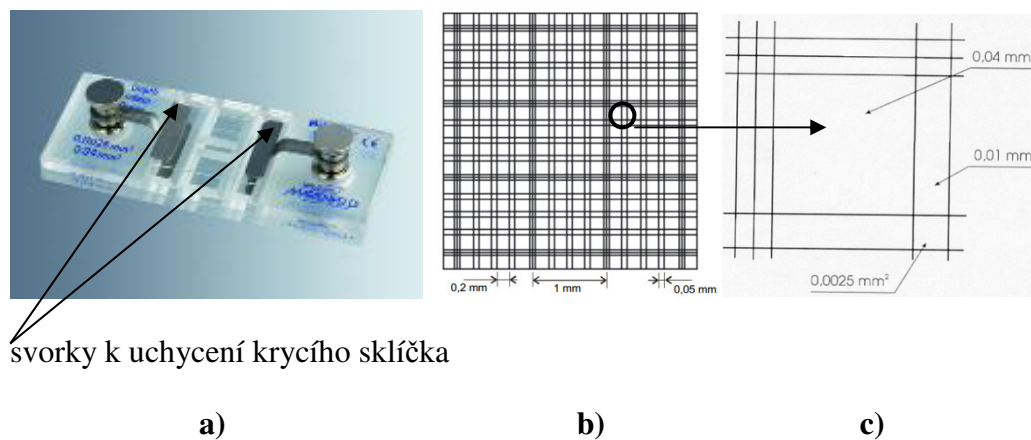
kde V_0 je potřebný objem inokula [ml], c_1 je požadovaná hustota řasové kultury na začátku testu [počet buněk v 1 ml], V_1 je testovaný objem [ml] a c_0 je hustota inokulační kultury [počet buněk v 1 ml].

Testovaný objem celého roztoku s danou toxickou látkou a živným médiem je 100 ml a hustota řasové kultury na začátku testu je 10 000 buněk v 1 ml.

Nejdříve se provede orientační test, kterým je zjištěno rozmezí, ve kterém se nachází hodnota IC50. Poté je proveden test základní, jehož vyhodnocením byla získána hodnota IC50. Do Erlenmayerových baněk je pak odpipetováno 50 ml živného roztoku a 50 ml roztoku látky. Koncentrace roztoků je volena obvykle 1, 3, 5, 7, 10, 12, 15 a 20 mg/l. Kontrolní vzorky obsahují pouze 100 ml živného roztoku. Takto připravené roztoky jsou upraveny na požadovanou hodnotu pH $8,3 \pm 0,2$. Následně je k roztokům přidána řasová kultura a Erlenmayerovy baňky jsou uzavřeny pomocí buničinových zátek, které zamezí kontaminaci a zároveň umožní přístup CO₂ ze vzduchu, který je pro růst řas nezbytný. Erlenmayerovy baňky pak jsou na dobu 72 ± 2 hodin uloženy na třepačku do kultivační komory s kontinuálním osvětlením. Po uplynutí 72 hodin, je změřeno pH všech vzorků. Test je proveden ve dvou paralelních stanoveních.

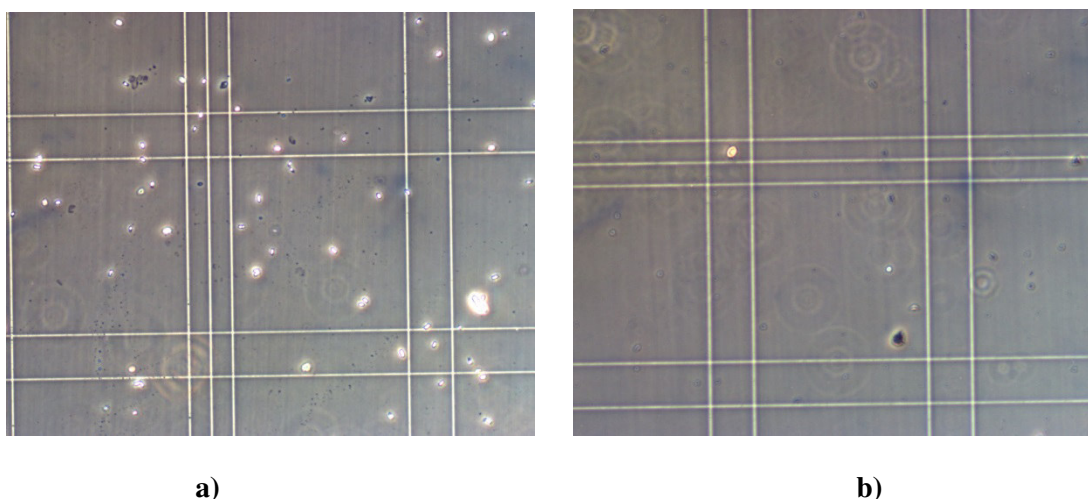
Aby bylo možné považovat zkoušku za platnou, neměla by se hodnota pH po kultivaci řas lišit o víc jak 1,5 jednotky ve srovnání s hodnotou pH před kultivací. Suspenze vzorků jsou pak homogenizovány pomocí zařízení zvaného **Vortex** a následně je pipetou přenesena kapka suspenze na Bürkerovu počítací komůrku, kterou lze vidět na Obr. 107 a. Jedná se o speciální mikroskopické sklíčko, ve kterém je vybroušena počítací mřížka, jak je znázorněno na obrázku Obr. 107 b. Na Bürkerovu počítací komůrku je přiloženo krycí sklíčko, komůrka je vložena do světelného mikroskopu a buňky jsou počítány v jednotlivých čtvercích, viz obrázek Obr. 107 c, stále stejným způsobem. Buňky ve čtvercích jsou počítány postupně po řadách vždy jedním směrem. Do obsahu čtverce jsou započítány také buňky, které se dotýkají zevnitř i zvenčí dvou sbíhajících se stran (pravá a dolní strana). Pokud po spočtení buněk v 50 čtvercích, je řasových buněk méně než 400, jsou buňky spočteny v dalších 50 čtvercích (celkem tedy ve 100 čtvercích). Výsledný počet buněk ve 100 čtvercích je poté vydělen číslem 0,0004, což je hodnota objemu jednoho čtverce v mililitrech,

vypočtená na základě známých rozměrů čtverce (plocha = $0,04 \text{ mm}^2$, hloubka = $0,1 \text{ mm}$). Takto je získán počet buněk v objemu 1 ml .



Obr. 107. a) Bürkerova komůrka, b) detail vybroušené počítací mřížky, c) detail jednoho čtverce mřížky.

Testovacím organismem pro test akutní toxicity, např. pro p-fenylendiamin PPD, byla zvolena zelená řasa *Desmodesmus subspicatus*. Test se provádí ve dvou paralelních stanoveních. Vypočte se množství řasových buněk spočtená v daných koncentracích obou paralelních stanovení. Počet řasových buněk v určitém počtu čtverců je pak přepočten na obsah řas v jednotce objemu. Poté jsou podle vzorců vypočteny hodnoty růstových rychlostí řasy a následně inhibice růstu řas. Na uvedeném Obr. 108, je patrný rozdíl obsahu buněk v roztocích o koncentraci 1 mg a 20 mg PPD po uplynutí 72 ± 2 hodin.



Obr. 108. Obsah řasových buněk při experimentu v koncentracích a) 1 mg p-fenylendiaminu PPD, b) 20 mg PPD (pohled na Bürkerovu komůrku přes mikroskop, po uplynutí 72 ± 2 hodin).

Vyhodnocení:

Hodnota IC50 je stanovena pomocí růstových rychlostí μ [počet buněk/dny] řasové kultury v testovaných roztocích a v kontrole. Vzorec k výpočtu růstové rychlosti je následující:

$$\mu = \frac{\ln N_n - \ln N_0}{t_n},$$

kde N_n je hustota buněk naměřená v závěru testu [počet buněk/ml], N_0 je hustota buněk na počátku testu [počet buněk/ml] a t_n je doba trvání testu [dny].

Pomocí vypočítaných hodnot růstových rychlostí pro testované roztoky a kontrolní vzorek jsou následně vypočteny inhibice pro všechny testované koncentrace podle vzorce:

$$I_i = \frac{(\mu_c - \mu_i)}{\mu_c} \cdot 100,$$

kde I_i označuje inhibici pro danou koncentraci [%], μ_c [počet buněk/dny] je růstová rychlost řasové kultury v dané koncentraci a μ_i [počet buněk/dny] je růstová rychlost řasové kultury v kontrole.

Do grafu jsou pak vyneseny body hodnot inhibice růstu v procentech v závislosti na dekadickém logaritmu koncentrace. Těmito body je proložena přímka. Z rovnice této přímky pak je následně vypočtena hodnota koncentrace při 50% inhibici, tedy hodnota IC50.

Závěr: Uvede se hodnota IC50, či další parametry pro testovanou látku.

5.6.10 Stanovení akutní toxicity dle testu pomocí Daphtoxkit FTM (Daphnia magna) na perloočce

Charakteristika testu:

Pro **stanovení akutní toxicity** se používá organismus - korýš **Daphnia magna**, který se líhne z vajíček. Výsledkem tohoto mikrobiotestu je stanovení hodnot EC50 24h a 48 hod. **Dafnie** jsou základní částí planktonu. Používají se na krmení ryb v počátku růstu, či na krmení dalších vodních živočichů. Jsou výbornými indikátory, kterými se sleduje kvalita vod, díky vysoké citlivosti na znečištění životního prostředí.

Příprava standardní sladké vody:

Připraví se 2 litry standardní sladké vody, kde se použijí ampule s koncentrovanými solnými roztoky. Tato voda se bere jako inkubační médium pro **epiphia** a pro přípravu koncentrační řady sledované toxické látky. Odměrná baňka se z poloviny naplní destilovanou vodou. Pak se otevře ampule označená číslem 1. Ta obsahuje koncentrovaný roztok NaHCO_3 a její obsah se převede do baňky. Obdobný je postup i pro další ampule (2-4) s roztoky CaCl_2 , MgSO_4 a KCl . Poté se odměrná baňka doplní destilovanou vodou po rysku a protřepe. Dobré je před vlastní přípravou vodu provzdušnit, cca 15 minut. Roztok lze uchovávat v lednici při 6 °C cca 1-2 měsíce.

Inkubace epiphii *Daphnia magna*:

Inkubace epiphii je dobré provést cca 3 dny před začátkem testování. Epiphia se z ampule kvantitativně převedou na mikrosítko, promyjí se dobře vodovodní vodou. V objemu 15 ml provzdušněné standardní sladké vodě se epiphia přenesou na inkubační Petriho misku. Miska se zakryje víčkem a inkubace probíhá 72 hodin při teplotě 20-22 °C za stálého osvětlení při cca 6000 lux. Vylíhlé dafnie je možné vidět na Obr. 109.



Obr. 109. Dafnie vylíhlé z cyst.

Předkrmení testovacích organismů:

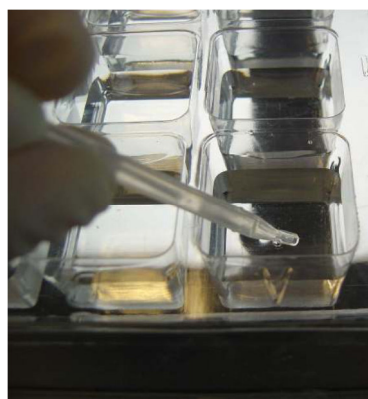
Přibližně dvě hodiny před nasazením do testu se perloočky *Daphnia magna* předkrmí suspenzí řas *Spirulina microalgae*. Suspenze je třepána se standardní sladkou vodou a nalita na inkubační misku. Opatrným otáčením obsahu se předkrm rovnoměrně rozptýlí.

Plnění testovací desky:

Při použití Petriho misek průměru cca 60 mm, kde je odpipetováno 2,5 ml daného roztoku (dichromanu draselného), či do každé šachty, odpipetuje se 10 ml standardní sladké vody a nasadí se vylíhlí jedinci (20 neonatů dafnií), viz Obr. 110. V případě použití testovacích šachet, se použije k přikrytí parafilm. Destička s šachtami se obalí alobalem a vloží do temna, nejlépe do inkubátoru na dobu 48 hodin, kde je teplota $(20 \pm 1) ^\circ\text{C}$.

Vyhodnocení testu:

Stanoví se EC50 pro 24 a 48 hod., kdy se ve všech šachtách určí počet mrtvých a imobilizovaných jedinců. Pokud je mortalitu u kontroly vyšší než 10 %, musí se test opakovat. Pro každou koncentraci se určí úmrtnost. Ta se může převést na probity a udělat graf závislosti probitů (osa y) na logaritmu koncentrace (osa x). Poté se body proloží přímkou a určí se EC50 pro 24h a 48h EC50 nebo LC50.



Obr. 110. Ukázka přenosu dafnií z promývací šachty na měření.

Mortalita se určí v procentech, podle rovnice viz níže, popřípadě se převádí na tzv. probity (osa y), přičemž na osu x se vynese logaritmus koncentrace.

$$M_{m_{ct}} = \frac{N_{Mm}}{N_0} \cdot 100,$$

kde Mm_{ct} je mortalita jedinců v čase, N_{Mm} je průměrný počet uhynulých jedinců, N_0 je počet živých jedinců vložených do každé koncentrace.

V Tab. 15, je výsledek referenčního testu pro dichroman draselný, který by měl být v daném koncentračním rozmezí.

Tab. 15. Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.

test/testovaný organismus	zjišťovaná veličina	experimentální hodnota [mg/l]	deklarovaná hodnota (rozsah hodnot) [mg/l]	odchylka [%]
Daphtoxkit F TM	24EC50	1,13±0,03	1,12	0,89
	48hEC50	0,77±0,11	0,83	7,23

Závěr: Uvede se hodnota EC50 24 a 48 hodin pro testovanou látku.

5.6.11 Stanovení akutní toxicity na perloočce-dafnii (*Daphnia magna*)

Tento **test akutní toxicity na perloočce** se dá použít místo úlohy v rámci 5.6.10, kdy není k dispozici vlastní set.

Charakteristika testu:

Používá se organismus - korýš *Daphnia magna*, který se líhne z vajíček. Výsledkem tohoto mikrobiotestu je stanovení hodnot EC50 24 a 48 hod. Dafnie jsou základní částí planktonu. Používají se na krmení ryb v počátku růstu, či na krmení dalších vodních živočichů. Jsou výbornými indikátory, kterými se sleduje kvalita vod, díky vysoké citlivosti na znečištění životního prostředí.

Roztoky a materiály pro testy akutní toxicity na *Daphnia magna*:

- dichroman draselný, roztok o koncentraci 1 g/l,
- larvy perlooček (*Daphnia magna*) k líhnutí, akvaristická prodejna.

Tab. 16. Složení laboratorní vody pro testy na *Daphnia magna*.

	chemikálie	navážky [g]
krystalické soli	NaCl	23,960
	MgSO ₄ ·7H ₂ O	10,346
zásobní roztok 1 (ZR 1)	MgCl ₂ ·6H ₂ O	32,500
	NaBr	5,145
	KCl	2,980
zásobní roztok 2 (ZR 2)	CaCl ₂	2,998
	NaHCO ₃	2,010
	SrCl ₂ ·6H ₂ O	0,270
	H ₃ BO ₃	0,060
	NaF	0,042

Nejprve se připraví zásobní roztoky (ZR 1 a 2) podle Tab. 16. Navážky pro dané zásobní roztoky se kvantitativně převedou do 100 ml odměrných baněk, doplněných demineralizovanou vodou po rysku a zamíchají se. Do jednolitrové odměrné baňky jsou dány navážky obou krystalických solí,

kteře byly rozpuštěny v cca 200 ml demineralizované vody. Poté do stejné odměrné baňky byly přidány odpipetované objemy, ze ZR 1 20 ml a ze ZR 2 10 ml. Následně byla tato odměrná baňka doplněna po rysku a promíchána. Tímto byla připravena zředovací roztok pro stanovení akutní toxicity na *Daphnia magna*.

Postup líhnutí:

K líhnutí je třeba mít připravenou vodovodní vodu, do které se dá malé množství vajíček (kávová lžička). Voda je po celou dobu líhnutí probublávána. Optimální teplota pro líhnutí je 20-22 °C. Při laboratorní teplotě dojde k líhnutí nauplií do 48 hodin. Nevylíhlá vajíčka leží na dně, prázdné skořápky plavou na hladině.

Test akutní toxicity *Daphnia magna* na $K_2Cr_2O_7$:

Po vylíhnutí nauplií se vždy do třech Petriho misek (3 paralelní stanovení) napipetuje 5 ml standardu dichromanu draselného se zředovací vodou naředěno na jednotlivé koncentrace a následně se dá 10 jedinců. Test probíhá za stálého světla po dobu 24 a 48 hodin při teplotě (20±1) °C.

Po 24 a 48 hodinách se spočítá množství živých organismů a z úmrtnosti pak dle rovnice, viz níže se vypočítá mortalita za 24 a 48 hodin.

Výpočet:

Mortalita se určí v procentech, podle rovnice, popřípadě se převádí na tzv. probity (osa y), přičemž na osu x se vynese logaritmus koncentrace.

$$M_{m_{ct}} = \frac{N_{Mm}}{N_0} \cdot 100,$$

kde Mm_{ct} je mortalita jedinců v čase, N_{Mm} je průměrný počet uhynulých jedinců, N_0 je počet živých jedinců vložených do každé koncentrace.

V Tab. 17, je výsledek referenčního testu pro dichroman draselný, který by měl být v daném koncentračním rozmezí.

Tab. 17. Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.

test/testovaný organismus	zjišťovaná veličina	experimentální hodnota [mg/l]	deklarovaná hodnota (rozsah hodnot) [mg/l]	odchylka [%]
Daphtoxkit F TM	24EC50	1,13±0,03	1,12	0,89
	48hEC50	0,77±0,11	0,83	7,23

Závěr: Uvede se hodnota EC50 24 a 48 hodin pro testovanou látku.

5.6.12 Test akutní toxicity na Rotoxkit FTM (vířník)

Příprava ředící vody:

Pro **test akutní toxicity na vířníku** se připraví 1 litr standardní sladké vody, kde se použijí ampule s koncentrovanými solnými roztoky. Tato voda se bere jako inkubační médium pro inkubaci cyst a pro přípravu koncentrační řady sledované toxické látky. Odměrná baňka se z 800 ml naplní destilovanou vodou. Pak se otevře ampule označená číslem 1. Ta obsahuje koncentrovaný roztok NaHCO₃ a její obsah se převede kvantitativně do odměrné baňky. Obdobný je postup i pro další ampule (2-4) s roztoky CaSO₄, MgSO₄ a KCl. Poté se odměrná baňka doplní destilovanou vodou po rysku a protřepe. Roztok lze uchovávat v lednici při maximálně 4 °C cca 1-2 měsíce [42, 48, 49].

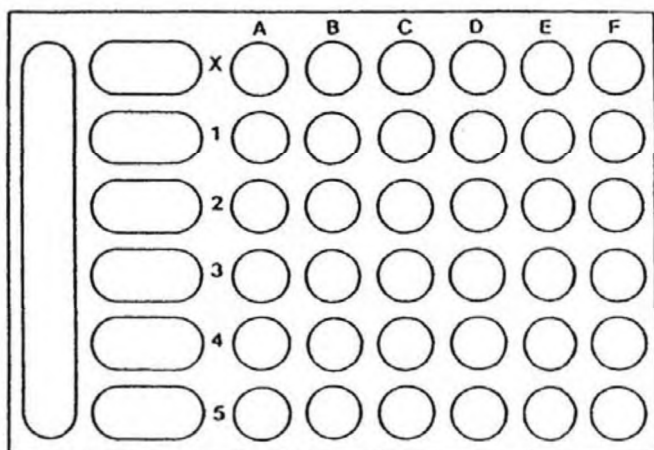
Postup:

Inkubace cyst

Vialka, která obsahuje cysty vířníků *Brachionus calicyflorus* se vyprázdní do žlábků určeného k líhnutí na testovací desce a vypláchne se 0,5 ml standardní sladkou vodou. Poté se odpipetuje 2 ml standardní sladké vody k cystám. Na testovací destičku se dá parafilm a destička se vloží na 16-18 hodin do inkubátoru při teplotě (25 ± 1) °C a osvětlení při 3 000 až 4 000 lux.

Plnění testovací desky:

Šachty jsou označeny X až 6 vertikálně a A až F horizontálně, viz obr. Obr. 111. Přenos testovaných roztoků se provádí směrem od kontroly k nejvyšší koncentraci. Do každé šachty řádku X (šachty AX, BX, CX, DX, EX) se pipetuje 0,3 ml standardní sladké vody (kontrola), do každé šachty v řádku 1 (šachty A1, B1, C1, D1, E1 a F1) se pipetuje 0,3 ml ze zkumavky 5 (nejnižší koncentrace). Tento postup se opakuje se zkumavkami 4, 3, 2 a 1 až dojde k naplnění šachet řádků 2, 3, 4 a 5. Každá zkumavka s roztoky byla se před napipetováním intenzivně protřepe.



Obr. 111. Testovací deska pro Rotoxkit™.

Přenos larev do šachet:

Pomocí mikropipety se přenese 50 larev *Brachionus calicyflorus* z líhnoucího žlábků do každé mycí šachty v pořadí 1 až 5 (s rostoucí koncentrací toxické látky). Z mycí šachty 1 se do ostatních šachet v řádku (A1, B1, C1, D1, E1 a F1) přenese 5 larev. Tento přenos se opakuje pro řádky 2, 3, 4 a 5 v tomto pořadí. Nakonec se dá parafilm a pevně přiloží kryt. Destička se obalí alobalem (inkubace probíhá v temnu) a vloží do inkubátoru o teplotě 25°C na dobu 24 hodin.

Vyhodnocení testu:

Stanoví se hodnota 24h LC50, kdy se spočítají živí i mrtví jedinci. Larvy jsou považovány za mrtvé, když během 10 s pozorování nevykazují žádný pohyb. Úmrtnost nesmí překročit v kontrole opět 10 %, jinak je nutné test opakovat.

Výpočet:

Mortalita se určí v procentech, podle rovnice, popřípadě se převádí na tzv. probity (osa y), přičemž na osu x se vynese logaritmus koncentrace.

$$M_{m_{ct}} = \frac{N_{Mm}}{N_0} \cdot 100,$$

kde Mm_{ct} je mortalita jedinců v čase, N_{Mm} je průměrný počet uhynulých jedinců, N_0 je počet živých jedinců vložených do každé koncentrace.

V tab. Tab. 18, je výsledek referenčního testu pro dichroman draselný, který by měl být v daném koncentračním rozmezí.

Tab. 18. Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.

test/testovaný organismus	zjišťovaná veličina	experimentální hodnota [mg/l]	deklarovaná hodnota (rozsah hodnot) [mg/l]	odchylka [%]
Rotokit F TM	24hLC50	9,75±0,01	9,6-17,8	v rozmezí

Závěr: Uvede se hodnota LC50 24 hodin pro testovanou látku.

5.6.13 Test akutní toxicity na Thamnotoxkit FTM (sladkovodní korýš)

Charakteristika testu:

Test na **stanovení akutní toxicity na sladkovodním korýši** se provádí na multišachtové desce za použití růstového stádia larev sladkovodního korýše *Thamnocephalus platyurus* vylíhnutých z cyst.

Postup:

Příprava standardní sladké vody

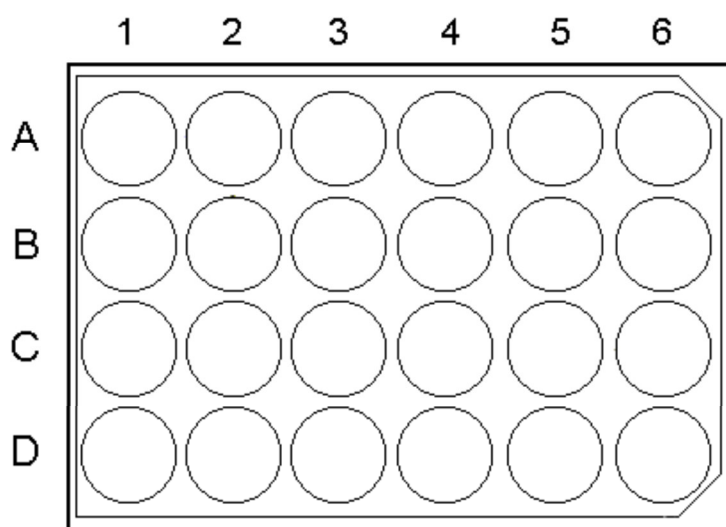
Připraví se 1 litr standardní sladké vody, kde se použijí ampule s koncentrovanými solnými roztoky. Tato voda se bere jako inkubační médium pro inkubaci cyst a pro přípravu koncentrační řady sledované toxické látky. Odměrná baňka se z 800 ml naplní destilovanou vodou. Pak se otevře ampule označená číslem 1. Ta obsahuje koncentrovaný roztok NaHCO₃ a její obsah se převede kvantitativně do odměrné baňky. Obdobný je postup i pro další ampule (2-4) s roztoky CaSO₄, MgSO₄ a KCl. Poté se odměrná baňka doplní destilovanou vodou po rysku a protřepe. Roztok lze uchovávat v lednici při maximálně 4 °C cca 1-2 měsíce.

Inkubace cyst Thamnocephalus platyurus:

Inkubace cyst se provádí 24 hodin před testováním. Jako médium pro inkubaci se používá zředěná standardní sladká voda, smíchané se 17,5 ml destilované vody a 2,5 ml standardní sladké vody. Vialka s cystami se naplní 1 ml zředěné standardní sladké vody a 30 minut se třepe. Předhydratované cysty jsou kvantitativně dány na Petriho misku, kde je odpipetováno 10 ml zředěné standardní sladké vody. Miska je uzavřena víčkem a cysty se inkubují při 25 °C po dobu 20-22 hodin za stálého osvětlení (3 000-4 000 lux).

Plnění testovací desky:

Šachty jsou označeny 1 až 6 horizontálně a A až D vertikálně, viz obr. Obr. 112. Přenos roztoků je prováděn směrem od kontroly (první sloupec vlevo) k nejvyšší koncentraci (šestý sloupec vpravo). Do každé šachty sloupce 1 (šachty A1, B1, C1 a D1) je pipetováno 1 ml standardní sladké vody (kontrola), a do každé šachty v sloupci 2 (šachty A2, B2, C2 a D2) je pipetováno 1 ml ze zkumavky 5 (nejnižší koncentrace). Tento postup se opakuje se zkumavkami 4, 3, 2 a 1 k naplnění šachet sloupců 3, 4, 5 a 6. Každá zkumavka s roztoky se před napipetováním intenzivně třepe.



Obr. 112. Testovací deska.

Přenos larev do testovacích šachet:

Ke shromáždění larev organismu *Thamnocephalus platyurus* je Petriho miska vyjmuta z inkubátoru asi 5 minut před nanesením do šachet. Pomocí mikropipety je přeneseno 50 larev z Petriho misky do každé mycí šachty v řádku D v pořadí D1 až D6 (s rostoucí koncentrací toxikantu). Z mycí šachty 1 se do ostatních šachet v řádku (A1, B1, C1, D1, E1 a F1) přenesou 5 larev. Tento přenos se opakuje pro řádky 2, 3, 4 a 5 v tomto pořadí. Nakonec se dá parafilm a pevně přiloží kryt. Destička se obalí alobalem (inkubace probíhá v temnu) a vloží do inkubátoru o teplotě 25°C na dobu 24 hodin.

Vyhodnocení testu:

Stanoví se hodnota 24h LC50, kdy se spočítají živí i mrtví jedinci. Larvy jsou považovány za mrtvé, když během 10 s pozorování nevykazují žádný pohyb. Úmrtnost nesmí překročit v kontrole opět 10 %, jinak je nutné test opakovat. Hodnota 24h LC50 je stanovena stejným způsobem jako u testu Daphtoxkit FTM.

Výpočet:

Mortalita se určí v procentech, podle rovnice, popřípadě se převádí na tzv. probity (osa y), přičemž na osu x se vynese logaritmus koncentrace.

$$M_{m_{ct}} = \frac{N_{Mm}}{N_0} \cdot 100,$$

kde Mm_{ct} je mortalita jedinců v čase, N_{Mm} je průměrný počet uhynulých jedinců, N_0 je počet živých jedinců vložených do každé koncentrace.

V tab. Tab. 19, je výsledek referenčního testu pro dichroman draselný, který by měl být v daném koncentračním rozmezí.

Tab. 19. Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.

test/testovaný organismus	zjišťovaná veličina	experimentální hodnota [mg/l]	deklarovaná hodnota (rozsah hodnot) [mg/l]	odchylka [%]
Thamnotoxkit F TM	24hLC50	0,10±0,00	0,10	0

Závěr: Uvede se hodnota LC50 24 hodin pro testovanou látku.

Tab. 20. Výsledky referenčních testů.

Test/testovaný organismus	Zjišťovaná veličina	Experimentální hodnota [mg/l]	Deklarovaná hodnota (rozsah hodnot) [mg/l]	Odchylka [%]
Daphtoxkit F TM	24EC50	1,130±0,026	1,12	0,89
	48hEC50	0,770±0,105	0,83	7,23
Thamnotoxkit F TM	24hLC50	0,1±0,0	0,10	0
	24hLC50	33,550±0,049	-	-
<i>Artemia salina</i>	48hLC50	8,800±0,065	-	-
	24hLC50	9,750±0,014	9,6 - 17,8	v rozmezí
Rotoxkit F TM	72hIC50	53,180±0,019	50 - 80	v rozmezí
<i>Sinapis alba</i>	72hIC50	47,390±0,047	10 - 50	v rozmezí
<i>Lactuca sativa</i> L.	72hIC50	0,45±0,06	-	-
<i>Allium cepa</i> L.	168hIC50	5510±0,098	5500-10000	v rozmezí

V Tab. 20 jsou uvedeny výsledky některých referenčních testů.

Zajímavou oblastí testů ekotoxicity jsou tzv. **kontaktní testy na půdách**, které se provádí nejčastěji pro salát či hořčici. Půdy se naváží a nasadí se předklíčená semínka. Vyhodnocení testu podobně jako u semichronického testu na hořčici či salátu, se provádí avšak po 7 dnech.

Mezi další testy, ke kontaktnímu provedení v půdách, by mohl být zařazen **akutní test toxicity na žížalách** (*Eisenia fetida*) a **reprodukční test na chvostoskocích** (*Folsomia candida*).

Závěrem k této kapitoly lze podotknout, že existuje celá řada zajímavých testů dle OECD, které lze provést pro jednotlivé složky životního prostředí, pro ukázkou zde bylo vybráno pár testů.



Shrnutí pojmů kapitoly (podkapitoly)

Testy ekotoxicity



Otázky k probranému učivu

17. Uveďte jednotlivé ekotoxikologické testy, popište je, uveďte postup stanovení, apod.

6 Platná legislativa z pohledu toxikologie



Čas ke studiu: 20 hodin



Cíl Po prostudování tohoto odstavce budete umět

- definovat základní zákony a vyhlášky v oblasti toxikologie
- popsat jednotlivé zákony i jejich využití v praxi
- vyřešit problémy týkající se škodlivých chemických látek z pohledu zákonů a vyhlášek, umět uplatnit normativy EU



Výklad

□ Úvod, základní pojmy

V rámci této kapitoly se seznámíte se základními **zákony, vyhláškami a normativy EU**, které jsou důležité z pohledu toxikologie chemických látek a přípravků.

6.1 Chemické látky

Ministerstvo životního prostředí je gestorem oblasti vztahující se k **nakládání s chemickými látkami**. Problematiku lze rozdělit na dvě části, do první patří legislativa vztahující se k chemickým látkám na národní a evropské úrovni (směrnice, nařízení) včetně nové chemické politiky REACH. Jmenovitě jde o zákon o chemických látkách a chemických přípravcích ve znění pozdějších předpisů a související předpisy a nařízení Evropského parlamentu a Rady Evropské unie č. 1907/2006. Do druhé části patří problematika chemických látek na mezinárodní úrovni v souvislosti s mezinárodními úmluvami k chemickým látkám – Rotterdamská úmluva a Stockholmská úmluva o persistentních organických polutantech a dále aktivity Programu OSN pro životní prostředí (UNEP) ve vztahu k těžkým kovům (zejména rtuť, kadmium a olovo) a strategický přístup k mezinárodnímu nakládání s chemickými látkami (SAICM).

6.1.1 Dokumenty

- Právní předpisy v oblasti chemických látek

Přehled platných právních předpisů v oblasti uvádění chemických látek a směsí na trh

- Společné stanovisko legislativního odboru a odboru environmentálních rizik ke klasifikaci a označování látek a směsí po nabytí účinnosti nařízení (ES) č. 1272/2008.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006 (nařízení CLP) je přímo použitelný předpis ES, který platí na území všech členských států od 20. ledna 2009.

- Informace k daňovému posouzení nákladů vynaložených v souvislosti s nařízením REACH
Informace Generálního finančního ředitelství k daňovému posouzení nákladů vynaložených v souvislosti s nařízením (ES) č. 1907/2006.
- Nebezpečné látky ve stavebních výrobcích
Problematika nebezpečných chemických látek obsažených ve stavebních výrobcích
- **Nové látky navrhované k zařazení do příloh Stockholmské úmluvy**
Stockholmská úmluva (Stockholm Convention) o perzistentních organických polutantech (POPs) byla přijata ve Stockholmu 22. 5. 2001 a vstoupila v platnost dne 17. 5. 2004, tímto dnem vstoupila v platnost i pro Českou republiku. Cílem úmluvy je chránit lidské zdraví a životní prostředí před perzistentními organickými polutanty (POPs).
- **Stockholmská úmluva**
Stockholmská úmluva (Stockholm Convention) o perzistentních organických polutantech (POPs) má za cíl chránit lidské zdraví a životní prostředí před POPs. Dokument obsahuje základní informace vztahující se k látkám, které mohou být nově do Úmluvy zařazeny.

6.1.2 Odkazy

- Seznam autorizovaných osob
Seznam držitelů osvědčení o autorizaci k nakládání s nebezpečnými chemickými látkami a chemickými přípravky podle zákona č. 157/1998 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích.
- Seznam chemických látek
Stránky obsahují seznamy obchodovaných látek (EINECS), nových látek (ELINCS) a látek nadále nepovažovaných za polymery (NPL). Seznamy vydalo MŽP dle zákona o chemických látkách a chemických přípravcích.
Burza nespotřebovaných chemických látek a přípravků "NECHELA"

System NECHELA (NEspotřebované CHEmické LAtky) umožňuje zveřejnit nabídku chemikálií na internetu v Databázi nespotřebovaných chemických látek a přípravků. Burzovní elektronický systém pomůže zejména malým a středním průmyslovým podnikům zbavit se chemických látek a přípravků, které již nepotřebují, a které by se mohly stát odpadem.

6.1.3 Právní předpisy v oblasti chemických látek

Platnou právní úpravu v oblasti uvádění chemických látek a směsí na trh představuje **zákon č. 350/2011 Sb., o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon)**, který adaptuje právní řád ČR na následující nařízení ES:

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek, o zřízení Evropské agentury pro chemické látky, a o změně směrnice 1999/45/ES a o zrušení nařízení Rady (EHS) č. 793/93, nařízení Komise (ES) č. 1488/94, směrnice Rady 76/769/EHS a směrnic Komise 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES (nařízení REACH).

Změněno:

- nařízením Komise (ES) č. 987/2008, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu IV a V
- nařízením Komise (ES) č. 134/2009, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XI
- nařízením Komise (ES) č. 552/2009, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XII
- nařízením Komise (EU) č. 276/2010, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XII
- nařízením Komise (EU) č. 453/2010, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu II
- nařízením Komise (EU) č. 143/2010, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XIV oprava tohoto nařízení
- nařízením Komise (EU) č. 207/2011, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XVII (pentabromdifenylether a PFOS)
- nařízením Komise (EU) č. 252/2011, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu I

- nařízením Komise (EU) č. 253/2011, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XIII
- nařízením Komise (EU) č. 366/2011, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XVII (akrylamid)
- nařízením Komise (EU) č. 494/2011, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XVII (kadmium)
- nařízením Komise (EU) č. 109/2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XVII
- nařízením Komise (EU) č. 125/2012, kterým se mění příloha XIV nařízení (ES) č. 1907/2006
- nařízením Komise (EU) č. 835/2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o přílohu XVII (kadmium)
- nařízením Komise (EU) č. 836/2012, kterým se mění příloha XVII nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o olovo
- nařízením Komise (EU) č. 847/2012, kterým se mění příloha XVII nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o rtuť
- nařízením Komise (EU) č. 848/2012, kterým se mění příloha XVII nařízení (ES) č. 1907/2006, pokud jde o sloučeniny fenylrtuti
- nařízením Komise (EU) č. 412/2012, kterým se mění příloha XVII nařízení (ES) č. 1907/2006
- nařízením Komise (EU) č. 126/2013, kterým se mění příloha XVII nařízení (ES) č. 1907/2006
- nařízením Komise (EU) č. 348/2013, kterým se mění příloha XIV nařízení (ES) č. 1907/2006

Pokyny k provádění nařízení (ES) č. 1907/2006, v platném znění, jsou zveřejněny na webu Evropské agentury pro chemické látky.

Národní informační centrum (Help-Desk) pro nařízení REACH provozuje CENIA, česká informační agentura životního prostředí.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006 (nařízení CLP) oprava tohoto nařízení.

Změněno:

- nařízením Komise (ES) č. 790/2009, kterým se pro účely přizpůsobení vědeckotechnickému pokroku mění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí. Změny se týkají přílohy VI, tabulek 3.1 a 3.2.,

- nařízením Komise (EU) č. 286/2011, kterým se pro účely přizpůsobení vědeckotechnickému pokroku mění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí,
- nařízením Komise (EU) č. 618/2012, kterým se pro účely přizpůsobení vědecko-technickému pokroku mění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí,
- nařízením Komise (EU) č. 487/2013, který se pro účely přizpůsobení vědeckotechnickému pokroku mění nařízení (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí.

Pokyny k provádění nařízení (ES) č. 1272/2008, v platném znění, jsou zveřejněny na webu Evropské agentury pro chemické látky.

Národní informační centrum (Help-Desk) pro nařízení CLP provozuje CENIA, česká informační agentura životního prostředí.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 689/2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek.

Změněno:

- nařízením Komise (EU) č. 15/2010, kterým se mění příloha I nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 689/2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek,
- nařízením Komise (EU) č. 196/2010, kterým se mění příloha I nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 689/2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek,
- nařízením Komise (EU) č. 186/2011, kterým se mění příloha I nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 689/2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek,
- nařízením Komise (EU) č. 214/2011, kterým se mění přílohy I a V nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 689/2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek,
- nařízením Komise (EU) č. 834/2011, kterým se mění příloha I nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 689/2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek
Komentář,
- nařízením Komise (EU) č. 73/2013, kterým se mění přílohy I a V nařízení (ES) č. 689/2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 649/2012 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek. Toto nařízení se použije od 1. března 2014. Nařízení (ES) č. 689/2008, v platném znění, se zrušuje od 1. března 2014.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 648/2004 o detergentech.

Změněno:

- nařízením Komise (ES) č. 907/2006, kterým se mění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 648/2004 o detergentech za účelem přizpůsobení příloh III a VII uvedeného nařízení,
- nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1336/2008, kterým se mění nařízení (ES) č. 648/2004 za účelem jeho přizpůsobení nařízení (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí,
- nařízením Komise (ES) č. 551/2009, kterým se mění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 648/2004 o detergentech za účelem přizpůsobení příloh V a VI uvedeného nařízení,
- nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 259/2012, kterým se mění nařízení (ES) č. 648/2004, pokud jde o používání fosforečnanů a jiných sloučenin fosforu v pracích prostředcích pro spotřebitele a v detergentech určených pro automatické myčky nádobí pro spotřebitele.

Doporučení Komise 2005/5677 o technickém orientačním dokumentu o stupňovitém přístupu za účelem provedení nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 648/2004 stanovuje na základě článku 5 nařízení (ES) č. 648/2004 metodiku testování v souvislosti s přílohou IV tohoto nařízení. Dokument je určen oprávněným orgánům členských států EU a výrobcům, kteří žádají o výjimku podle článku 5 nařízení o detergentech.

Toto doporučení zároveň obsahuje přílohu F, v níž se nacházejí Pravidla pro přenosnost (interpolaci) údajů o mineralizaci. (Read across (interpolation) rules for mineralization data).

Omezení fosforu v práscích na praní je v ČR upraveno zákonem č. 150/2010 Sb., kterým se mění zákon č. 254/2001 Sb., o vodách a o změně některých zákonů (vodní zákon), ve znění pozdějších předpisů; (změna znění § 39).

Seznam laboratoří pro zkoušení povrchově aktivních látek v ČR je zveřejněn na adrese: <http://www.aslab.cz/spravna-laboratorni-praxe>.

Seznam laboratoří pro zkoušení povrchově aktivních látek v zemích v EU je zveřejněn na adrese: http://ec.europa.eu/enterprise/chemicals/legislation/detergents/index_en.htm.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách a o změně směrnice 79/117/EHS.

Změněno:

- nařízením Rady (ES) č. 1195/2006, kterým se mění příloha IV nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách,

- nařízením Rady (ES) č. 172/2007, kterým se mění příloha V nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách,
- nařízením Komise (ES) č. 323/2007, kterým se mění příloha V nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách a o změně směrnice 79/117/EHS,
- nařízením Komise (ES) č. 304/2009, kterým se mění přílohy IV a V nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004, pokud jde o zpracování odpadů obsahujících perzistentní organické znečišťující látky v procesech tepelné a metalurgické produkce,
- nařízením Komise (EU) č. 756/2010, kterým se mění přílohy IV a V nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách,
- nařízením Komise (EU) č. 757/2010, kterým se mění přílohy I a III nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách komentář,
- nařízením Komise (EU) č. 519/2012, kterým se mění příloha I nařízení (ES) č. 850/2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1102/2008 o zákazu vývozu kovové rtuti a některých sloučenin a směsí rtuti a o bezpečném skladování kovové rtuti.

Komentář:

Nařízení 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 (REACH).

Změněno:

- nařízením Komise (ES) č. 761/2009, kterým se přizpůsobuje technickému pokroku nařízení (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,
- nařízením Komise (EU) č. 1152/2010, kterým se přizpůsobuje technickému pokroku nařízení (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 (REACH),
- nařízením Komise (EU) č. 640/2012, kterým se přizpůsobuje technickému pokroku nařízení (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.

Nařízení (ES) č. 340/2008, o poplatcích a platbách Evropské agentury pro chemické látky podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH).

Změněno:

- nařízením Komise (EU) č. 254/2013, kterým se mění nařízení Komise (ES) č. 340/2008 o poplatcích a platbách Evropské agentury pro chemické látky podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH).

Nařízení Komise (EU) č. 440/2010 o poplatcích placených Evropské agentury pro chemické látky podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí.

Nařízení Komise (ES) č. 771/2008, kterým se stanoví organizační a jednací řád odvolacího senátu Evropské agentury pro chemické látky.

K provedení *zákona č. 350/2011 Sb.*, o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon) jsou v účinnosti následující právní předpisy:

- Vyhláška č. 402/2011 Sb., o hodnocení nebezpečných vlastností chemických látek a chemických směsí a balení a označování nebezpečných chemických směsí,
- Vyhláška č. 162/2012 Sb., o tvorbě názvu nebezpečné látky v označení nebezpečné směsi,
- Vyhláška č. 163/2012 Sb., o zásadách správné laboratorní praxe,
- Vyhláška č. 61/2013 Sb. o rozsahu informací poskytovaných o chemických směsích, které mají některé nebezpečné vlastnosti, a o detergentech.

6.2 Zákon č. 350/2011 Sb., zákon o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon)

ČÁST PRVNÍ

CHEMICKÉ LÁTKY A CHEMICKÉ SMĚSI

HLAVA I

ÚVODNÍ USTANOVENÍ

§ 1

Předmět úpravy

Zákon č. 350/2011 Sb., zákon o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon) zapracovává příslušné předpisy Evropské unie, navazuje na přímo použitelné předpisy Evropské unie a upravuje:

a) práva a povinnosti právnických osob a podnikajících fyzických osob (dále jen „osoba“) při:

1. výrobě, klasifikaci, zkoušení nebezpečných vlastností, balení, označování, uvádění na trh, používání, vývozu a dovozu chemických látek (dále jen „látká“) nebo látek obsažených ve směsích nebo předmětech,

2. klasifikaci, zkoušení nebezpečných vlastností, balení, označování a uvádění na trh chemických směsí (dále jen „směs“) na území České republiky,

b) správnou laboratorní praxi,

c) působnost správních orgánů při zajišťování ochrany před škodlivými účinky látek a směsí.

§ 2

Působnost zákona

(1) Tento zákon se vztahuje na látky, látky obsažené ve směsi nebo předmětu a směsi.

(2) Na přípravky na ochranu rostlin, pomocné prostředky na ochranu rostlin⁵) a biocidní přípravky se z povinností stanovených v tomto zákoně vztahují pouze povinnosti klasifikace, balení a označování.

HLAVA II

KLASIFIKACE, BALENÍ A OZNAČOVÁNÍ

§ 3

Obecná ustanovení

(1) Dodavatel, který uvádí na trh nebezpečnou směs, je povinen při klasifikaci, balení a označování směsi postupovat podle tohoto zákona nebo podle příslušných ustanovení přímo použitelného předpisu Evropské unie o klasifikaci, označování a balení látek a směsí.

(2) Pro základní pojmy použité v této hlavě platí definice uvedené v čl. 2 nařízení (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006, v platném znění.

(3) Tato hlava se nevztahuje na a) humánní a veterinární léčivé prostředky,

b) kosmetické prostředky,

c) potraviny,

d) krmiva,

e) radioaktivní látky,

f) odpady,

g) zdravotnické prostředky, které jsou invazivní nebo které jsou používány v přímém fyzickém kontaktu s lidským tělem, pokud ustanovení o klasifikaci a označování nebezpečných látek a směsí v jiném právním předpisu⁸⁾ stanoví úroveň informací a ochrany stejnou jako tento zákon nebo vyšší,

h) přepravu nebezpečných látek a nebezpečných

směsí včetně jejich přepravy v celním režimu tranzit.

(4) Povinnosti balení a označování se nevztahují na

a) výbušniny uváděné na trh pro získání výbušného nebo pyrotechnického účinku,

b) slitiny, směsi obsahující polymery a směsi obsahující elastomery, pokud ve formě, v níž se uvádějí na trh, nepředstavují žádné fyzikálně-chemické riziko pro zdraví nebo životní prostředí.

§ 4

Klasifikace látky a směsi

(1) Klasifikace látky nebo směsi je postup zjišťování nebezpečných fyzikálně-chemických vlastností, nebezpečných vlastností ovlivňujících zdraví a nebezpečných vlastností ovlivňujících životní prostředí (dále jen „nebezpečná vlastnost“) látky nebo směsi, hodnocení zjištěných nebezpečných vlastností a následné zařazení látky nebo směsi do jednotlivých skupin nebezpečnosti látky nebo směsi (dále jen „skupina nebezpečnosti“).

(2) Při klasifikaci látky nebo směsi se nepřihlíží k látkám, příměsím nebo nečistotám, které mají nebezpečné vlastnosti a jejichž koncentrace jsou nižší, než jsou minimální koncentrace uvedené v příloze č. 1 k tomuto zákonu, pokud nejsou v Seznamu harmonizovaných klasifikací a označení uvedeném v přímo použitelném předpisu Evropské unie (dále jen „seznam“) u jednotlivých nebezpečných látek stanoveny koncentrace nižší.

(3) Dovozce nebo následný uživatel, který uvádí na trh směs, zohlední při její klasifikaci všechny v ní obsažené nebezpečné látky, s výjimkou látek podle odstavce 2.

(4) Dovozce nebo následný uživatel, který uvádí na trh směs, je povinen uchovávat údaje použité pro klasifikaci směsi po dobu, po kterou je uváděna na trh, a po dobu dalších 10 let od posledního uvedení na trh a poskytnout je na vyžádání příslušným správním orgánům pro potřeby výkonu státní správy.

§ 5

Vlastnosti látek a směsí a skupiny nebezpečnosti

(1) Výrobce, dovozce nebo následný uživatel, který uvádí na trh látku nebo směs, ji v závislosti na intenzitě jejích nebezpečných vlastností při klasifikaci zařazuje do jedné nebo více skupin nebezpečnosti, kterými jsou

a) výbušné látky nebo směsi; výbušnou je pevná, kapalná, pastovitá nebo gelovitá látka nebo směs, která může exotermně reagovat i bez přístupu vzdušného kyslíku, přičemž rychle uvolňuje plyny, a která za definovaných zkušebních podmínek detonuje, rychle shoří nebo po zahřátí vybuchuje, pokud je v částečně uzavřeném prostoru,

b) oxidující látky nebo směsi; oxidující je látka nebo směs, která vyvolává vysoce exotermní reakci ve styku s jinými látkami, zejména hořlavými,

c) extrémně hořlavé látky nebo směsi; extrémně hořlavou je kapalná látka nebo směs, která má extrémně nízký bod vzplanutí a nízký bod varu, anebo plynná látka nebo směs, která je hořlavá ve styku se vzduchem při pokojové teplotě a tlaku,

d) vysoce hořlavé látky nebo směsi; vysoce hořlavou je

1. látka nebo směs, která se může samovolně zahřívat a nakonec se vznítí ve styku se vzduchem při pokojové teplotě bez jakéhokoli dodání energie,

2. pevná látka nebo směs, která se může snadno zapálit po krátkém styku se zdrojem zapálení a která pokračuje v hoření nebo shoří po jeho odstranění,

3. kapalná látka nebo směs, která má velmi nízký bod vzplanutí,

4. látka nebo směs, která ve styku s vodou nebo vlhkým vzduchem uvolňuje vysoce hořlavé plyny v nebezpečných množstvích,

e) hořlavé látky nebo směsi; hořlavou je kapalná látka nebo směs, která má nízký bod vzplanutí,

f) vysoce toxické látky nebo směsi; vysoce toxickou je látka nebo směs, která při vdechnutí, požití nebo při průniku kůží ve velmi malých množstvích způsobuje smrt nebo akutní nebo chronické poškození zdraví,

g) toxické látky nebo směsi; toxickou je látka nebo směs, která při vdechnutí, požití nebo při průniku kůží v malých množstvích způsobuje smrt nebo akutní nebo chronické poškození zdraví,

h) zdraví škodlivé látky nebo směsi; zdraví škodlivou je látka nebo směs, která při vdechnutí, požití nebo při průniku kůží může způsobit smrt nebo akutní nebo chronické poškození zdraví,

i) žíravé látky nebo směsi; žíravou je látka nebo směs, která může zničit živé tkáně při styku s nimi,

j) dráždivé látky nebo směsi; dráždivou je látka nebo směs, která může při okamžitém, dlouhodobém nebo opakovaném styku s kůží nebo sliznicí vyvolat zánět a nemá žíravé účinky,

k) senzibilizující látky nebo směsi; senzibilizující je látka nebo směs, která může při vdechování, požití nebo při styku s kůží vyvolat přecitlivělost, takže při další expozici dané látce nebo směsi vzniknou charakteristické nepříznivé účinky,

l) karcinogenní látky nebo směsi

1. kategorie 1; karcinogenní kategorie 1 je látka nebo směs, u níž existuje průkazná souvislost mezi expozicí člověka látce nebo směsi a vznikem rakoviny,
2. kategorie 2; karcinogenní kategorie 2 je látka s důkazy pro vznik rakoviny na základě dlouhodobých studií na zvířatech,
3. kategorie 3; karcinogenní kategorie 3 je látka nebo směs, pro kterou existují některé důkazy pro vznik rakoviny na základě studií na zvířatech, avšak tyto důkazy nejsou postačující pro zařazení látky nebo směsi do kategorie 2,

m) mutagenní látky nebo směsi

1. kategorie 1; mutagenní kategorie 1 je látka nebo směs, pro niž existují dostatečné důkazy pro souvislost mezi expozicí člověka látce nebo směsi a poškozením dědičných vlastností,
2. kategorie 2; mutagenní kategorie 2 je látka nebo směs, pro niž existují dostatečné důkazy pro poškození dědičných vlastností na základě dlouhodobých studií na zvířatech,
3. kategorie 3; mutagenní kategorie 3 je látka nebo směs, pro niž existují některé důkazy pro poškození dědičných vlastností na základě studií na zvířatech, avšak tyto důkazy nejsou postačující pro zařazení látky nebo směsi do kategorie 2,

n) látky nebo směsi toxické pro reprodukci

1. kategorie 1; toxická pro reprodukci kategorie 1 je látka nebo směs, pro niž existují dostatečné důkazy pro souvislost mezi expozicí člověka látce nebo směsi a poškozením fertility nebo vznikem vývojové toxicity,
2. kategorie 2; toxická pro reprodukci kategorie 2 je látka nebo směs, pro niž existují dostatečné důkazy pro poškození fertility nebo vznik vývojové toxicity na základě dlouhodobých studií na zvířatech,
3. kategorie 3; toxická pro reprodukci kategorie 3 je látka nebo směs, pro niž existují některé důkazy

pro poškození fertility nebo vznik vývojové toxicity na základě studií na zvířatech, avšak tyto důkazy nejsou postačující pro zařazení látky nebo směsi do kategorie 2, nebo směs, pro kterou existují dostatečné důkazy,

o) látky nebo směsi nebezpečné pro životní prostředí; nebezpečnou pro životní prostředí je látka nebo směs, která při vstupu do životního prostředí představuje nebo může představovat okamžité nebo pozdější nebezpečí pro jednu nebo více složek životního prostředí.

(2) Látka nebo směs, která má jednu nebo více nebezpečných vlastností, pro které je za podmínek stanovených tímto zákonem zařazena do jedné nebo více skupin nebezpečnosti, je nebezpečnou látkou nebo nebezpečnou směsí.

§ 6

Hodnocení nebezpečných vlastností látek a směsí

(1) Výrobce nebo dovozce hodnotí nebezpečné vlastnosti látky a zařadí látku do jedné nebo více skupin nebezpečnosti

a) podle seznamu; pokud však látka spadá do jedné nebo více skupin nebezpečnosti, které nejsou pro tuto látku v seznamu uvedeny, klasifikace látky se provádí pro tyto skupiny nebezpečnosti podle obecných postupů pro hodnocení nebezpečných vlastností látek, nebo

b) není-li uvedena v seznamu, potom podle obecných postupů pro hodnocení nebezpečných vlastností látek, na základě údajů o jejích nebezpečných vlastnostech získaných zkoušením podle přímo použitelného předpisu Evropské unie nebo jinými metodami.

(2) Dovozece nebo následný uživatel, který uvádí na trh směs, hodnotí její nebezpečné vlastnosti a zařadí směs do jedné nebo více skupin nebezpečnosti postupem podle § 7 až 9.

(3) Prováděcí právní předpis stanoví a) obecné postupy pro hodnocení nebezpečných vlastností látky a směsi a označování směsi, b) konvenční výpočtové metody hodnocení nebezpečných vlastností směsi na základě vlastností nebezpečných pro zdraví a nebezpečných pro životní prostředí.

§ 7

Hodnocení zjištěných nebezpečných fyzikálně-chemických vlastností směsi

(1) Dovozce nebo následný uživatel, který uvádí na trh směs, provádí hodnocení jejích nebezpečných fyzikálně-chemických vlastností za účelem zařazení směsi do jedné nebo více skupin nebezpečnosti podle § 5 odst. 1 písm. a) až e) postupy stanovenými prováděcím právním předpisem.

(2) Hodnocení nebezpečných fyzikálně-chemických vlastností směsi podle odstavce 1 se neprovádí,

Pokud

a) žádná z látek v ní obsažených nemá nebezpečné fyzikálně-chemické vlastnosti, pro které by měla být zařazena do jedné nebo více skupin nebezpečnosti podle § 5 odst. 1,

b) dojde ke změně složení směsi, které neovlivní její nebezpečné fyzikálně-chemické vlastnosti, nebo

c) směs uvedená na trh v aerosolovém rozprašovači splňuje požadavky jiných právních předpisů.

§ 8

Hodnocení zjištěných vlastností směsi nebezpečných pro zdraví

(1) Dovozce nebo následný uživatel, který uvádí na trh směs, provádí hodnocení jejích vlastností nebezpečných pro zdraví za účelem zařazení směsi do jedné nebo více skupin nebezpečnosti podle § 5 odst. 1 písm. f) až n)

a) konvenční výpočtovou metodou stanovenou prováděcím právním předpisem, nebo b) obecnými postupy stanovenými prováděcím právním předpisem na základě stanovení vlastností nebezpečných pro zdraví metodami uvedenými v přímo použitelném předpisu Evropské unie.

(2) Postup podle odstavce 1 písm. b) se použije pouze v případě, že vlastnosti směsi nebezpečné pro

zdraví nelze stanovit metodou uvedenou v odstavci 1 písm. a) nebo na základě již existujících výsledků zkoušek nebezpečnosti pro zdraví.

(3) Pokud byly vlastnosti směsi nebezpečné pro zdraví hodnoceny podle odstavce 1 písm. a) i b), použijí se pro zařazení směsi do jedné nebo více skupin nebezpečnosti podle § 5 odst. 1 výsledky získané podle odstavce 1 písm. b), s výjimkou stanovení vlastnosti karcinogenní, mutagenní nebo toxické pro reprodukci podle § 5 odst. 1 písm. l) až n), pro jejichž stanovení se musí vždy postupovat podle odstavce 1 písm. a).

atd.

§ 9

Hodnocení zjištěných vlastností směsi nebezpečných pro životní prostředí

§ 10

Nové hodnocení nebezpečných vlastností směsi

(1) Dovozce nebo následný uživatel, který uvádí na trh směs, je povinen provést nové hodnocení jejích vlastností nebezpečných pro zdraví nebo životní prostředí, pokud

a) změna výchozí koncentrace jedné nebo více nebezpečných látek obsažených ve směsi zařazených do jedné nebo více skupin nebezpečnosti podle § 5 odst. 1 je větší, než je uvedeno v příloze č. 2 k tomuto zákonu,

b) dojde k náhradě jedné nebo více látek obsažených ve směsi, nebo

c) dojde k přidání jedné nebo více látek obsažených ve směsi.

(2) Dovozce nebo následný uživatel, který uvádí na trh směs, není povinen provést nové hodnocení jejích nebezpečných vlastností, pokud změny v jejím složení neovlivní její zařazení do jedné nebo více skupin nebezpečnosti.

(3) Ustanovení odstavce 1 se nevztahuje na dovozce nebo následného uživatele, který uvádí na trh přípravky na ochranu rostlin a pomocné prostředky na ochranu rostlin⁵), jejichž nebezpečné vlastnosti jsou hodnoceny podle ustanovení § 8 odst. 1 písm. b) nebo § 9 odst. 1 písm. b).

§ 11

Balení směsi

(1) Dodavatel, který uvádí na trh nebezpečnou směs zařazenou do jedné nebo více skupin nebezpečnosti podle § 5 odst. 1 nebo směs, která může představovat specifické nebezpečí pro zdraví nebo životní prostředí stanovenou prováděcím právním předpisem, zajistí, aby tato směs byla opatřena obalem a uzávěrem, které jsou

- a) navrženy a konstruovány tak, aby obsah nemohl uniknout; tento požadavek neplatí tam, kde jsou předepsána zvláštní bezpečnostní opatření,
- b) zhotoveny z materiálů, které nejsou narušovány obsahem a nevytvářejí s ním nebezpečné sloučeniny,
- c) vyrobeny tak, aby bylo zajištěno, že odolají tlaku a deformacím vznikajícím při běžném zacházení a že nedojde k jejich uvolnění,
- d) navrženy a konstruovány tak, aby mohly být opakovaně používány bez úniku obsahu, jsou-li určeny k opakovanému použití.

(2) Obal směsi podle odstavce 1 určené k prodeji spotřebiteli musí vedle požadavků uvedených v odstavci 1 vyhovovat těmto požadavkům

- a) obal obsahující směs, která je označena jako vysoce toxická, toxická nebo žíravá, musí mít uzávěr

odolný proti otevření dětmi a hmatatelnou výstrahu pro nevidomé,

b) obal obsahující směs, která je označena jako zdraví škodlivá, extrémně hořlavá nebo vysoce hořlavá, musí být opatřen hmatatelnou výstrahou pro nevidomé; tento požadavek se nevztahuje na směs v aerosolovém rozprašovači klasifikovanou a označenou pouze jako extrémně hořlavá nebo vysoce hořlavá,

c) obal obsahující směs musí být navržen a konstruován tak, aby jeho provedení nebo označení nebylo shodné s provedením nebo označením používaným pro potraviny, pitnou vodu, krmiva, léčiva nebo kosmetické prostředky, kterým by mohl být uveden spotřebitel v omyl nebo kterým by mohlo dojít k jeho záměně za hračky.

(3) Pro obal nebezpečné směsi určené k prodeji spotřebiteli, který je opatřen hmatatelnou výstrahou pro nevidomé nebo uzávěrem odolným proti otevření dětmi, stanoví prováděcí právní předpis náležitosti, zajišťující zvýšenou ochranu těchto skupin spotřebitelů.

(4) Dodavatel, který uvádí na trh směs podle odstavce 2, je povinen uchovávat doklady o splnění požadavků na obal stanovených v odstavci 2 písm. a) a b) a v prováděcím právním předpisu podle odstavce 3 po dobu, po kterou je směs uváděna na trh a po dobu dalších 10 let od jejího posledního uvedení na trh a poskytnout je na vyžádání příslušným správním orgánům pro potřeby výkonu státní správy.

(5) Obal nebezpečné směsi zařazené do jedné nebo více skupin nebezpečnosti podle § 5 odst. 1 provedený v souladu s podmínkami pro přepravu nebezpečných věcí v mezinárodní přepravě a s požadavky na přepravu nebezpečných věcí v železniční, silniční, vodní vnitrozemské, letecké a námořní dopravě vyhovuje požadavkům odstavce 1.

Označování směsi

§ 12

(1) Dodavatel, který uvádí na trh nebezpečnou směs, zajistí, aby její označení na obalu splňovalo požadavky stanovené prováděcím právním předpisem, a aby na obalu nebezpečné směsi byly jasně, čitelně a nesmazatelně v českém jazyce uvedeny tyto údaje:

- a) obchodní název směsi,
- b) obchodní firma nebo název, sídlo a telefonní číslo, je-li dodavatelem právnická osoba, nebo obchodní firma nebo jméno, popřípadě jména, příjmení, bydliště, popřípadě místo podnikání, je-li odlišné od bydliště, a telefonní číslo dodavatele, je-li dodavatelem podnikající fyzická osoba,
- c) chemický název nebezpečné látky nebo látek přítomných ve směsi ve tvaru jednoho z názvů uvedených v seznamu a v souladu s prováděcím právním předpisem; pokud látka není v seznamu uvedena, musí být chemický název látky nebo látek uveden v souladu s mezinárodně uznávaným názvoslovím,
- d) výstražné symboly stanovené prováděcím právním předpisem,
- e) standardní věty označující specifickou rizikovost směsi stanovené prováděcím právním předpisem (R-věty),
- f) standardní pokyny pro bezpečné zacházení se směsí stanovené prováděcím právním předpisem (S-věty),
- g) hmotnost nebo objem, jde-li o směs určenou k prodeji spotřebiteli,
- h) náležitosti označování stanovené pro nebezpečnou směs a směs, která může představovat specifické nebezpečí pro zdraví nebo životní prostředí, stanovené prováděcím právním předpisem.

atd.

§ 13-16 se týkají opět označování látek

HLAVA III

SPRÁVNÁ LABORATORNÍ PRAXE A ZKOUŠENÍ LÁTKY A SMĚSI

§ 17

Správná laboratorní praxe

(1) Správnou laboratorní praxí se pro účely tohoto zákona rozumí systém zabezpečování jakosti týkající se organizačního procesu a podmínek, za kterých se plánují, provádějí, sledují, zaznamenávají, archivují a oznamují neklinické studie bezpečnosti látky a směsi pro zdraví a životní prostředí.

(2) Prováděcí právní předpis stanoví zásady správné laboratorní praxe (dále jen „zásady“).

Osvědčení o dodržování zásad

§ 18

(1) Zkoušení nebezpečných vlastností látky nebo směsi pro účely tohoto zákona a přímo použitelných předpisů Evropské unie může provádět pouze osoba, která má osvědčení o dodržování zásad (dále jen „osvědčení“).

(2) Za rovnocenné se považuje osvědčení udělené členským státem Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj podle předpisů Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj.

(3) Za rovnocenné se považuje osvědčení udělené členským státem Evropské unie.

§ 19 a 20

(1) Osvědčení vydává Ministerstvo životního prostředí na základě žádosti osoby, která hodlá provádět zkoušení nebezpečných vlastností látky nebo směsi.

(2) Kromě obecných náležitostí musí žádost o vydání osvědčení obsahovat

a) jméno vedoucího testovacího zařízení,

b) číslo oprávnění k podnikatelské činnosti a

c) prohlášení o zavedení správné laboratorní praxe s uvedením jména a příjmení fyzické osoby, která za zavedení odpovídá.

apod.

Zkoušení látky a směsi

§ 21

(1) Zkoušení nebezpečných vlastností látky nebo směsi se pro účely tohoto zákona provádí u látky a směsi ve stavu, v jakém se vyrábějí nebo uvádějí na trh.

(2) Osoba, která provádí zkoušení nebezpečných vlastností látky nebo směsi, je povinna při předkládání výsledků takového zkoušení písemně potvrdit, že zkoušky byly provedeny v souladu se zásadami.

HLAVA IV

POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ

§ 22

Oznamovací povinnost

(1) Dovozce nebo následný uživatel, který jako první uvádí na trh Evropské unie na území České republiky směs, která má nebezpečné fyzikálně-chemické vlastnosti nebo nebezpečné vlastnosti ovlivňující zdraví, je povinen do 45 dnů ode dne, kdy tuto směs poprvé uvedl na trh, poskytnout Ministerstvu zdravotnictví informace o jejím vlivu na zdraví včetně informací o jejím úplném složení a fyzikálně-chemických vlastnostech v elektronické podobě a v rozsahu stanoveném prováděcím právním předpisem.

(2) Dodavatel, který na území České republiky uvádí na trh směs z jiného členského státu Evropské unie, která má nebezpečné fyzikálně-chemické vlastnosti nebo nebezpečné vlastnosti ovlivňující zdraví, je povinen do 45 dnů ode dne, kdy tuto směs poprvé uvedl na trh, poskytnout Ministerstvu zdravotnictví informace o jejím vlivu na zdraví včetně informací o jejím složení a fyzikálně-chemických vlastnostech obsažených v bezpečnostním listu v elektronické podobě a v rozsahu stanoveném prováděcím právním předpisem.

(3) Výrobce, který uvádí na trh Evropské unie na území České republiky detergent, je povinen do 45 dnů ode dne, kdy tento detergent uvedl na trh poprvé, poskytnout Ministerstvu zdravotnictví informace obsažené v datovém listu podle přímo použitelného předpisu Evropské unie o detergentech²⁴⁾ v elektronické podobě.

(4) Distributor, který na území České republiky uvádí na trh detergent z jiného členského státu Evropské unie, je povinen do 45 dnů ode dne, kdy tento detergent poprvé uvedl na trh, poskytnout Ministerstvu zdravotnictví informace zveřejněné výrobcem podle přímo použitelného předpisu Evropské unie o detergentech v elektronické podobě.

(5) Dovozece, následný uživatel nebo dodavatel podle odstavců 1 a 2 a výrobce nebo distributor podle odstavců 3 a 4 je povinen každou změnu informací poskytnutých Ministerstvu zdravotnictví oznámit ve lhůtě 45 dnů od změny informací.

(6) Prováděcí právní předpis stanoví rozsah informací požadovaných podle odstavců 1 až 4.

HLAVA V

VÝKON STÁTNÍ SPRÁVY

§ 23

Orgány státní správy

Státní správu v oblasti uvádění látek nebo látek obsažených ve směsích a v předmětech na trh a v uvádění směsí na trh podle tohoto zákona vykonávají

- a) Ministerstvo životního prostředí,
- b) Ministerstvo zdravotnictví,
- c) Ministerstvo průmyslu a obchodu,
- d) Česká inspekce životního prostředí,
- e) krajské hygienické stanice,
- f) celní úřady,

- g) Státní úřad inspekce práce,
- h) Státní rostlinolékařská správa.

§ 24

Ministerstvo životního prostředí

(1) Ministerstvo životního prostředí

- a) je ústředním orgánem státní správy v oblasti ochrany životního prostředí před škodlivými účinky látek, směsí nebo látek obsažených ve směsích a předmětech,
- b) je ústředním kontaktním místem v souladu s přímo použitelnými předpisy Evropské unie za účelem poskytování poradenství výrobcům, dovozcům, následným uživatelům a dalším zúčastněným osobám ohledně jejich povinností a odpovědnosti podle těchto nařízení,
- c) vykonává státní dozor v oblasti ochrany životního prostředí před škodlivými účinky látek, směsí nebo látek obsažených ve směsích nebo předmětech, vyráběných, uváděných na trh nebo používaných,
- d) vydává a zrušuje osvědčení o dodržování zásad podle § 19 odst. 1 a § 20 odst. 4,
- e) vede seznam držitelů osvědčení o dodržování zásad a zveřejňuje jej ve Věstníku Ministerstva životního prostředí,
- f) vykonává funkci příslušného orgánu v souladu s přímo použitelnými předpisy Evropské unie a zastupuje Českou republiku v orgánech Evropské agentury pro chemické látky,
- g) povoluje výjimky podle čl. 2 odst. 3 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006/20) nebo čl. 1 odst. 4 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008/21),
- h) informuje veřejnost o rizicích látek v souladu s přímo použitelným předpisem Evropské unie.

(2) Poskytuje Ministerstvu zdravotnictví informace o udělení výjimky podle § 14 odst. 1 a § 15 odst. 1.

(3) Ministerstvo životního prostředí poskytuje příslušným orgánům Evropské unie a Evropské agentuře pro chemické látky v rámci své působnosti zprávy a stanoviska v rozsahu, podobě a časových

intervalech v souladu s požadavky předpisů Evropské unie na úseku ochrany životního prostředí před škodlivými účinky látek nebo látek obsažených ve směsích a předmětech a směsí.

(4) Ministerstvo životního prostředí spolupracuje s příslušnými orgány Evropské unie, Evropskou agenturou pro chemické látky a příslušnými orgány členských států Evropské unie na úseku ochrany životního prostředí před škodlivými účinky látek nebo látek obsažených ve směsích a předmětech a směsí.

§ 25

Ministerstvo zdravotnictví

(1) Ministerstvo zdravotnictví

- a) je ústředním orgánem státní správy na úseku ochrany veřejného zdraví před škodlivými účinky látek, směsí nebo látek obsažených ve směsích a předmětech,
- b) shromažďuje informace předkládané podle § 22 odst. 1 až 5 a čl. 45 přímo použitelného předpisu Evropské unie o klasifikaci, balení a označování látek a směsí²¹⁾ a umožňuje dálkový přístup k nim Toxikologickému informačnímu středisku,
- c) umožňuje správním úřadům uvedeným v § 23, Ministerstvu vnitra, hasičským záchranným sborům krajů a krajským úřadům za účelem ochrany veřejného zájmu, zejména ochrany života a zdraví, dálkový přístup k informacím v rozsahu stanoveném prováděcím právním předpisem,
- d) zastupuje Českou republiku v orgánech Evropské agentury pro chemické látky,
- e) v rámci své působnosti informuje veřejnost o rizicích látek nebo látek obsažených ve směsích a předmětech nebezpečných pro zdraví.

A dále.

§ 26-32 charakterizuje jednotlivé orgány, co vykonávají.

HLAVA VI

NÁPRAVNÁ OPATŘENÍ A SPRÁVNÍ DELIKTY

§ 33

Nápravná opatření

§ 34

Správní delikty právnických a podnikajících fyzických osob

Za správní delikty se uloží pokuta

- a) do 5 000 000 Kč, jde-li o správní delikt podle odstavce 2 písm. a), odstavce 4 písm. a) nebo c), odstavce 6 písm. b) nebo c), nebo odstavce 15, 17 nebo 18,
- b) do 4 000 000 Kč, jde-li o správní delikt podle odstavce 5 písm. a), odstavce 6 písm. d) nebo g) nebo odstavce 16,
- c) do 3 000 000 Kč, jde-li o správní delikt podle odstavce 4 písm. b), odstavce 6 písm. a), h) nebo i), odstavce 7 písm. a) nebo odstavce 8,
- d) do 2 000 000 Kč, jde-li o správní delikt podle odstavce 5 písm. b), odstavce 6 písm. e) a f) nebo odstavce 19,
- e) do 1 000 000 Kč, jde-li o správní delikt podle odstavce 1 písm. a), odstavce 2 písm. b), odstavce 3 písm. a) nebo b), odstavce 7 písm. b) nebo odstavců 9 až 13,
- f) do 500 000 Kč, jde-li o správní delikt podle odstavce 1 písm. b) nebo odstavce 14.

§ 35

Společná ustanovení ke správním deliktům

HLAVA VII

PŘECHODNÁ, ZMOCŇOVACÍ A ZRUŠOVACÍ USTANOVENÍ

§ 36

Přechodná ustanovení

§ 37

Zmocnění k vydání prováděcích právních předpisů

§ 38

Zrušovací ustanovení

Zrušuje se:

1. Zákon č. 356/2003 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů.
2. Zákon č. 345/2005 Sb., kterým se mění zákon č. 356/2003 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.
3. Zákon č. 371/2008 Sb., kterým se mění zákon č. 356/2003 Sb., o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.
4. Vyhláška č. 219/2004 Sb., o zásadách správné laboratorní praxe.
5. Vyhláška č. 232/2004 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, týkající se klasifikace, balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků.
6. Vyhláška č. 234/2004 Sb., o možném použití alternativního nebo jiného odlišného názvu nebezpečné chemické látky v označení nebezpečného chemického přípravku a udělování výjimek na balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků.
7. Vyhláška č. 279/2005 Sb., kterou se mění vyhláška č. 219/2004 Sb., o zásadách správné laboratorní praxe.
8. Vyhláška č. 369/2005 Sb., kterou se mění vyhláška č. 232/2004 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, týkající se klasifikace, balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků.

9. Vyhláška č. 28/2007 Sb., kterou se mění vyhláška č. 232/2004 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, týkající se klasifikace, balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků, ve znění vyhlášky č. 369/2005 Sb.

10. Vyhláška č. 389/2008 Sb., kterou se mění vyhláška č. 232/2004 Sb., kterou se provádějí některá ustanovení zákona o chemických látkách a chemických přípravcích a o změně některých zákonů, týkající se klasifikace, balení a označování nebezpečných chemických látek a chemických přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

11. Vyhláška č. 139/2009 Sb., o omezení nebezpečných chemických látek a nebezpečných chemických přípravků.

12. Vyhláška č. 265/2010 Sb., o poskytování informací o některých nebezpečných chemických přípravcích.

ČÁST DRUHÁ

Změna zákona o inspekci práce

§ 39

ČÁST TŘETÍ

Změna zákona o požární ochraně

§ 40

ČÁST ČTVRTÁ

Změna zákona o správních poplatcích

§ 41

ČÁST PÁTÁ

Změna živnostenského zákona

§ 42

ČÁST ŠESTÁ

Změna zákona, kterým se mění některé zákony v souvislosti s přijetím zákona o Celní správě České republiky

§ 43

V zákoně č. 186/2004 Sb., kterým se mění některé zákony v souvislosti s přijetím zákona o Celní správě České republiky, ve znění zákona č. 189/2006 Sb., se část sedmnáctá zrušuje.

ČÁST SEDMÁ

Změna zákona, kterým se mění zákon č. 120/2002 Sb., o podmínkách uvádění biocidních přípravků a účinných látek na trh a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 186/2004 Sb., a některé další zákony

§ 44

V zákoně č. 125/2005 Sb., kterým se mění zákon č. 120/2002 Sb., o podmínkách uvádění biocidních přípravků a účinných látek na trh a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění zákona č. 186/2004 Sb., a některé další zákony, se část druhá zrušuje.

ČÁST OSMÁ

Změna zákona, kterým se mění zákon č. 76/2002 Sb., o integrované prevenci a omezování znečištění, o integrovaném registru znečišťování a o změně některých zákonů (zákon o integrované prevenci), ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony

§ 45

ČÁST DEVÁTÁ

**Změna zákona, kterým se mění některé zákony v souvislosti s přijetím zákona o základních
Registrech**

§ 46

V zákoně č. 227/2009 Sb., kterým se mění některé zákony v souvislosti s přijetím zákona o základních registrech, se část sto čtyřicátá zrušuje.

ČÁST DESÁTÁ

Změna zákona, kterým se mění některé zákony v souvislosti s přijetím daňového řádu

§ 47

V zákoně č. 281/2009 Sb., kterým se mění některé zákony v souvislosti s přijetím daňového řádu, ve znění zákona č. 153/2010 Sb., se část sto dvacátá čtvrtá zrušuje.

ČÁST JEDENÁCTÁ

**Změna zákona, kterým se mění zákon č. 326/2004 Sb., o rostlinolékařské péči a o změně
některých souvisejících zákonů**

§ 48

V zákoně č. 245/2011 Sb., kterým se mění zákon č. 326/2004 Sb., o rostlinolékařské péči a o změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a další související zákony, se část druhá zrušuje.

ČÁST DVANÁCTÁ

ÚČINNOST

§ 49

1. Tento zákon nabývá účinnosti prvním dnem druhého kalendářního měsíce následujícího po dni jeho vyhlášení.

2. Ustanovení hlavy II a § 34 odst. 5, § 34 odst. 6 písm. d) až g), § 34 odst. 16, § 34 odst. 19 a § 34 odst. 20 písm. b) a d) pozbývají platnosti uplynutím dne 31. května 2015.

Příloha č. 1 k zákonu č. 350/2011 Sb.

Minimální koncentrace nebezpečných látek obsažených ve směsi, které se berou v úvahu při klasifikaci směsí

Kategorie nebezpečnosti látky	Koncentrace, která se bere v úvahu pro	
	plynné směsi % objemová	směsi jiné než plynné % hmotnostní
Vysoce toxické	0,02	0,1
Toxické	0,02	0,1
Karcinogenní, kategorie 1 nebo 2	0,02	0,1
Mutagenní, kategorie 1 nebo 2	0,02	0,1
Toxické pro reprodukci, kategorie 1 nebo 2	0,02	0,1
Zdraví škodlivé	0,2	1
Žiravé	0,02	1
Dráždivé	0,2	1
Senzibilizující	0,2	1
Karcinogenní, kategorie 3	0,2	1
Mutagenní, kategorie 3	0,2	1
Toxické pro reprodukci, kategorie 3	0,2	1
Nebezpečné pro životní prostředí s přiřazeným symbolem N		0,1
Nebezpečné pro ozónovou vrstvu Země	0,1	0,1
Nebezpečné pro životní prostředí bez přiřazeného symbolu N		1

Příloha č. 2 k zákonu č. 350/2011 Sb.

Limitní koncentrace nebezpečných látek pro změnu klasifikace nebezpečných směsí

Výchozí rozmezí koncentrace (c) látky obsažené ve směsi	Přípustná změna ve výchozí koncentraci látky obsažené ve směsi
$c \leq 2,5 \%$	$\pm 30 \%$
$2,5 \% < c \leq 10 \%$	$\pm 20 \%$
$10 \% < c \leq 25 \%$	$\pm 10 \%$
$25 \% < c \leq 100 \%$	$\pm 5 \%$

S tímto zákonem souvisí:

402/2011 Sb.

VYHLÁŠKA o hodnocení nebezpečných vlastností chemických látek a chemických směsí a balení a označování nebezpečných chemických směsí

6.3 Globálně harmonizovaný systém klasifikace a označování chemikálií

Globálně harmonizovaný systém klasifikace a označování chemikálií (GHS) je systém Organizace spojených národů pro identifikaci nebezpečných chemikálií a pro informování uživatelů o těchto nebezpečích prostřednictvím symbolů a vět na štítcích obalů a prostřednictvím bezpečnostních listů.

Evropský parlament a Rada přijaly dne 16. prosince 2008 Nařízení o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, které sladuje stávající legislativu Evropské unie se systémem GHS (tzv. Nařízení CLP). Nařízení by mělo zajistit vysokou úroveň ochrany lidského zdraví a životního prostředí i volný pohyb chemických látek, směsí.

Proti minulému systému klasifikace nařízení GHS přináší některé změny a další rozšíření: dochází k rozšíření nebezpečných fyzikálních vlastností a nebezpečné vlastnosti pro zdraví a životní prostředí. Výstražné symboly nebezpečnosti jsou nové. Pojem látka se zachovává, pojem přípravek se nahrazuje pojmem směs. Pojem „kategorie nebezpečnosti“ se nahrazuje pojmem „třída nebezpečnosti“.

GHS stanovuje požadavky na systém označování látek a směsí:

- Výstražné symboly nebezpečnosti
- Signální slova - slovo označující příslušnou úroveň závažnosti nebezpečnosti za účelem varování před možným nebezpečím; dvě úrovně: „nebezpečí“ je signální slovo označující závažnější kategorie nebezpečnosti; a „varování“ je signální slovo označující méně závažné kategorie nebezpečnosti
- Standardní věty o nebezpečnosti, tzv. H-věty, dříve R-věty
- Pokyny pro bezpečné zacházení, tzv. P-věty, dříve S-věty
- Označení výrobku

- Informace o dodavateli

Po dobu přechodného období zabezpečuje předpis existenci starého i nového systému.

- Pro **látky**: od 1. prosince 2010 se látky označují podle nového systému klasifikace a značení, přičemž v listech bezpečnostních údajů se bude uvádět současně i starý systém s novým systémem.
- Pro **směsi**: Do 1. června 2015 mají podniky zodpovědné za značení chemikálií možnost výběru jednoho ze dvou systémů pro směsi. Když si vyberou nový systém, označení se musí vypracovat v souladu s tímto systémem, přičemž v listě bezpečnostních údajů budou uvedeny obě klasifikace.

Od 1. června 2015 staré směrnice přestávají platit a kompletně jsou nahrazeny systémem GHS.

Klasifikační systém GHS je komplexní. Data použitá pro klasifikaci lze získávat z testů, literatury a praktických zkušeností. Úplný výklad klasifikace pro fyzikální, zdravotní a environmentální nebezpečnost lze najít na webových stránkách OSN.

Hlavní elementy kritérií klasifikace nebezpečnosti jsou shrnuty níže:

Fyzikální nebezpečnost

Fyzikální nebezpečnost je založena na systému UNDGS (United Nations Dangerous Goods System, Systém nebezpečného zboží OSN). Tyto regulace a testovací metody OSN lze najít na webu OSN. Protože záběr GHS zahrnuje všechny příjemce informací, bylo nutné provést určitá rozšíření a změny v popisu nebezpečnosti.

- **Výbušniny** jsou zařazeny do jedné z šesti podkategorií v závislosti na druhu nebezpečí, které představují, jak je uvedeno v UNDGS.
- **Hořlavý plyn** je taková plynná látka, která je hořlavá na vzduchu při 20 °C a standardním tlaku 101,3 kPa. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze dvou kategorií na základě výsledků testu nebo výpočetní metody.
- **Hořlavé aerosoly** by měly být považovány za Kategorii 1 nebo Kategorii 2, obsahují-li jakoukoli složku, která je podle kritérií klasifikována jako hořlavá, tedy hořlavé kapaliny, hořlavé plyny nebo hořlavé tuhé látky.
- **Oxidující plyn** je jakýkoli plyn, který může, obecně poskytováním kyslíku, způsobit zapálení jiného materiálu, či se na něm podílet, ve větší míře, než tak činí vzduch. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jediné kategorie na základě toho, že (obecně poskytováním

kyslíku) způsobují zapálení jiného materiálu, či se na něm podílejí, ve větší míře než tak činí vzduch.

- **Plyny pod tlakem** jsou plyny obsažené v nádobě při tlaku nejméně 280 Pa při 20 °C nebo ve zkapalněné podobě. Toto zahrnuje čtyři typy plynů nebo plyných směsí ve vztahu k účinkům náhlého uvolnění tlaku nebo ochlazení, které mohou vést k vážným škodám na zdraví, majetku nebo životním prostředí, nezávisle na jiných rizicích, které tyto plyny mohou mít.
- **Hořlavá kapalina** je kapalina s teplotou vzplanutí do 93 °C. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze čtyř kategorií na základě zápalného bodu a bodu varu.
- **Hořlavá tuhá látka** je látka, která je snadno zápalná nebo může způsobit vznícení při tření či k němu přispět. Snadno zápalné tuhé látky jsou práškové, granulární nebo mazlavé látky, které jsou nebezpečné, jestliže je lze snadno zapálit krátkým kontaktem se zdrojem zapálení, například hořící zápalkou, a jestliže se plamen rychle šíří.
- **Samovolně reagující látky** jsou tepelně nestabilní kapaliny nebo pevné látky, které podléhají silně exotermickému tepelnému rozkladu i bez přístupu kyslíku (vzduchu). Tato definice vylučuje materiály klasifikované GHS jako výbušné, organické peroxidy nebo jako látky oxidující.
- **Pyroforická kapalina** je taková kapalina, která je i v malých množstvích schopna se vznítit do pěti minut poté, co přijde do kontaktu se vzduchem. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné kategorie na základě výsledků Testu OSN.
- **Pyroforická tuhá látka** je taková tuhá látka, která je i v malých množstvích schopna se vznítit do pěti minut poté, co přijde do kontaktu se vzduchem. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné kategorie na základě výsledků Testu OSN.
- **Samozahřívající se látky** jsou tuhé látky nebo kapaliny jiné než pyroforické látky, které jsou reakcí se vzduchem nebo bez zdroje energie schopny se samy zahřívát. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze dvou kategorií na základě výsledků Testu OSN.
- **Látky, které při styku s vodou uvolňují hořlavé plyny**, jsou tuhé látky nebo kapaliny, které jsou při kontaktu s vodou (interakcí s ní) schopny se samy zapálit nebo uvolňovat hořlavé plyny v nebezpečných množstvích. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze tří kategorií na základě výsledků Testu OSN, který měří vývin plynu a rychlost vývinu.
- **Oxidující kapaliny** jsou kapaliny, které, ačkoliv nemusí být nutně zápalné, mohou, obecně uvolňováním kyslíku, způsobit zapálení jiného materiálu nebo k němu přispět. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze tří kategorií na základě výsledků Testu OSN.

- **Oxidující tuhé látky** jsou tuhé látky, které, ačkoliv nemusí být nutně zápalné, mohou, obecně uvolňováním kyslíku, způsobit zapálení jiného materiálu nebo k němu přispět. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze tří kategorií na základě výsledků Testu OSN.
- **Organické peroxidy** jsou organické kapaliny nebo tuhé látky, které obsahují bivalentní strukturu -O-O- a lze je považovat za deriváty peroxidu vodíku, kde jsou jeden či oba atomy vodíku nahrazeny organickými radikály. Termín zahrnuje také směsi s organickými peroxidy. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jednoho ze sedmi "typů", A až G, na základě výsledků Série testů OSN A až H.
- **Látky žíravé pro kovy** jsou látky nebo směsi, které chemickým účinkem poškozují nebo ničí kovy. Tyto látky nebo směsi jsou řazeny do jediné kategorie na základě testů (Ocel: ISO 9328 (II): 1991 - Ocel typ P235; Hliník: ASTM G31-72 (1990) - neplátovaný typ 7075-T6 nebo AZ5GU-T66). Kritéria GHS jsou míra koroze na povrchu oceli nebo hliníku převyšující 6,25 mm ročně při testovací teplotě 55 °C.

Zdravotní nebezpečnost

- **Akutní toxicita** zahrnuje pět kategorií GHS, ze kterých lze vybrat příslušné elementy relevantní pro dopravu, ochranu spotřebitelů, pracovníků a životního prostředí. Látky se začleňují do jedné z pěti kategorií toxicity na základě LD₅₀ (orální, dermální) nebo LC₅₀ (inhalace).
- **Poleptání kůže** znamená způsobení nevratného poškození kůže po aplikaci testovací látky po dobu až 4 hodiny. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jediné harmonizované kategorie.
- **Podráždění kůže** znamená způsobení vratného poškození kůže po aplikaci testovací látky po dobu až 4 hodiny. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jediné harmonizované kategorie. Pro orgány, jako jsou regulátoři pesticidů, které chtějí míce než jednu úroveň podráždění kůže, se poskytuje dodatečná kategorie mírného podráždění.
- **Vážné poškození očí** znamená způsobení poškození tkáně oka nebo vážnou fyzikální poruchu zraku, následující po aplikaci testovací látky na přední povrch oka, které není plně vratné do 21 dnů od aplikace. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jediné harmonizované kategorie.
- **Podráždění očí** znamená změny v oku následující po aplikaci testovací látky na přední povrch oka, které jsou plně vratné do 21 dnů po aplikaci. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jediné harmonizované kategorie. Pro orgány, jako jsou regulátoři pesticidů, které

chtějí míce než jednu úroveň podráždění očí, lze vybírat jednu ze dvou podkategorií, v závislosti na tom, zda jsou změny vratné do 21 nebo do 7 dnů.

- **Senzibilizace dýchacích orgánů** znamená, že látka po inhalaci vyvolává hypersenzitivitu dýchacích cest. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jediné harmonizované kategorie.
- **Senzibilizace kůže** znamená, že látka po kontaktu s kůží vyvolává alergickou reakci. Definice "senzibilizace kůže" je ekvivalentní "kontaktní senzibilizaci". Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jediné harmonizované kategorie.
- **Mutagenita v zárodečných buňkách** znamená, že činidlo způsobuje zvýšený výskyt mutací v populaci buněk a/nebo organismů. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze dvou harmonizovaných kategorií. Kategorie 1 má dvě podkategorie.
- **Karcinogenita** znamená, že látka nebo směs látek vyvolává nádorové bujení nebo zvyšuje jeho výskyt. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze dvou harmonizovaných kategorií. Kategorie 1 má dvě podkategorie.
- **Toxicita pro reprodukci** zahrnuje nežádoucí účinky na pohlavní funkci a plodnost u dospělých mužů a žen, stejně jako vývojovou toxicitu u potomků. Látky a směsi s reprodukčními nebo vývojovými účinky se řadí do jedné ze dvou kategorií, "známý nebo předpokládaný" a "podezřelý". Kategorie 1 má dvě podkategorie pro reprodukční a vývojové účinky. Látky, které mohou znamenat nebezpečí pro kojence, mají samostatnou kategorii, Účinky při nebo prostřednictvím kojení.
- **Toxicita pro specifické cílové orgány (TOST)** je třída, která rozlišuje mezi jednorázovou a opakovanou expozicí pro účinky na cílové orgány. Všechny významné účinky na zdraví, jinak specificky nezahrnuté do GHS, které mohou narušit funkci, jak vratně tak nevratně, ihned nebo s prodlevou, jsou zahrnuty do třídy nesmrtelné toxicity pro specifické cílové orgány (TOST). Narkotické účinky a podráždění dýchacích orgánů se považují za systémové účinky pro cílové orgány následující po jednorázové expozici. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti pro jednorázovou expozici jsou řazeny do jedné ze tří kategorií. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti pro opakovanou expozici jsou řazeny do jedné ze dvou kategorií.
- **Nebezpečí při vdechnutí** zahrnuje akutní účinky, jako je chemická pneumonie, různého stupně postižení dýchacích orgánů nebo smrti po vdechnutí. Vdechnutí je vstup kapaliny nebo tuhé látky přímo přes ústní nebo nosní dutinu, anebo nepřímo vdechnutím zvratků, do průdušnice a dolních cest dýchacích. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze dvou kategorií na základě jejich viskozity.

Nebezpečnost pro životní prostředí

- **Akutní nebezpečí pro vodní prostředí** znamená přirozenou vlastnost materiálu způsobovat při krátkodobé expozici poškození vodních organismů. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze tří kategorií na základě akutní toxicity: LC₅₀ (ryby), EC₅₀ (korýši) nebo ErC₅₀ (řasy nebo jiné vodní rostliny). V některých regulačních systémech mohou být tyto kategorie pro některé sektory dále děleny nebo rozšiřovány.
- **Chronické nebezpečí pro vodní prostředí** znamená potenciální nebo skutečné vlastnosti materiálu způsobovat nežádoucí účinky na vodní organismy při expozicích, které jsou určeny v relaci k životnímu cyklu organismů. Látky a směsi této třídy nebezpečnosti jsou řazeny do jedné ze čtyř kategorií na základě toxicity a osudu v životním prostředí: LC₅₀ (ryby), EC₅₀ (korýši) nebo ErC₅₀ (řasy nebo jiné vodní rostliny), a degradace nebo bioakumulace.

Klasifikace směsí

Přístup GHS ke klasifikaci směsí z hlediska nebezpečnosti pro zdraví nebo životní prostředí je komplexní. Používá se vrstvený přístup a záleží na množství dostupných informací o směsi samotné a o jejích složkách. Principy, které byly vyvinuty pro klasifikaci směsí, staví na existujících systémech, jako je například systém Evropské unie pro klasifikaci přípravků uložený Směrnicí 1999/45/EC. Proces pro klasifikaci směsí je založen na těchto krocích:

1. Pokud jsou k dispozici toxikologická nebo ekotoxikologická data pro směs jako takovou, bude klasifikace směsí založena na těchto datech.
2. Pokud data pro směs nejsou k dispozici, použijí se odpovídající "přemostovací principy" (*bridging principles*) s daty pro složky a/nebo pro podobné směsi.
3. Nejsou-li k dispozici ani data pro směs jako takovou (1), ani nelze použít přemostovací principy (2), použijí se ke klasifikaci směsí výpočtové nebo zlomové hodnoty popsané ve specifickém koncovém bodě.

Výstražné symboly nebezpečnosti

Na Obr. 113, jsou uvedeny GHS piktogramy, které jsou nyní platné k označování chemických látek.

				
GHS01 - výbušné látky	GHS02 - hořlavé látky	GHS03 - oxidační látky	GHS04 - plyny pod tlakem	GHS05 - korozivní a žíravé látky
				
GHS06 - toxické látky	GHS07 - dráždivé látky	GHS08 - látky nebezpečné pro zdraví	GHS09 - látky nebezpečné pro životní prostředí	GHS10 - látky s neznámými vlastnostmi

Obr. 113. GHS piktogramy.

Přehled H-vět

H200 Nestabilní výbušnina.

H201 Výbušnina; nebezpečí masivního výbuchu.

H202 Výbušnina; vážné nebezpečí zasažení částicemi.

H203 Výbušnina; nebezpečí požáru, tlakové vlny nebo zasažení částicemi.

H204 Nebezpečí požáru nebo zasažení částicemi.

H205 Při požáru může způsobit masivní výbuch.

H220 Extrémně hořlavý plyn.

H221 Hořlavý plyn.

H222 Extrémně hořlavý aerosol.

H223 Hořlavý aerosol.

H224 Extrémně hořlavá kapalina a páry.

H225 Vysoce hořlavá kapalina a páry.

H226 Hořlavá kapalina a páry.

H228 Hořlavá tuhá látka.

H240 Zahřívání může způsobit výbuch.

H241 Zahřívání může způsobit požár nebo výbuch.

H242 Zahřívání může způsobit požár.

H250 Při styku se vzduchem se samovolně vznítí.

H251 Samovolně se zahřívá; může se vznítit.

H252 Ve velkém množství se samovolně zahřívá; může se vznítit.

H260 Při styku s vodou uvolňuje hořlavé plyny, které se mohou samovolně vznítit.

H261 Při styku s vodou uvolňuje hořlavé plyny.

H270 Může způsobit nebo zesílit požár; oxidant.

H271 Může způsobit požár nebo výbuch; silný oxidant.

H272 Může zesílit požár; oxidant.

H280 Obsahuje plyn pod tlakem; při zahřívání může vybuchnout.

H281 Obsahuje zchlazený plyn; může způsobit omrzliny nebo poškození chladem.

H290 Může být korozivní pro kovy.

H300 Při požití může způsobit smrt.

H301 Toxický při požití.

H302 Zdraví škodlivý při požití.

H304 Při požití a vniknutí do dýchacích cest může způsobit smrt.

H310 Při styku s kůží může způsobit smrt.

H311 Toxický při styku s kůží.

H312 Zdraví škodlivý při styku s kůží.

H314 Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.

H315 Dráždí kůži.

H317 Může vyvolat alergickou kožní reakci.

H318 Způsobuje vážné poškození očí.

H319 Způsobuje vážné podráždění očí.

H330 Při vdechování může způsobit smrt.

H331 Toxický při vdechování.

H332 Zdraví škodlivý při vdechování.

H334 Při vdechování může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu nebo dýchací potíže.

H335 Může způsobit podráždění dýchacích cest.

H336 Může způsobit ospalost nebo závratě.

H340 Může vyvolat genetické poškození.

H341 Podezření na genetické poškození.

H350 Může vyvolat rakovinu.

H351 Podezření na vyvolání rakoviny.

H360 Může poškodit reprodukční schopnost nebo plod v těle matky.

H361 Podezření na poškození reprodukční schopnosti nebo plodu v těle matky.

H362 Může poškodit kojence prostřednictvím mateřského mléka.

H370 Způsobuje poškození orgánů.

H371 Může způsobit poškození orgánů.

H372 Způsobuje poškození orgánů při prodloužené nebo opakované expozici.

H373 Může způsobit poškození orgánů při prodloužené nebo opakované expozici.

H400 Vysoce toxický pro vodní organismy.

H410 Vysoce toxický pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.

H411 Toxický pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.

H412 Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.

H413 Může vyvolat dlouhodobé škodlivé účinky pro vodní organismy.

Doplňkové informace o nebezpečnosti

EUH 001	Výbušný v suchém stavu.
EUH	Výbušný za přístupu i bez přístupu vzduchu.

006	
EUH 014	Prudce reaguje s vodou.
EUH 018	Při používání může vytvářet hořlavé nebo výbušné směsi par se vzduchem.
EUH 019	Může vytvářet výbušné peroxidy.
EUH 044	Nebezpečí výbuchu při zahřátí v uzavřeném obalu.
EUH 029	Uvolňuje toxický plyn při styku s vodou.
EUH 031	Uvolňuje toxický plyn při styku s kyselinami.
EUH 032	Uvolňuje vysoce toxický plyn při styku s kyselinami.
EUH 066	Opakovaná expozice může způsobit vysušení nebo popraskání kůže.
EUH 070	Toxický při styku s očima.
EUH 071	Způsobuje poleptání dýchacích cest.
EUH 059	Nebezpečný pro ozonovou vrstvu.
EUH 201	Obsahuje olovo. Nemá se používat na povrchy, které mohou okusovat nebo olizovat děti.
EUH 201A	Pozor! Obsahuje olovo.
EUH 202	Kyanoakrylát. Nebezpečí. Okamžitě slepuje kůži a oči. Uchovávejte mimo dosah dětí.
EUH 203	Obsahuje chrom (VI). Může vyvolat alergickou reakci.
EUH 204	Obsahuje isokyanáty. Může vyvolat alergickou reakci.
EUH 205	Obsahuje epoxidové složky. Může vyvolat alergickou reakci.
EUH 206	Pozor! Nepoužívejte společně s jinými výrobky. Může uvolňovat nebezpečné plyny (chlor).
EUH 207	Pozor! Obsahuje kadmium. Při používání vznikají nebezpečné výpary. Viz informace dodané výrobcem. Dodržujte bezpečnostní pokyny.
EUH 208	Obsahuje (název senzibilizující látky). Může vyvolat alergickou reakci.
EUH 209	Při používání se může stát vysoce hořlavým.
EUH 209A	Při používání se může stát hořlavým.
EUH 210	Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list.
EUH	Dodržujte pokyny pro používání, abyste se vyvarovali rizik pro lidské zdraví a životní

Přehled P-vět

P101	Je-li nutná lékařská pomoc, mějte po ruce obal nebo štítek výrobku.
P102	Uchovávejte mimo dosah dětí.
P103	Před použitím si přečtěte údaje na štítku.
P201	Před použitím si obzobarejte speciální instrukce.
P202	Nepoužívejte, dokud jste si nepřčetli všechny pokyny pro bezpečné zacházení a neporozuměli jim.
P210	Chraňte před teplem, horkými povrchy, jiskrami, otevřeným ohněm a jinými zdroji zapálení. Zákaz kouření.
P211	Nestříkejte do otevřeného ohně nebo jiných zdrojů zapálení.
P220	Uchovávejte/skladujte odděleně od oděvů/.../hořlavých materiálů.
P221	Proved'te preventivní opatření proti smíchání s hořlavými materiály...
P222	Zabraňte styku se vzduchem.
P223	Zabraňte styku s vodou.
P230	Uchovávejte ve zvlhčeném stavu ...
P231	Manipulace pod inertním plynem.
P232	Chraňte před vlhkem.
P233	Uchovávejte obal těsně uzavřený.
P234	Uchovávejte pouze v původním obalu.
P235	Uchovávejte v chladu.
P240	Uzemněte obal a odběrové zařízení.
P241	Používejte elektrické/ventilační/osvětlovací/.../zařízení do výbušného prostředí.
P242	Používejte pouze nářadí z nejkřícího kovu.
P243	Proved'te preventivní opatření proti výbojům statické elektřiny.
P244	Udržujte ventily a příslušenství bez oleje a maziva.
P250	Nevystavujte obrušování/nárazům/.../tření.
P251	Nepropichujte nebo nespálujte ani po použití.
P260	Nevdechujte prach/dým/plyn/mlhu/páry/aerosoly.
P261	Zamezte vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/par/aerosolů.
P262	Zabraňte styku s očima, kůží nebo oděvem.
P263	Zabraňte styku během těhotenství/kojení.
P264	Po manipulaci důkladně omyjte
P270	Při používání tohoto výrobku nejezte, nepijte ani nekuřte.
P271	Používejte pouze venku nebo v dobře větraných prostorách.
P272	Kontaminovaný pracovní oděv neodnášejte z pracoviště.
P273	Zabraňte uvolnění do životního prostředí.
P280	Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít.
P281	Používejte požadované osobní ochranné prostředky.
P282	Používejte ochranné rukavice proti chladu/obličejový štít/ochranné brýle.
P283	Používejte ohnivzdorný/nehořlavý oděv.

- P284 Používejte vybavení pro ochranu dýchacích cest.
- P285 V případě nedostatečného větrání používejte vybavení pro ochranu dýchacích cest.
- P231+232 Manipulace pod inertním plynem. Chraňte před vlhkem.
- P235+410 Uchovávejte v chladu. Chraňte před slunečním zářením.
- P301 PŘI POŽITÍ:
- P302 PŘI STYKU S KŮŽÍ:
- P303 PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy):
- P304 PŘI VDECHNUTÍ:
- P305 PŘI ZASAŽENÍ OČÍ:
- P306 PŘI STYKU S ODĚVEM:
- P307 PŘI expozici:
- P308 PŘI expozici nebo podezření na ni:
- P309 PŘI expozici nebo necítíte-li se dobře:
- P310 Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře/...
- P311 Volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře/...
- P312 Necítíte-li se dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře/...
- P313 Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
- P314 Necítíte-li se dobře, vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
- P315 Okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
- P320 Je nutné odborné ošetření (viz ... na tomto štítku).
- P321 Odborné ošetření (viz ... na štítku).
- P322 Specifické opatření (viz ... na tomto štítku).
- P330 Vypláchněte ústa.
- P331 NEVYVOLÁVEJTE zvracení.
- P332 Při podráždění kůže:
- P333 Při podráždění kůže nebo vyrážce:
- P334 Ponořte do studené vody/zabalte do vlhkého obvazu.
- P335 Volné částice odstraňte z kůže.
- P336 Omrzlá místa ošetřete vlažnou vodou. Postižené místo netřete.
- P337 Přetrvává-li podráždění očí:
- P338 Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
- P340 Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání.
- P341 Při obtížném dýchání přeneste postiženého na čerstvý vzduch a ponechte jej v klidu v poloze usnadňující dýchání.
- P342 Při dýchacích potížích:
- P350 Jemně omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
- P351 Několik minut opatrně oplachujte vodou.
- P352 Omyjte velkým množstvím vody/...
- P353 Opláchněte kůži vodou/osprchujte.
- P360 Kontaminovaný oděv a kůži okamžitě omyjte velkým množstvím vody a potom oděv odložte.
- P361 Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte.

P362	Kontaminovaný oděv svlékněte.
P363	Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte.
P370	V případě požáru:
P371	V případě velkého požáru a velkého množství:
P372	Nebezpečí výbuchu v případě požáru.
P373	Požár NEHASTE, dostane-li se k výbušninám.
P374	Haste z přiměřené vzdálenosti a dodržujte běžná opatření.
P375	Kvůli nebezpečí výbuchu haste z dostatečné vzdálenosti.
P376	Zastavte únik, můžete-li tak učinit bez rizika.
P377	Požár unikajícího plynu: Nehaste, nelze-li únik bezpečně zastavit.
P378	K hašení použijte
P380	Vykliďte prostor.
P381	Odstraňte všechny zdroje zapálení, můžete-li tak učinit bez rizika.
P390	Uniklý produkt absorbujte, aby se zabránilo materiálním škodám.
P391	Uniklý produkt seberte.
P301+310	PŘI POŽITÍ: Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře/...
P301+312	PŘI POŽITÍ: Necítíte-li se dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře/...
P301+330+331	PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení.
P302+334	PŘI STYKU S KŮŽÍ: Ponořte do studené vody/zabalte do vlhkého obvazu.
P302+350	PŘI STYKU S KŮŽÍ: Jemně omyjte velkým množstvím vody a mýdla.
P302+352	PŘI STYKU S KŮŽÍ: Omyjte velkým množstvím vody/...
P303+361+353	PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou/osprchujte.
P304+340	PŘI VDECHNUTÍ: Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání.
P304+341	PŘI VDECHNUTÍ: Při obtížném dýchání přeneste postiženého na čerstvý vzduch a ponechte jej v klidu v poloze usnadňující dýchání.
P305+351+338	PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
P306+360	PŘI STYKU S ODĚVEM: Kontaminovaný oděv a kůži okamžitě omyjte velkým množstvím vody a potom oděv odložte.
P307+311	PŘI expozici: Volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.
P308+313	PŘI expozici nebo podezření na ni: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
P309+311	PŘI expozici nebo necítíte-li se dobře: Volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.
P332+313	Při podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
P333+313	Při podráždění kůže nebo vyrážce: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
P335+334	Volné částice odstraňte z kůže. Ponořte do studené vody/zabalte do vlhkého obvazu.
P337+313	Přetrvává-li podráždění očí: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
P342+311	Při dýchacích potížích: Volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře/...
P370+376	V případě požáru: Zastavte únik, můžete-li tak učinit bez rizika.
P370+378	V případě požáru: K hašení použijte

P370+380	V případě požáru: Vyklid'te prostor.
P370+380+375	V případě požáru: Vyklid'te prostor. Kvůli nebezpečí výbuchu haste z dostatečné vzdálenosti.
P371+380+375	V případě velkého požáru a velkého množství: Vyklid'te prostor. Kvůli nebezpečí výbuchu haste z dostatečné vzdálenosti.
P401	Skladujte ...
P402	Skladujte na suchém místě.
P403	Skladujte na dobře větraném místě.
P404	Skladujte v uzavřeném obalu.
P405	Skladujte uzamčené.
P406	Skladujte v obalu odolném proti korozi/... obalu s odolnou vnitřní vrstvou.
P407	Mezi stohy/paletami ponechte vzduchovou mezeru.
P410	Chraňte před slunečním zářením.
P411	Skladujte při teplotě nepřesahující ... °C/...°F.
P412	Nevystavujte teplotě přesahující 50 °C/122 °F.
P413	Množství větší než ... kg/... liber skladujte při teplotě nepřesahující ... °C/...°F.
P420	Skladujte odděleně od ostatních materiálů.
P422	Skladujte pod ...
P402+404	Skladujte na suchém místě. Skladujte v uzavřeném obalu.
P403+233	Skladujte na dobře větraném místě. Uchovávejte obal těsně uzavřený.
P403+235	Skladujte na dobře větraném místě. Uchovávejte v chladu.
P410+403	Chraňte před slunečním zářením. Skladujte na dobře větraném místě.
P410+412	Chraňte před slunečním zářením. Nevystavujte teplotě přesahující 50 °C/122 °F.
P411+235	Skladujte při teplotě nepřesahující ... °C/...°F. Uchovávejte v chladu.
P501	Odstraňte obsah/obal ...

Na Obr. 114, Obr. 115 a Obr. 116, jsou uvedeny starší piktogramy a tzv. R a S věta, nebo jejich kombinace.



Obr. 114. Piktogramy z dřívějšího zákona 356/2003 Sb. a Vyhlášky 232/2004 Sb.

Kombinace R vět	
R 1	Výbušný v suchém stavu
R 2	Nebezpečí výbuchu při úderu, tření, ohni nebo působením jiných zdrojů zapálení
R 3	Velké nebezpečí výbuchu při úderu, tření, ohni nebo působením jiných zdrojů zapálení
R 4	Vytváří výsoce výbušné kovové sloučeniny
R 5	Zahřívání může způsobit výbuch
R 6	Výbušný za i bez přístupu vzduchu
R 7	Může způsobit požár
R 8	Dotek s hořlavým materiálem může způsobit požár
R 9	Výbušný při smíchání s hořlavým materiálem
R 10	Hořlavý
R 11	Vysoce hořlavý
R 12	Extremně hořlavý
R 13	Prudce reaguje s vodou
R 14	Při styku s vodou uvolňuje extrémně hořlavé plyny
R 15	Výbušný při smíchání s oxidací látkami
R 16	Samovznětlivý na vzduchu
R 17	Při používání může vytvářet hořlavé nebo výbušné směsi se vzduchem
R 18	Může vytvářet výbušné peroxidy
R 19	Zdraví škodlivý při vdechování
R 20	Zdraví škodlivý při styku s kůží
R 21	Zdraví škodlivý při požití
R 22	Toxický při vdechování
R 23	Toxický při styku s kůží
R 24	Toxický při požití
R 25	Vysoce toxický při vdechování
R 26	Vysoce toxický při styku s kůží
R 27	Vysoce toxický při požití
R 28	Uvolňuje toxický plyn při styku s vodou
R 29	Při používání se může stát vysocí hořlavým
R 30	Uvolňuje toxický plyn při styku s kyselinami
R 31	Volně vysocí toxický plyn při styku s kyselinami
R 32	Nebezpečí kumulativních účinků
R 33	Způsobuje poleptání
R 34	Způsobuje těžké poleptání
R 35	Dráždí oči
R 36	Dráždí dýchací orgány
R 37	Dráždí kůži
R 38	Nebezpečí velmi vážných nevratných účinků
R 39	Možné nebezpečí nevratných účinků
R 40	Nebezpečí vážného poškození očí
R 41	Může vyvolat senzibilizaci při vdechování
R 42	Může vyvolat senzibilizaci při styku s kůží
R 43	Nebezpečí výbuchu při zahřátí v uzavřeném obalu
R 44	Může vyvolat ekzém
R 45	Může vyvolat poškození dědičných vlastností
R 46	Při dlouhodobé expozici nebezpečí vážného poškození zdraví
R 47	Může vyvolat rakovinu při vdechování
R 48	Vysocí toxický pro vodní organismy
R 49	Toxický pro vodní organismy
R 50	Skodlivý pro vodní organismy
R 51	Může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí
R 52	Toxický pro rostliny
R 53	Toxický pro zvířata
R 54	Toxický pro mořské organismy
R 55	Toxický pro včely
R 56	Může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky v životním prostředí
R 57	Nebezpečí pro ozonovou vrstvu
R 58	Může poškodit reprodukční schopnost
R 59	Může poškodit plod v těle matky
R 60	Možné nebezpečí poškození reprodukčních schopností
R 61	Možné nebezpečí poškození plodu v těle matky
R 62	Může poškodit kojení prostřednictvím mateřského mléka
R 63	Zdraví škodlivý: při požití může vyvolat poškození plic
R 64	
R 65	

Kombinace R vět	
R 14/15	Prudce reaguje s vodou za uvolňování extrémně hořlavých plynů
R 15/29	Při styku s vodou uvolňuje toxický, extrémně hořlavý plyn
R 20/21	Zdraví škodlivý při vdechování a při styku s kůží
R 20/22	Zdraví škodlivý při vdechování a při požití
R 20/21/22	Zdraví škodlivý při vdechování, styku s kůží a při požití
R 21/22	Zdraví škodlivý při styku s kůží a při požití
R 23/24	Toxický při vdechování a při styku s kůží
R 23/25	Toxický při vdechování a při požití
R 23/24/25	Toxický při vdechování, styku s kůží a při požití
R 24/25	Toxický při styku s kůží a při požití
R 26/27	Vysocí toxický při vdechování a při styku s kůží
R 26/28	Vysocí toxický při vdechování a při požití
R 26/27/28	Vysocí toxický při vdechování, styku s kůží a při požití
R 27/28	Vysocí toxický při styku s kůží a při požití
R 36/37	Dráždí oči a dýchací orgány
R 36/38	Dráždí oči a kůži
R 36/37/38	Dráždí oči a dýchací orgány a kůži
R 37/38	Dráždí dýchací orgány a kůži
R 39/23	Toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při vdechování
R 39/24	Toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při styku s kůží
R 39/25	Toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při požití
R 39/23/25	Toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při vdechování a při požití
R 39/24/25	Toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při styku s kůží a při požití
R 39/23/24/25	Toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při vdechování, styku s kůží a při požití
R 39/26	Vysocí toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při vdechování
R 39/27	Vysocí toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při styku s kůží
R 39/28	Vysocí toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při požití
R 39/26/27	Vysocí toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při vdechování a při styku s kůží
R 39/26/28	Vysocí toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při vdechování a při požití
R 39/27/28	Vysocí toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při styku s kůží a při požití
R 39/26/27/28	Vysocí toxický: nebezpečí velmi vážných nevratných účinků při vdechování, styku s kůží a při požití
R 40/20	Zdraví škodlivý: možné nebezpečí nevratných účinků při vdechování
R 40/21	Zdraví škodlivý: možné nebezpečí nevratných účinků při styku s kůží
R 40/22	Zdraví škodlivý: možné nebezpečí nevratných účinků při požití
R 40/20/21	Zdraví škodlivý: možné nebezpečí nevratných účinků při vdechování a při styku s kůží
R 40/20/22	Zdraví škodlivý: možné nebezpečí nevratných účinků při vdechování a při požití
R 40/21/22	Zdraví škodlivý: možné nebezpečí nevratných účinků při styku s kůží a při požití
R 40/20/21/22	Zdraví škodlivý: možné nebezpečí nevratných účinků při vdechování, styku s kůží a při požití
R 42/43	Může vyvolat senzibilizaci při vdechování a při styku s kůží
R 48/20	Zdraví škodlivý: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním
R 48/21	Zdraví škodlivý: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici stykem s kůží
R 48/22	Zdraví škodlivý: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici požíváním
R 48/20/21	Zdraví škodlivý: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním a stykem s kůží
R 48/20/22	Zdraví škodlivý: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním a požíváním
R 48/21/22	Zdraví škodlivý: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici stykem s kůží a požíváním
R 48/20/21/22	Zdraví škodlivý: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním, stykem s kůží a požíváním
R 48/23	Toxický: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním
R 48/24	Toxický: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici stykem s kůží
R 48/25	Toxický: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici požíváním
R 48/23/24	Toxický: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním a stykem s kůží
R 48/23/25	Toxický: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním a požíváním
R 48/24/25	Toxický: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici stykem s kůží a požíváním
R 48/23/24/25	Toxický: nebezpečí vážného poškození zdraví při dlouhodobé expozici vdechováním, stykem s kůží a požíváním
R 50/53	Vysocí toxický pro vodní organismy, může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí
R 51/53	Toxický pro vodní organismy, může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí
R 52/53	Skodlivý pro vodní organismy, může vyvolat dlouhodobé nepříznivé účinky ve vodním prostředí

Obr. 115. R věty a jejich kombinace z dřívějšího zákona 356/2003 Sb. a Vyhlášky 232/2004 Sb.

Kombinované S věty	
S 1	Uchovávejte pod zámkem
S 2	Uchovávejte z dosahu dětí
S 3	Uchovávejte v chladném místě
S 4	Uchovávejte z dosahu obývaných míst
S 5	Uchovávejte pod ... (příslušnou kapalinu specifikuje výrobce)
S 6	Uchovávejte pod ... (inertní plyn specifikuje výrobce)
S 7	Uchovávejte obal těsně uzavřený
S 8	Uchovávejte obal suchý
S 9	Uchovávejte obal na dobře větraném místě
S 12	Neuchovávejte obal těsně uzavřený
S 13	Uchovávejte odděleně od potravin, nápojů a krmiv
S 14	Uchovávejte odděleně od ... (vzájemně se vylučující látky uvede výrobce)
S 15	Chraňte před teplem
S 16	Uchovávejte mimo dosah zdrojů zapálení - Zakaz kouření
S 17	Uchovávejte mimo dosah hořlavých materiálů
S 18	Zacházejte s obalem opatrně, opatrně jej otvírejte
S 20	Nejezte a nepijte při používání
S 21	Nekuřte při používání
S 22	Nevdechujte prach
S 23	Nevdechujte plyný/dýmy/páry/aerosoly ... (příslušný výraz specifikuje výrobce)
S 24	Zamezte styku s kůží
S 25	Zamezte styku s očima
S 26	Při zasažení očí okamžitě důkladně vypláchněte vodou a vyhledejte lékařskou pomoc
S 27	Okamžitě odložte veškeré kontaminované oblečení
S 28	Při styku s kůží okamžitě omýjte velkým množstvím ... (vhodnou kapalinu specifikuje výrobce)
S 29	Nevylévejte do kanalizace
S 30	K tomuto výrobku nikdy nepřidávejte vodu
S 33	Proveďte preventivní opatření proti výbojům statické elektřiny
S 34	Chraňte před nárazy a třením
S 35	Tento materiál a jeho obal musí být zneškodněny bezpečným způsobem
S 36	Používejte vhodný ochranný oděv
S 37	Používejte vhodné ochranné rukavice
S 38	V případě nedostatečného větrání používejte vhodné vybavení pro ochranu dýchacích orgánů
S 39	Používejte osobní ochranné prostředky pro oči a obličej
S 40	Podlahy a předměty znečištěné tímto materiálem čistěte ... (specifikuje výrobce)
S 41	Nevdechujte zplodiny požáru nebo výbuchu
S 42	Při fumigaci nebo rozprašování používejte vhodný ochranný prostředek k ochraně dýchacích orgánů (specifikaci uvede výrobce)
S 43	V případě požáru použijte ... (uvedte konkrétní typ hasicího přístroje. Pokud zvyšuje riziko voda, připojte "Nepoužívat vodu")
S 45	V případě úrazu nebo necítíte-li se dobře, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc (je-li to možno, ukažte toto označení)
S 46	Při požití okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte tento obal nebo označení
S 47	Uchovávejte při teplotě nepřesahující ... °C (specifikuje výrobce)
S 48	Uchovávejte ve zvlhčeném stavu ... (vhodnou látku specifikuje výrobce)
S 49	Uchovávejte pouze v původním obalu
S 50	Nesměšujte s ... (specifikuje výrobce)
S 51	Používejte pouze v dobře větraných prostorách
S 52	Nedoporučuje se pro použití v interiéru na velké plochy
S 53	Zamezte expozici - před použitím si obstarejte speciální instrukce
S 56	Zneškodněte tento materiál a jeho obal ve sběrném místě zvláštních nebo nebezpečných odpadů
S 57	Použijte vhodný obal k zamezení kontaminace životního prostředí
S 59	Informujte se u výrobce nebo dodavatele o regeneraci nebo recyklaci
S 60	Tento materiál a jeho obal musí být zneškodněny jako nebezpečný odpad
S 61	Zabraněte uvolnění do životního prostředí. Viz speciální pokyny nebo bezpečnostní listy
S 62	Při požití nevyvolávejte zvracení: okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc a ukažte tento obal nebo označení

Kombinované S věty	
S 1/2	Uchovávejte uzamčené a mimo dosah dětí
S 3/7	Uchovávejte obal těsně uzavřený na chladném místě
S 3/9/14	Uchovávejte na chladném, dobře větraném místě odděleně od ... (vzájemně se vylučující látky uvede výrobce)
S 3/9/14/49	Uchovávejte pouze v původním obalu na chladném, dobře větraném místě odděleně od ... (vzájemně se vylučující látky uvede výrobce)
S 3/9/49	Uchovávejte pouze v původním obalu na chladném, dobře větraném místě
S 3/14	Uchovávejte na chladném místě, odděleně od ... (vzájemně se vylučující látky uvede výrobce)
S 7/8	Uchovávejte obal těsně uzavřený a suchý
S 7/9	Uchovávejte obal těsně uzavřený, na dobře větraném místě
S 7/47	Uchovávejte obal těsně uzavřený, při teplotě nepřesahující ... °C (specifikuje výrobce)
S 20/21	Nejezte, nepijte a nekuřte při používání
S 24/25	Zamezte styku s kůží a očima
S 29/56	Nevylévejte do kanalizace, zneškodněte tento materiál a jeho obal ve sběrném místě zvláštních nebo nebezpečných odpadů
S 36/37	Používejte vhodný ochranný oděv a ochranné rukavice
S 36/37/39	Používejte vhodný ochranný oděv, ochranné rukavice a ochranné brýle nebo obličejový štít
S 36/39	Používejte vhodný ochranný oděv a ochranné brýle nebo obličejový štít
S 37/39	Používejte vhodné ochranné rukavice a ochranné brýle nebo obličejový štít
S 47/49	Uchovávejte pouze v původním obalu při teplotě nepřesahující ... °C (specifikuje výrobce)

Obr. 116. S věty a jejich kombinace z dřívějšího zákona 356/2003 Sb. a Vyhlášky 232/2004 Sb.

Testy toxicity dle OECD

Na OECD je přesně popsáno jak se testy a za jakých podmínek provádí, z OECD vychází testy pro EU (to jsou směrnice EHS a pak i naše normy pro testování chemikálií. OECD. Ecotoxicology

tests. *Oecd.org* [online]. 2013, [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: <http://www.oecd.org/general/searchresults/?q=OECD%20ecotoxicology%20tests&cx=012432601748511391518:xzeadub0b0a&cof=FORID:11&ie=UTF-8>.

Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, **zákon č. 167/1998 Sb., resp. 362/2004 Sb.**



Shrnutí pojmů kapitoly (podkapitoly)

Zákony a vyhlášky, zákon č. 350/2011 Sb., zákon č. 167/1998 Sb., resp. 362/2004 Sb., GHS, apod.



Otázky k probranému učivu

18. Uveďte jednotlivé zákony a vyhlášky, či jejich novely vztahující se k toxikologii, rozveďte je a vysvětlete základní pojmy, apod.

7 Toxikologické databáze



Čas ke studiu: 20 hodin



Cíl Po prostudování tohoto odstavce budete umět

- definovat základní toxikologické databáze
- popsat tyto databáze i jejich využití v praxi
- konkrétně najít toxickou látku v databázích a popsat ji z toxikologického hlediska



Výklad

□ Úvod, základní pojmy

V rámci této kapitoly se seznámíte se základními toxikologickými databázemi, především **Toxnet** aj., které jsou důležité z pohledu toxikologie chemických látek a přípravků.

Asi nejvyužívanějšími **databázemi dat jsou báze bibliografické**. Ty zpracovávají časopisy, patenty, monografie, sborníky z konferencí a obsahují především přesnou a úplnou bibliografickou citaci informačního zdroje a v naprosté většině též anotaci. Záznamy z těchto databází dávají odpověď na dotaz, kde lze získat odpověď na konkrétní problém, ale konkrétní číselné údaje zpravidla neobsahují. Jejich výhodou je obrovský rozsah zpracovávaných materiálů a poměrně nízká cena.

Z hlediska toxikologie lze uvažovat použití chemických databází: **Chemical Abstracts, medicínských Medline, Embase, Derwent Drug File, Adisalerts aj.**

Vzhledem k farmaceutické povaze některých hledaných přípravků je dobré začít v Medline, která je výrazně nejlacinější. Medline má podrobně rozpracovaný tematický heslář MeSH (Medical Subject Headings), avšak rozpracování jednotlivých přípravků v ní není příliš důsledné. Často se musí hledat pomocí slova nebo registračního čísla CAS. Lepší databází je pak EMBASE. Zajímavá databáze je **TOXLINE**, ale od roku 2001 je neaktualizována a celkový počet záznamů je nižší.

Webová adresa MEDLINE:

volně přístupná databáze abstraktů článků z oblasti medicíny a farmakologie

vyhledávání podle klíčových slov, jména autora, časopisu ap.

možnost nastavení filtrů

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>

Webová adresa E-MEDICINE:

mimo jiné databáze článků věnovaných toxikologii z pohledu medicíny (mechanismy a symptomy otrav, první pomoc, antidota, apod.)

<http://www.emedicine.com/emerg/TOXICOLOGY.htm>

TOXICOLOGY – stránky předního českého odborníka prof. Patočky

<http://toxicology.emtrading.cz/> Dočasně www stránky mimo provoz!

TOXI - stránky – slovenské stránky (populární články)

<http://www.toxi.szm.sk/index.htm>

Např. z faktografických databází nebezpečných látek je nejdůležitější **HSDB (Hazardous Substances Databank)**. Tato databáze obsahuje četné číselné toxikologické a další údaje, včetně údajů o dlouhodobých účincích v pracovním prostředí, ovšem jen pro cca 4 500 nejdůležitějších chemických látek. Složitější sloučeniny, např. farmaceutické povahy, v této databázi uvedeny nejsou.

Konkrétní číselné údaje o toxicitě více než 140 tis. látek obsahuje báze dat **RTECS (Register of Toxic Effects of Chemical Substances)** americké společnosti National Institute for Occupational Safety and Health, dostupná na internetu (např. na CD-ROM a zpravidla nejaktuálnější verze je k dispozici v komerční síti STN International. Tato databáze uvádí konkrétní (eko)toxikologické údaje (včetně zdroje primární literatury) pro jednotlivé sloučeniny, charakterizované registračním číslem **Chemical Abstracts**.

<http://www.hazard.com/>

Patenty v oblasti toxikologie

Jedním z nečíslovaných zdrojů toxikologických informací jsou patenty. Obecně platí, že pokud nenabízí žádná z medicínských a toxikologických databází informace o toxicitě látky, stojí za to prověřit ještě patenty. Například derivát kyseliny L-glutamové, u níž je (dosud) jediným zdrojem toxikologických informací japonský patent - jde o velmi žádanou veličinu LD₅₀ (orálně/myš).

Ekotoxikologická databáze:

např., <http://www.piskac.cz/ETD/>

Toxikologická databáze:

<http://www.toxi.cz/index.php?MN=Datab%Elze+TOXI&ProdID=000256069BEB27860002EE9F>

Veterinární toxikologická databáze:

<https://cit.vfu.cz/vettox/list.php?art=4&cat=3&lng=cz>

TOXNET:

<http://toxnet.nlm.nih.gov/>

Databáze souhrnných toxikologických informací:

HSDB - *Hazardous Substances Data Bank*

CCRIS - *Chemical Carcinogenesis Research Information System*

GENETOX - *Genetic Toxicology Data Bank*

IRIS - *Integrated Risk Information System*

ITER - *International Toxicity Estimates for Risk*

Databáze toxikologické literatury (oponované odborné články):

TOXLINE - *Toxicology Literature On Line*

DART - *Developmental and Reproductive Toxicology Database*

Reprotox:

<http://www.reprotox.org/Default.aspx>

Exttoxnet:

<http://exttoxnet.orst.edu/>

TOXICOLOGY RELATED WEBSITES:

EXTOXNET: <http://ace.orst.edu/info/extoxnet/>

The EXTOXNET website is a source of objective, science-based information about pesticides - written for the non-expert.

EXTOXNET provides a variety of information about pesticides including: Pesticide Information Profiles (PIPs); Toxicology Information Briefs (TIBs); Toxicology Issues of Concern (TICs); Factsheets; News about Toxicology Issues; Newsletters; Resources for Toxicology Information; and Technical Information.

National Pesticide Telecommunications Network (NPTN): <http://ace.orst.edu/info/nptn/>

NPTN is a toll-free telephone service that provides pesticide information to any caller in the United States, Puerto Rico, or the Virgin Islands and operates 6:30 a.m. to 4:30 p.m. Pacific time, 7 days a week, excluding holidays. Phone: 1-800-858-7378; FAX: 1-541-737-0761; Email: nptn@ace.orst.edu.

Agricultural and Environmental News: <http://www2.tricity.wsu.edu/aenews> Nelze otevřít!

Cooperative Extension Washington State University monthly newsletter, contains many articles on pesticides and related environmental issues.

MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report):

http://www.cdc.gov/epo/mmwr/mmwr_wk.html Nelze zatím otevřít!

California Department of Pesticide Regulation (DPR): <http://www.cdpr.ca.gov/>

DPR has primary responsibility for regulating all aspects of pesticide sales and use to protect public health and the environment. The Department's mission is to evaluate and mitigate impacts of pesticide use, maintain the safety of the pesticide work place, ensure product effectiveness, and encourage the development and use of reduced-risk pest control practices while recognizing the need for pest management in a healthy economy.

California Environmental Protection Agency (CalEPA): <http://www.calepa.ca.gov/>

The mission of the California Environmental Protection Agency (Cal/EPA) is to improve environmental quality in order to protect public health, the welfare of our citizens, and California's

natural resources. Cal/EPA will achieve its mission in an equitable, efficient, and cost-effective manner.

Cooperative State Research, Education, and Extension Service (CSREES):

<http://www.reeusda.gov/> Zatím nelze načíst!

CSREES has research and education information about many subjects, and staff specialists who can answer your questions or refer you to someone at state or county level who possesses the information you need.

VETERINARY RELATED WEBSITES

Food Animal Residue Avoidance Databank (FARAD): <http://www.FARAD.org>

FARAD is a computer-based decision support system designed to provide livestock producers, Extension specialists, and veterinarians with practical information on how to avoid drug, pesticide and environmental contaminant residue problems.

Food and Drug Administration's Center for Veterinary Medicine (FDA/CVM):

<http://www.fda.gov/cvm/>

MAXDORF – velký lékařský slovník on-line:

<http://www.maxdorf.cz/maxdorf/vls/index.php?ctest=1>

The Brain From Top to Bottom:

mechanismus účinku neurotoxických látek

http://www.thebrain.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_m/i_03_m_par/i_03_m_par.html

Toxikologie kovů:

<http://www.portfolio.mvm.ed.ac.uk/studentwebs/session2/group29/index.htm>

<http://www.cas.org/> - není volný přístup

<http://www.cas.org/expertise/cascontent/registry/regsys.html>

<http://www.fda.gov/>

<http://www.hhs.gov/>

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OC/OfficeofScientificandMedicalPrograms/NCTR/default.htm>

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/>

<http://www.toxicology.org/>

<http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>

<http://www.epa.gov/chemfact/>

<http://www.scirus.com/> (výborná databáze)

Databáze OECD:

<http://www.echemportal.org/echemportal/participant/participantinfo.action?participantID=8>

- je v rámci ní TOXNET a další:

<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/>

- multidatabáze:

<http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?Multi>

<http://www.epa.gov/iris/>

<http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/ccrisfs.html>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?GENETOX>

<http://hazmap.nlm.nih.gov/>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?iter>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?DARTETIC>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?CCRIS>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>

<http://sis.nlm.nih.gov/enviro.html>

<http://toxnet.nlm.nih.gov/help/HSDBhelp.htm>

Souhrn různých toxikologických databází:

<http://sis.nlm.nih.gov/enviro/toxweblinks.html>

zajímavá je např. Toxipedia:

<http://www.toxipedia.org/display/toxipedia/Welcome+to+Toxipedia>

Webová adresa INCHEM toxikologické databáze:

<http://www.inchem.org/>

Webová adresa ESIS toxikologické databáze:

<http://esis.jrc.ec.europa.eu/> zatím nelze načíst!

Dále to jsou pak další toxikologické databáze na Web of Science, Chemical Abstracts, atd:

Webová adresa portálu ISI Web of Knowledge s odkazem na Web of Science:

<http://portal.isiknowledge.com/>

Principles of Environmental Toxicology - University of Idaho

<http://www.agls.uidaho.edu/etoxweb/lectures/lectures.htm> Nyní ale nefunguje!

OECD některé dokumenty:

https://www.oecd.org/document/1/0,3746,en_2649_37465_48477249_1_1_1_37465,00.html

https://www.oecd.org/topic/0,3699,en_2649_34377_1_1_1_37465,00.html

https://www.oecd.org/topic/0,3699,en_2649_34365_1_1_1_37465,00.html

<http://www1.oecd.org/ehs>

<http://www1.oecd.org/ehs/test>

<http://www1.oecd.org/ehs/endocrin/EDTA1.htm>

<http://www1.oecd.org/ehs/class>

havárie:

<http://www.oecd.org/dataoecd/15/63/34014622.pdf>

Ostatní toxikologické databáze viz www stránky:

<http://vfu-www.vfu.cz/fvhe/toxikologie/web/czech/toxcz12.htm>

- a z nich plynou další odkazy viz níže:

Kniha Veterinární toxikologie v klinické praxi, Z. Svobodová a kol., 2008

APSCA - Animal poison control - <http://www.aspcapro.org/animal-poison-control.php>

Society of toxicology - <http://www.toxicology.org/>

PubMed – <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

Biotox - <http://www.biotox.cz/>

POPs - <http://www.recetox.muni.cz/pops-centrum/index.php?pg=pops>

Centres for disease control and prevention - <http://www.cdc.gov/index.htm>

Cyanotoxins - <http://www.cyanotoxic.com/overview.htm>

Chemikálie v životním prostředí - <http://ec.europa.eu/environment/chemicals/index.htm>

Hromadné úhyny ryb –

http://www.epa.qld.gov.au/environmental_management/water/water_quality_monitoring/fish_kill_reporting/fish_kill_investigation/ nelze otevřít!

Food and agriculture organization - <http://www.fao.org/>

Insekticidy - <http://www.the-piedpiper.co.uk/th13.htm>

Databanka toxikologických informací - <http://www.intox.org/databank/index.htm> **nesmírně důležitá databáze:**

Integrovaný registr znečišťování - <http://www.irz.cz/obsah/o-irz>

OECD- <http://www.oecd.org>

Potravní doplňky - <http://ods.od.nih.gov/index.aspx>

U.S. environmental protection agency - <http://www.epa.gov/>

The Merck manual - <http://www.merck.com/mmpe/index.html>

Cornell university – patologie - <http://w3.vet.cornell.edu/nst/>

Veterinary medicine library - <http://www.library.uiuc.edu/vex/index.html>

Toxikologická databáze - <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/>

Arsen - <http://www.sos-arsenic.net/>

Léčiva v těhotenství a kojení - <http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm>

Arnika - bez jedů - <http://www.bezjedu.arnika.org/>

Dioxiny - <http://ec.europa.eu/environment/dioxin/index.htm>



Shrnutí pojmů kapitoly (podkapitoly)

Toxikologické databáze, Toxnet, apod.



Otázky k probranému učivu

19. Uveďte jednotlivé toxikologické databáze v toxikologii, rozveďte je a vysvětlete základní pojmy, apod.

8 Literatura



Použitá literatura, kterou lze čerpat k dalšímu studiu

Kubička, J.; Erhart, J.; Erhartová, M. *Jedovaté houby*. Praha: Avicenum, 1980. Str. 120.

Breitenbach, Kränzlin - Pilze der Schweiz, Vol. 5 (*Cortinariaceae*).

<http://www.myko.cz/clanek201/>.

Smotlacha, M.; Erhart, J.; Erhartová, M. *Houbařský atlas*. Praha: Ottovo nakladatelství, 2004. Str. 124. - ISBN 80-7181-863-1

<http://ziva.avcr.cz/files/ziva/pdf/zaprednice-jedovata-opravdu-nejjedovatejsi-pavouk.pdf>.

Popl, M., Fähnrich, J.: Analytická chemie životního prostředí, Fakulta chemicko-inženýrská, VŠCHT Praha, 1999, vydavatelství VŠCHT, vydání čtvrté, 218 s.

<http://www.irz.cz/node/178#ovzdusi>.

Andersson J.T. a Weis U.: Gas Chromatographic Determination of Polycyclic Aromatic Compounds with Fluorinated Analogues as Internal Standards, J. Chromatogr. A. 659 (1994) 151–161.

Ardrey R.E. a Moffat A.C.: Gas-liquid chromatographic retention indices of 1318 substances of toxicological interest on SE-30 or OV-1 stationary phase, J. Chromatogr. 220 (1981) 195–252.

Beernaert H.: Gas Chromatographic Analysis of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, J. Chromatogr. 173 (1979) 109–118.

Chen P.H., Keeran W.S., Van Ausdale W.A., Schindler D.R., Roberts D.W., Durlak S.K., Biswas P., Shi J. a Bernhard M.J.: Characterization of polycyclic aromatic hydrocarbon particulate and gaseous emissions from polystyrene combustion, Environ. Sci. Technol. 32 (1998) 2301–2307.

Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and Use of Chemical Weapons and on their Destruction, Technical Secretariat of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons, The Hague, 1997, <http://www.opcw.org>.

Chauhan, S., et al., Chemical warfare agents, Mini-review, Environmental Toxicology and Pharmacology 26 (2008) 113–122.

Eckert, W.G., 1991. Mass death by gas or chemical poisoning. Am. J. Forensic Med. Pathol. 12, 119.

Okumura, T., et al., 1996. Report on 640 victims of the Tokyo subway sarin attack. Ann. Emerg. Med. 28, 129.

Papirmeister, B., et al., 1985. Molecular basis for sulfur induced vesication. Toxicol. Sci. 5, 134.

Gross, C.L., et al., 1993. Biochemical manipulation of intracellular glutathione levels influences cytotoxicity to isolated human lymphocytes by sulfur mustard. Cell Biol. Toxicol. 9, 259.

Hairong Tang, Zhenxing Cheng, Haiyan Zhu, Guomin Zuo, Ming Zhang, Effect of acid and base sites on the degradation of sulfur mustard over several typical oxides, Applied Catalysis B: Environmental 79 (2008) 323–333.

Y.C. Yang, J.A. Baker, J.R. Ward, Chem. Rev. 92 (1992) 1729.

A. Bellamy, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1994) 2325.

A. Bellamy, React. Polym. 23 (1994) 101.

A. Bellamy, React. Funct. Polym. 32 (1997) 293.

M. Pouzar, přednášky z toxikologie, Univerzita Pardubice,
http://www.mpouzar.net/prednasky_prumtox.htm.

D.B. Mawhinney, J.A. Rossin, K. Gerhart, J.T. Yaes, *Langmuir* 15 (1999) 4789.

K.J. Klabunde, WO98/07493 (1998).

G.W. Wagner, P.W. Bartram, O. Koper, K.J. Klabunde, *J. Phys. Chem. B* 103 (1999) 3225.

G.W. Wagner, O.B. Koper, E. Lucas, S. Decker, K.J. Klabunde, *J. Phys. Chem. B* 104 (2000) 5118.

G.W. Wagner, L.R. Procell, R.J. O'Connor, *J. Am. Chem. Soc.* 123 (2001) 1636.

S. Rajagopalan, O. Koper, S. Decker, K.J. Klabunde, *J. Chem. Eur.* 8 (2002) 2602.

G.W. Wagner, P.W. Bartram, *Langmuir* 15 (1999) 8113.

Z.X. Cheng, M. Xu, Q. Chang, H.Y. Zhu, in: Div of NBC Defence (Ed.), Supplement to the Proceedings from the 6th CBW Protection Symposium, Stockholm, Sweden, May, 1998, p. 157.

Z.X. Cheng, X.Z. Zhu, G.M. Zuo, G.W. Li, L.Y. Wang, in: FOI NBC Defence (Ed.) Proceedings from the 8th CBW Protection Symposium. Sixth International Symposium on Protection against Chemical and Biological Warfare agents, Gothenburg, Sweden, June, 2004, p. 108.

Pankaj K. Kanaujia, Deepak Pardasani, Ajay K. Purohit, Vijay Tak, D.K. Dubey, Polyelectrolyte functionalized multi-walled carbon nanotubes as strong anion-exchange material for the extraction of acidic degradation products of nerve agents, *Journal of Chromatography A*, 1218 (2011) 9307–9313.

M. Boopathi, M.V.S. Suryanarayana, Anil Kumar Nigam, Pratibha Pandey, K. Ganesan, Beer Singh, K. Sekhar, Plastic antibody for the recognition of chemical warfare agent sulphur mustard, *Biosensors and Bioelectronics* 21 (2006) 2339–2344

Virendra V. Singh, Anil K. Nigam, M. Boopathi, P. Pandey, K. Ganesan, Rajeev Jain, Beer Singh, R. Vijayaraghavan, In situ electrocatalytic reduction of chemical warfare agent sulfur mustard by palladium modified electrode and its sensing application, *Sensors and Actuators B* 160 (2011) 840–849.

Md Abdul Shafeeuulla Khan, Manoj K. Kesharwani, Tusar Bandyopadhyay, Bishwajit Ganguly, Solvolysis of chemical warfare agent VX is more efficient with hydroxylamine anion: A computational study, *Journal of Molecular Graphics and Modelling* 28 (2009) 177–182.

Abha Sharma, Amit Saxena, Beer Singh, Mamta Sharma, Malladi Venkata Satya Suryanarayana, Rajendra Prasad Semwal, Kumaran Ganeshan, Krishnamurthy Sekhar, In-situ degradation of sulphur mustard and its simulants on the surface of impregnated carbon systems, *Journal of Hazardous Materials B* 133 (2006) 106–112.

Radek Zboril, Marek Andrlé, Frantisek Oplustil, Libor Machala, Jiri Tucek, Jan Filip, Zdenek Marusak, Virender K. Sharma, Treatment of chemical warfare agents by zero-valent iron nanoparticles and ferrate(VI)/(III) composite, *Journal of Hazardous Materials* 211–212 (2012) 126–130.

Manojkumar Valiyaveetil, Yonas Alamneh, Lionel Biggemann, Iswarduth Soojhawon, Bhupendra P. Doctor, Madhusoodana P. Nambiar, Efficient hydrolysis of the chemical warfare nerve agent tabun by recombinant and purified human and rabbit serum paraoxonase 1, *Biochemical and Biophysical Research Communications* 403 (2010) 97–102.

T.Z. Tzou and S.W. Weller, Catalytic Oxidation of Dimethyl Methylphosphonate, *Journal of Catalysis* 146, 370–374 (1994).

Václav Štengl, Vendula Houšková, Snejana Bakardjieva, Nataliya Murafa, Monika Maříková, František Opluštěl, Tomáš Němec, Zirconium doped nano-dispersed oxides of Fe, Al and Zn for destruction of warfare agents, *Materials Characterization* 61 (2010) 1080–1088.

Václav Štengl, Tomáš Matys Grygar, František Opluštěl, Tomáš Němec, Sulphur mustard degradation on zirconium doped Ti–Fe oxides, *Journal of Hazardous Materials* 192 (2011) 1491–1504.

Václav Štengl, Daniela Králová, František Opluštil, Tomáš Němec, Mesoporous manganese oxide for warfare agents degradation, *Microporous and Mesoporous Materials* 156 (2012) 224–232.

Václav Štengl, Tomáš Matys Grygar, Jana Bludská, František Opluštil, Tomáš Němec, Mesoporous iron-manganese oxides for sulphur mustard and soman degradation, *Materials Research Bulletin* 47 (2012) 4291–4299.

Václav Štengl, Tomáš Matys Grygar, František Opluštil, Tomáš Němec, Ge^{4+} doped TiO_2 for stoichiometric degradation of warfare agents, *Journal of Hazardous Materials* 227–228 (2012) 62–67.

Carol A.S. Brevett, Kenneth B. Sumpter, Robert G. Nickol, Kinetics of the degradation of sulfur mustard on ambient and moist concrete, *Journal of Hazardous Materials* 162 (2009) 281–291.

R.M. Black, R.J. Clark, R.W. Read, M.T.J. Reid, Identification of nerve agent and sulphur mustard residues in soil samples collected four years after a chemical attack; in *Proceedings of the ERDEC Scientific Conference on Chemical Defense Research held at Aberdeen Proving Ground, Maryland on November 16–19, 1993* ERDEC-SP-024; J.D. Williams, D.A. Berg, P.J. Reeves (Compilers), U.S. Army Edgewood Research, Development and Engineering Center: Aberdeen Proving Ground, MD, 1994, pp. 227–233; UNCLASSIFIED Report (AD-A286 742).

G.W. Wagner, B.K. MacIver, Degradation and fate of mustard in soil as determined by ^{13}C MAS NMR, *Langmuir* 14 (1998) 6930–6934.

Y.-C. Yang, L.L. Szafraniec, W.T. Beaudry, J.R. Ward, Direct NMR measurements of sulfonium chlorides produced from the hydrolysis of 2-chloroethyl sulfides, *J. Org. Chem.* 52 (1987) 1637–1638.

Y.-C. Yang, L.L. Szafraniec, W.T. Beaudry, J.R. Ward, Kinetics and mechanism of the hydrolysis of 2-chloroethyl sulfides, *J. Org. Chem.* 53 (1988) 3293–3297.

Y.-C. Yang, J.A. Baker, J.R. Ward, Decontamination of chemical warfare agents, *Chem. Rev.* 92 (1992) 1729–1743.

R.I. Tilley, The hydrolysis of bis(2-chloroethyl) sulfide (sulfur mustard) in aqueous mixtures of ethanol, acetone and dimethyl sulfoxide, *Aust. J. Chem.* 46 (1993) 293–300.

P.C. Bartlett, C.G. Swain, Kinetics of hydrolysis and displacement reactions of β, β' -dichlorodiethyl sulfide (mustard gas) and of β -chloro- β' -hydroxydiethylsulfide (mustard chlorohydrin), *J. Am. Chem. Soc.* 71 (1949) 1406–1415.

C.A.S. Brevett, K.B. Sumpter, G.W. Wagner, C.L. Cook, Degradation of mustard on moist sand, asphalt and limestone using ^{13}C SSMA NMR, Technical Report, ECBC-TR-523 (2006) Document AD-A460 354.

C.J. Karwacki, J.H. Buchanan, J.J. Mahle, L.C. Buettner, G.W. Wagner, Effect of temperature on the desorption and decomposition of mustard from activated carbon, *Langmuir* 15 (1999) 8645–8650.

G.W. Wagner, B.K. MacIver, Y.-C. Yang, Magic angle spinning NMR study of adsorbate reactions on activated charcoal, *Langmuir* 11 (1995) 1439–1442.

G.K. Prasad, B. Singh, Reactions of sulphur mustard on impregnated carbons, *J. Hazard. Mater.* B116 (2004) 213–217.

G.W. Wagner, B.K. MacIver, D.K. Rohrbaugh, Y.-C. Yang, Thermal degradation of bis(2-chloroethyl) sulfide (mustard gas), *Phosphorus, Sulfur, Silicon* 152 (1999) 65–76.

Beer Singh, T.H. Mahato, A.K. Srivastava, G.K. Prasad, K. Ganesan, R. Vijayaraghavan, Rajeev Jain, Significance of porous structure on degradation of 2,2'-dichloro diethyl sulphide and 2-chloroethyl ethyl sulphide on the surface of vanadium oxide nanostructure, *Journal of Hazardous Materials* 190 (2011) 1053–1057.

Abha Sharma, Beer Singh, Amit Saxena, Polyoxometalate impregnated carbon systems for the in situ degradation of sulphur mustard, *Carbon* 47 (2009) 1911-1915.

Abha Sharma, Amit Saxena, Beer Singh, In-situ degradation of sulphur mustard using (1R)-(-)-(camphorylsulphonyl) oxaziridine impregnated adsorbents, *Journal of Hazardous Materials* 172 (2009) 650-653.

G.K. Prasad, Beer Singh, K. Batra, T.H. Mahato, K. Ganesan, R. Vijayaraghavan, Comparative evaluation of modified whetlerites and impregnated carbons for sulphur mustard degradation, *Carbon* 48 (2010) 2-7.

Stanisław Popiel, Zygfryd Witkiewicz, Michał Chrzanowski, Sulfur mustard destruction using ozone, UV, hydrogen peroxide and their combination, *Journal of Hazardous Materials* 153 (2008) 37-43.

Sarah Pascal, David Moussa, Eugen Hnatiuc, Jean-Louis Brisset, Plasma chemical degradation of phosphorous-containing warfare agents simulants, *Journal of Hazardous Materials* 175 (2010) 1037-1041.

Stefan Neatu, Vasile I. Parvulescu, Gabriel Epure, Nicoleta Petrea, Vasile Somoghi, Gabriele Ricchiardi, Silvia Bordiga, Adriano Zecchina, $M/\text{TiO}_2/\text{SiO}_2$ ($M = \text{Fe}, \text{Mn}, \text{and V}$) catalysts in photo-decomposition of sulfur mustard, *Applied Catalysis B: Environmental* 91 (2009) 546-553.

Dana M. Mizrahi, Sigal Saphier, Ishay Columbus, Efficient heterogeneous and environmentally friendly degradation of nerve agents on a tungsten-based POM, *Journal of Hazardous Materials* 179 (2010) 495-499.

Vendula Houšková, Václav Štengl, Snejana Bakardjieva, Nataliya Murafa, Andrea Kalendová, František Oplušil, Nanostructure materials for destruction of warfare agents and eco-toxins prepared by homogeneous hydrolysis with thioacetamide: Part 1 - zinc oxide, *Journal of Physics and Chemistry of Solids* 68 (2007) 716-720.

Jürgen Gäb, Harald John, Marc-Michael Blum, Formation of pyrophosphate-like adducts from nerve agents sarin, soman and cyclosarin in phosphate buffer: Implications for analytical and toxicological investigations, *Toxicology Letters* 200 (2011) 34-40.

Ondřej Daněk, Václav Štengl, Snejana Bakardjieva, Nataliya Murafa, Andrea Kalendová, František Opluštil, Nanodispersive mixed oxides for destruction of warfare agents prepared by homogeneous hydrolysis with urea, *Journal of Physics and Chemistry of Solids* 68 (2007) 707-711.

Dan Bee Kim, B. Gweon, S.Y. Moon, W. Choe, Decontamination of the chemical warfare agent simulant dimethyl methylphosphonate by means of large-area low-temperature atmospheric pressure plasma, *Current Applied Physics* 9 (2009) 1093-1096.

Taylor, P., Wong, L., Radic, Z., Tsigelny, I., Brüggemann, R., Hosea, N.A., Berman, H.A., 1999. Analysis of cholinesterase inactivation and reactivation by systematic structural modification and enantiomeric selectivity. *Chemico-Biological Interactions* 14 (119-120), 3-15.

Wolfe, A.D., Blick, D.W., Murphy, M.R., Miller, S.A., Gentry, M.K., Hartgraves, S.L., Doctor, B.P., 1992. Use of cholinesterases as pretreatment drugs for the protection of rhesus monkeys against soman toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 117 (2), 189-193.

Edward D. Clarkson, Susan M. Schulz, Roy F. Railer, Kelly H. Smith, Median lethal dose determination for percutaneous exposure to soman and VX in guinea pigs and the effectiveness of decontamination with M291 SDK or SANDIA foam, *Toxicology Letters* 212 (2012) 282-287.

Gordon, R.K., Clarkson, E.D., 2009. Rapid decontamination of chemical warfare agents. In: Gupta, R.C. (Ed.), *Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents*. Elsevier, New York, pp. 1069-1082.

Gabi Amitai, Hironobu Murata, Jill D. Andersen, Richard R. Koepsel, Alan J. Russell, Decontamination of chemical and biological warfare agents with a single multi-functional material, *Biomaterials* 31 (2010) 4417-4425.

Mercedes Alvaro, Bogdan Cojocaru, Adel A. Ismail, Nicoleta Petrea, Belen Ferrer, Farid A. Harraz, Vasile I. Parvulescu, Hermenegildo Garcia, Visible-light photocatalytic activity of gold nanoparticles supported on template-synthesized mesoporous titania for the decontamination of the chemical warfare agent Soman, *Applied Catalysis B: Environmental* 99 (2010) 191-197.

William R. Creasy, John R. Stuff, Barry Williams, Kevin Morrissey, Jeffrey Mays, Robert Duevel, H.D. Durst, Identification of chemical-weapons-related compounds in decontamination solutions and other matrices by multiple chromatographic techniques, *Journal of Chromatography A*, 774 (1997) 253-263.

Mathieu Grandcolas, Laura Sinault, Francois Mosset, Alain Louvet, Nicolas Keller, Valerie Keller, Self-decontaminating layer-by-layer functionalized textiles based on WO₃-modified titanate nanotubes. Application to the solar photocatalytic removal of chemical warfare agents, *Applied Catalysis A: General* 391 (2011) 455-467.

Adam H. Love, Christopher G. Bailey, M. Leslie Hanna, Saphon Hok, Alex K. Vu, Dennis J. Reutter, Ellen Raber, Efficacy of liquid and foam decontamination technologies for chemical warfare agents on indoor surfaces, *Journal of Hazardous Materials* 196 (2011) 115-122.

T.H. Mahato, Beer Singh, A.K. Srivastava, G.K. Prasad, A.R. Srivastava, K. Ganesan, R. Vijayaraghavan, Effect of calcinations temperature of CuO nanoparticle on the kinetics of decontamination and decontamination products of sulphur mustard, *Journal of Hazardous Materials* 192 (2011) 1890-1895.

G.K. Prasad, T.H. Mahato, Beer Singh, K. Ganesan, P. Pandey, K. Sekhar, Detoxification reactions of sulphur mustard on the surface of zinc oxide nanosized rods, *Journal of Hazardous Materials* 149 (2007) 460-464.

G.K. Prasad, Beer Singh, K. Ganesan, Anirudh Batra, Tushar Kumeria, P.K. Gutch, R. Vijayaraghavan, Modified titania nanotubes for decontamination of sulphur mustard, *Journal of Hazardous Materials* 167 (2009) 1192-1197.

Daniel Waysbort, David J. McGarvey, William R. Creasy, Kevin M. Morrissey, David M. Hendrickson, H. Dupont Durst, A decontamination system for chemical weapons agents using a liquid solution on a solid sorbent, *Journal of Hazardous Materials* 161 (2009) 1114-1121.

Václav Štengl, Jana Bludská, František Opluštil, Tomáš Němec, Mesoporous titanium-manganese dioxide for sulphur mustard and soman Decontamination, *Materials Research Bulletin* 46 (2011) 2050-2056.

Kočí, V.; Rakovnický, T.; Švagr, A.: *Testy akutní a semichronické toxicity*. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. 2001.

Pavlíková, D.; Pavlík M.; Matějů, L.; Balík, J.: *Ekotoxikologie*. 1. Vyd. Praha: Česká zemědělská univerzita v Praze, Fakulta agrochemie, potravinových a přírodních zdrojů. 2006. 152 s.

ISO. *ISO* [online]. [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.iso.org/iso/home.html>.

OECD. *OECD* [online]. [cit. 2014-02-15]. Dostupné z: <http://www.oecd.org/>.

ISO 17126. *Soil quality – Determination of the effects of pollutants on soil flora – Sacreening test for emergence of lettuce seedlings (Lactuca sativa L.)*. Geneva, 2005.

Kubát, K. *Botanika*. 2. vyd. Praha: Scientia, 2003, 231 s., ISBN 80-718-3266-9.

ISO 16387. *Soil quality – Effects of pollutants on Enchytraeidae (Enchytraeus sp.) Determination of effects on reproduction and survival*. Geneva, 2004.

ČSN EN 14735: *Charakterizace odpadů – příprava vzorků odpadu pro testy ekotoxicity*. Praha: Český normalizační institut, 2007.

ČSN EN ISO 8692. *Jakost vod - Zkouška inhibice růstu sladkovodních zelených řas*. Praha: Český normalizační institut, 2005.

OECD n 201 - OECD GUIDELINE FOR THE TESTING OF CHEMICALS Freshwater Algae and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test, 2011.

CCALA - Culture Collection of the Centre of Algology. *Algae* [online]. [cit. 2014-04-03]. Dostupné z: http://www2.butbn.cas.cz/ccala/col_images/688.jpg.

Gebauerová, H. *Možnosti sorpce barviva p-fenylendiaminu na jílový minerál montmorillonitového typu a jeho ekotoxikologické vlastnosti*. Ostrava, 2012. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava.

Ondrúšová, A. *Ekotoxikologické zkoušky na p-fenylendiaminu*. Ostrava, 2013. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava.

Šmíráková, B. *Stanovení semichronických testů toxicity při působení p-fenylendiaminu v půdách vybraných lokalit a akutní toxicity na řase typu *Desmodesmus subspicatus**, Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava. Fakulta metalurgie a materiálového inženýrství, Diplomová práce, 2014.

Gebauerová, H. *Srovnání specifických ekotoxikologických zkoušek pro p-fenylendiamin, včetně jeho sorpce na běžný typ jílového minerálu*, Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava. Fakulta metalurgie a materiálového inženýrství, Diplomová práce, 2014.

Bürkerova, Cyrusova komůrka a další. *Opting servis* [online]. 2014 [cit. 2014-04-11]. Dostupné z: <http://optingservis.cz/>.

Poznámky k agrotechnice hořčice bílé (*Sinapis alba* L.). Ing. Vladimír KEBERT [online]. [cit. 2014-04-03]. Dostupné z: http://analytic.profitux.cz/clanky/poznamky/pozn_sinapis.pdf.

Doležalová Weissmannová, H.; Zlámalová Gargošová, H.: Ecotoxicological testing and test methods of chemicals. *Chem. Listy*. 2008, Vol. 102, No. 15, p. 1234 - 2345.

OECD. Ecotoxicology tests. *Oecd.org* [online]. 2013, [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: <http://www.oecd.org/general/searchresults/?q=OECD%20ecotoxicology%20tests&cx=012432601748511391518:xzeadub0b0a&cof=FORID:11&ie=UTF-8>.

Tichý, M.; Roth, Z.; Bláha, K.; Worth P., A.: Alternativní metody testování toxicity chemických látek in silico. *Chem. Listy*. 2005, Vol. 99, No. 10, p. 675-681.

PLANT BIOLOGY, 2012. *Slideshow: Virgin Birth Not So Miraculous in Animal Kingdom* [online]. [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: <http://news.sciencemag.org/sciencenow/2012/12/slideshow-virgin-birth-not-so-mi.html>.

VYSOKÁ ŠKOLA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ V PRAZE. Studijní materiály. *všcht.cz*. [online]. 2012 [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: http://www.vscht.cz/uchop/ekotoxikologie/studijni_materialy/Ekotox-Labo/.

TOXNET. *Toxicology Data Network* [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: <http://toxnet.nlm.nih.gov>.

DŮM A ZAHRADA. *Dumazahrada.cz* [online]. 2013 [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: <http://www.dumazahrada.cz/zahrada/2012/8/27/zavarovani-cibule/>.

CELOSTNÍ MEDICÍNA. Cibule kuchyňská. *Celostnimedicina.cz* [online] 2004 [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: <http://www.celostnimedicina.cz/cibule-kuchynska-allium-cepa.htm>.

Department of Horticulture and Crop Science The Ohio State University. *Seed ID workshop* [online]. [cit. 2013-04-29].

Dostupné z: <http://www.oardc.ohio-state.edu/seedid/single.asp?strID=34>.

Encyclopedia of life. *Tubifex tubifex* [online]. 2013 [cit. 2013-04-29]. Dostupné z: <http://eol.org/pages/620440/details>.

Tichý, M.; Filipi, R.; Roth, Z.; et al.: Akutní toxicita prvků vzácných zemin a jejich sloučenin. *Chem. Listy*. 2007, Vol. 101, No. 10, p. 793-798.

Fiskesjö, G., Technical methods section. *Environmental toxicology and water quality*. 1993, Vol. 8, No. 4, p. 461-470.

ČSN EN 14735: *Charakterizace odpadů – příprava vzorků odpadu pro testy ekotoxicity*. Praha: Český normalizační institut, 2007, 44 s.

Rudolf Veselý, František Kotlaba, Zdeněk Pouzar: *Přehled československých hub* (s. 238). Academia, Praha 1972.

Josef Erhart, Marie Erhartová, Antonín Příhoda: *Houby ve fotografii* (s. 98). Státní zemědělské nakladatelství, Praha 1977.

Jiří Kubička, Josef Erhart, Marie Erhartová: *Jedovaté houby* (s. 58). Avicenum, Praha 1980.

Aurel Dermek: *Atlas našich hub* (s. 240). Obzor, Bratislava 1979.

Miroslav Smotlacha: *Atlas tržních a jedovatých hub* (s. 196-197). Ilustroval Jiří Malý. Státní zemědělské nakladatelství, Praha 1983. (1. vydání, 1983; 2. vydání, 1986, 3. upravené vydání, 1989).

Horst Altmann: *Jedovaté rostliny. Jedovatí živočichové*, 2004 (ISBN 80-242-1156-4).

Jan Toman, Květoslav Hísek: *Naší přírodou krok za krokem. Rostliny*, Albatros 1994, (ISBN 80-00-00102-0).

Květena České republiky, díl 6 / B. Slavík (Ed.). - Praha: Academia, 2000. - s. 249-250.

Maxdorf - Velký lékařský slovník on-line: <http://www.maxdorf.cz/maxdorf/ls.html>.

http://masetto.sourceoecd.org/vl=1699201/cl=26/nw=1/rpsv/periodical/p15_about.htm?jnlissn=1607310x.

<http://masetto.sourceoecd.org/vl=1699201/cl=26/nw=1/rpsv/cw/vhosts/oecdjournals/1607310x/v1n4/contp1-1.htm>.

<http://www.recetox.muni.cz/index.php?s=studium&f=download>.

<http://www.agls.uidaho.edu/etoxweb/lectures/lectures.htm>.

<http://sis.nlm.nih.gov/enviro/toxtutor.html>.

<http://ach.upol.cz/ucebnice/index.html>.

Směrnice Rady 67/548/EHS o sblížování právních a správních předpisů týkajících se klasifikace, balení a označování nebezpečných látek, v platném znění.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 1999/45/ES o sblížování právních a správních předpisů členských států týkajících se klasifikace, balení a označování nebezpečných přípravků, v platném znění.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/9/ES ze dne 11. února 2004 o inspekci a ověřování správné laboratorní praxe.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/10/ES ze dne 11. února 2004 o harmonizaci právních a správních předpisů týkajících se používání zásad správné laboratorní praxe a ověřování jejich používání při zkouškách chemických látek.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 ze dne 18. prosince 2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek, o zřízení Evropské agentury pro chemické látky, o změně směrnice 1999/45/ES a o zrušení nařízení Rady (EHS) č. 793/93, nařízení Komise (ES) č. 1488/94, směrnice Rady 76/796/EHS a směrnic Komise 91/155/EHS, 93/67/EHS, 93/105/ES a 2000/21/ES, v platném znění.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 689/2008 ze dne 17. června 2008 o vývozu a dovozu nebezpečných chemických látek.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 648/2004 ze dne 31. března 2004 o detergentech, v platném znění.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 850/2004 ze dne 29. dubna 2004 o perzistentních organických znečišťujících látkách a o změně směrnice 79/117/EHS, v platném znění.

http://cs.wikipedia.org/wiki/Glob%C3%A1ln%C4%9B_harmonizovan%C3%BD_syst%C3%A9m_klasifikace_a_ozna%C4%8Dov%C3%A1n%C3%AD_chemik%C3%A1li%C3%AD.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006, v platném znění.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1102/2008 ze dne 22. října 2008 o zákazu vývozu kovové rtuti a některých sloučenin a směsí rtuti a o bezpečném skladování kovové rtuti.

Nařízení Komise (ES) č. 440/2008 ze dne 30. května 2008, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek, v platném znění.

Nařízení Komise (ES) č. 340/2008 ze dne 16. dubna 2008 o poplatcích a platbách Evropské agentury pro chemické látky podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek (REACH).

Čl. 2 odst. 7 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006, v platném znění.

Čl. 2 odst. 8 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 ze dne 16. prosince 2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006, v platném znění.

<http://ftp.aspi.cz/opispdf/2011/122-2011.pdf>.

http://www.sbcr.cz/cgi-bin/khm.cgi?typ=1&page=khm:SSBCB1/SBCB1122.HTM;ca350_2011_00.

<http://www.sbcr.cz/cgi-bin/khm.cgi?akce=Vyhledat4&typ=1&oblastv=6&soubor=350%2F2011+Sb.&OK=Hledat&indexcis=1&pr=1&no=1&ms=1>.

Pavlovský, J., Vontorová, J., Praus, P. *Metody monitorování životního prostředí*, studijní opora, Ostrava 2014, Nakladatelství EPIKA Jindřichův Hradec, 248 s.

Pavlovský, J. Přednášky z toxikologie, 12 souborů typu .ppt, 2013.

http://www.sbcr.cz/cgi-bin/khm.cgi?typ=1&page=khm:SSBC98/SBC98057.HTM;ca167_1998_00.

Murray, L., Daly, F., Little, M., Cadogan, M.: *Toxicology Handbook*, Kindle Edition, Publisher: Churchill Livingstone Australia, 2010.

Timbrell, J.A.: *Introduction to Toxicology*. The 2nd Edition. Taylor and Francis, London, 1994.

Tichý, M.: *Toxikologie pro chemiky*, Karolinum UK Praha, 1998, 90 s.

<http://toxnet.nlm.nih.gov/>

Marhold, J.: *Přehled průmyslové toxikologie*.

a) *Anorganické látky*. Avicenum, Praha 1980.

b) *Organické látky*. Avicenum, Praha 1986.

Lazarev, N.V.: *Chemické jedy v průmyslu*. Díl I - Organické látky. Díl II-Anorganické a organické sloučeniny prvků. SZdN, Praha 1959.

Hodgson, E., Levi, P.E.: *A Textbook of Modern Toxicology*. Elsevier Sci. Publ., New York, Amsterdam, London, 1987.

[http://eur-](http://eur-lex.europa.eu/Result.do?T1=V1&T2=2008&T3=1272&RechType=RECH_naturel&Submit=Search)

[lex.europa.eu/Result.do?T1=V1&T2=2008&T3=1272&RechType=RECH_naturel&Submit=Search](http://eur-lex.europa.eu/Result.do?T1=V1&T2=2008&T3=1272&RechType=RECH_naturel&Submit=Search)
(Corrigendum to Regulation (EC) No. 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No. 1907/2006 (OJ L 353, 31.12.2008)).

Matrka, M., Rustek, V.: *Průmyslová toxikologie*, VŠCHT Pardubice, 1991, 157 s.

Zákon č. 350/2011 Sb. Zákon č. 350/2011 Sb., zákon o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon).

Zákon č. 362/2004 Sb. Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů.

<http://toxnet.nlm.nih.gov/>.

http://cs.wikipedia.org/wiki/Kategorie:Jedovat%C3%A9_rostliny.

http://cs.wikipedia.org/wiki/Kategorie:Jedovat%C3%AD_%C5%BEivo%C4%8Dichov%C3%A9.

http://cs.wikipedia.org/wiki/Kategorie:Jedovat%C3%A9_houby.

M. Benátský, přednášky z předmětu *Průmyslová toxikologie*, Ostrava, 1999, 2000.

J. Pavlovský, přednášky z předmětů *Průmyslová toxikologie* a *Toxikologie*, Ostrava, 2002, 2005, 2011, 2013.

H. Doležalová Weissmannová, přednášky z předmětu *Průmyslová toxikologie*, Ostrava, 2003.

OTÁZKY Z TOXIKOLOGIE KE ZKOUŠCE NEBO KLASIFIKOVANÉMU ZÁPOČTU

1. skupina

Škodlivé působení zeleniny, ovoce. Jedovaté rostliny a jejich využití. Jedovatí živočichové a jejich využití. Mykotoxiny, botulin, mrtvolný jed. Působení jedů a žiravin. Třídění jedů. LD, NPK, NPK-P, sigmoida. Zásady první pomoci při otravách. Zásady první pomoci při otravách plynými látkami (nadýcháním). Zásady první pomoci při otravách způsobených požitím jedů. Zásady první pomoci při potřísnění žiravinami. Zásady první pomoci při požití žiravin. Zásady první pomoci při zasažení látkami, které se vstřebávají kůží. Ekotoxické testy, rozdělení, akutní, semichronické, typy testů – 1-2 zadá pedagog (princip, vysvětlení, postup, použití). Toxikologické databáze. Testy OECD.

2. skupina

Kterých látek se týká zákon č. 350/2011 Sb., zákon č. 167/1998 Sb., resp. 362/2004 Sb. GHS 1272/2008, nařízení komise EU č. 758/2013, vyhláška č. 234/2004 Sb., apod., R-, S-věty, H a P věty. Co jsou jedy, žiraviny, co jsou chemické přípravky? Které organizace nebo fyzické osoby smějí pracovat se zvláště nebezpečnými jedy? Kdo vydává povolení pro práci se zvláště nebezpečnými jedy? Které organizace nepotřebují povolení pro práci se zvláště nebezpečnými jedy? Které jedy je možno koupit v běžné prodejní síti pro obyvatelstvo a za jakých podmínek, jak se jedy skladují? Kdo smí pracovat s jedy? Kdo smí řídit práci (zacházení) s jedy? Kde se přezkčuje odborná způsobilost pro práci s jedy, kdo podává přihlášku ke zkoušce? Povinnosti organizací, resp. právnických a fyzických osob v souvislosti s používáním jedů. Skladování jedů. Jmenujte alespoň 7 zvláště nebezpečných jedů a alespoň 7 ostatních jedů (resp. skupin těchto jedů).

3. skupina

Uhlovodíky alifatické. Uhlovodíky aromatické. Chlorované deriváty uhlovodíků. Ostatní halogenderiváty uhlovodíků (mimo chlorované). Alkoholy. Fenoly. Ketony. Aldehydy. Organické kyseliny. Organické peroxidy. Etery. Estery anorganických kyselin. Estery organických kyselin. Organické sloučeniny fosforu. Nitrosloučeniny. Aminy, amidy. PAU, PCB, dioxiny.

4. skupina

Netečné plyny, vodík, kyslík, dusík. Žiravé plyny. Alkalické kovy a jejich sloučeniny. Cu, Ag, Au a jejich sloučeniny. Be, Mg, Ca, Sr, Ba a jejich sloučeniny. Zn, Cd, Hg a jejich sloučeniny. B, Al, Ga, In, Tl a jejich sloučeniny. C, Si a jejich sloučeniny anorganické. Ti, Zr, Hf a jejich sloučeniny. Ge, Sn a Pb a jejich sloučeniny. N, P a jejich sloučeniny. As, Sb a Bi a jejich sloučeniny. V, Nb, Ta a jejich sloučeniny. Kyslík, síra a jejich sloučeniny. Se, Te a jejich sloučeniny. Cr, Mo, W a jejich sloučeniny. Sloučeniny halogenů. Mn, Fe, Co a Ni a jejich sloučeniny. Platinové kovy a jejich sloučeniny. Radioaktivní prvky. Sloučeniny vodíku (kyseliny, hydroxidy, hydridy).

Seznam obrázků:

Obr. 1.	Paracelsus, vlastním jménem Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, (1493-1541) byl alchymista, astrolog a lékař, učinil mimo jiné i řadu objevů v oblasti novodobého lékařství, zajímal se i o toxikologii, avšak tento obor ještě jako takový, znám nebyl.	12
Obr. 2.	Tvar sigmoidy pro různé toxické látky (A-C).....	20
Obr. 3.	Teratogenní faktory na jednotlivá období těhotenství.	25
Obr. 4.	Fokomelie narozených dětí, či větších dětí v případě použití thalidomidu během těhotenství.	26
Obr. 5.	Testy toxicity na psech – typ Beagl.	34
Obr. 6.	Testy toxicity na bílém králíku.	35
Obr. 7.	Testy toxicity na morčeti.	35
Obr. 8.	Testy toxicity na zlatém křečku.	35
Obr. 9.	Testy toxicity laboratorním potkanu.	36
Obr. 10.	Testy toxicity na laboratorní myši.	36
Obr. 11.	Standardní testy toxicity, prováděné na laboratorních zvířatech, podle Go a Fraizera (1989), část 1.	37
Obr. 12.	Standardní testy toxicity, prováděné na laboratorních zvířatech, podle Go a Fraizera (1989), část 2.	38
Obr. 13.	Sigmoida k určení LD ₅₀ u králíka a ukázka depilace testované kůže.	38
Obr. 14.	Vliv látek (jedů, životně důležitých prvků atd.) na lidský organismus, 1. část.	39
Obr. 15.	Vliv látek (jedů, životně důležitých prvků atd.) na lidský organismus, 2. část.	40
Obr. 16.	Aflatoxin B1, G1 a G2 a ochratoxin A.	43
Obr. 17.	Struktura aflatoxinů.	43
Obr. 18.	Čtyřhranka Fleckerova (čtyřhranka smrtelná).	49
Obr. 19.	Chobotnice skvrnitá.	50
Obr. 20.	Pralesnička strašná a batiková.	50
Obr. 21.	Štír smrtonoš.	51
Obr. 22.	Brazílský pouštní pavouk a západnice jedovatá.	52
Obr. 23.	Homolice mapová.	52
Obr. 24.	Snovačka jedovatá (zvaná černá vdova).	53
Obr. 25.	Taipan.	54
Obr. 26.	Puchýřník lékařský.	54
Obr. 27.	Pištec černošedý.	55
Obr. 28.	Ryba fugu.	55
Obr. 29.	Typy alkaloidů, základní rozdělení.	58
Obr. 30.	Molekula hemoglobinu, tvorba karboxyhemoglobinu, možnost otrav (blokace dýchání).	59
Obr. 31.	Bolehlav plamatý.	59
Obr. 32.	Bolševník obecný.	60
Obr. 33.	Blín černý, skočec obecný, oleandr obecný.	62
Obr. 34.	Durman obecný a oměj šalamounek (detail květu) a rostlina oměj šalamounku.	63
Obr. 35.	Tis červený.	64
Obr. 36.	Ocún jesenní.	64
Obr. 37.	Rulík zlomocný a molekula L-hyosciaminu.	65
Obr. 38.	Mák setý.	66
Obr. 39.	Kulčiba dávivá.	66
Obr. 40.	Opisthotonus u člověka.	67
Obr. 41.	Kurare – šípový jed, informace k houbám, LSD, zdroj časopis 100+1.	67
Obr. 42.	Muchomůrka zelená.	68
Obr. 43.	Koloběh toxických látek v játrech a dvanácterníku při otravě muchomůrkou zelenou. ...	69
Obr. 44.	Toxické účinky muchomůrky zelené, souhrn.	70
Obr. 45.	Poškození DNA po otravě muchomůrkou zelenou.	70

Obr. 46.	Hnojník inkoustový.....	71
Obr. 47.	Metabolismus ethanolu při otravě hnojníkem.....	71
Obr. 48.	Průběh reakcí při podání antidota při otravě hnojníkem.....	72
Obr. 49.	Pavučinec plyšový.	72
Obr. 50.	Závojenka olovová.....	74
Obr. 51.	Ucháč obecný.....	75
Obr. 52.	Vláknice začervenalá.	75
Obr. 53.	Strmělka listomilná.....	76
Obr. 54.	Muchomůrka tygrovaná.....	76
Obr. 55.	Lysohlávka kopinatá.....	77
Obr. 56.	Blokace neurotransmiterů vlivem intoxikace N ₂ O.	82
Obr. 57.	Postižení ledvin a jater po expozici mědí.	83
Obr. 58.	Chronická argyrie.	84
Obr. 59.	Práce s municí, kde se používalo Be.....	85
Obr. 60.	Antidota DMPS a DMSA.	87
Obr. 61.	Postižení páteře chorobou Itai-Itai.	88
Obr. 62.	Koloběh rtuti v přírodě.	89
Obr. 63.	Akutní toxicitu pro některé sloučeniny rtuti.	90
Obr. 64.	Akrodynie - růžová nemoc – chronická otrava rtutí u dětí.	90
Obr. 65.	Nemoc Minamata.....	91
Obr. 66.	Symptomy Minamata.....	91
Obr. 67.	Vitamín B ₁₂ a jeho význam pro krvetvorbu.	96
Obr. 68.	Amygdalin, metabolizovaný z glykosidů.	96
Obr. 69.	Paralýza při chronické expozici Pb, tzv. drápotitá ruka.....	99
Obr. 70.	Toxické účinky Pb u dospělého člověka a dítěte.	100
Obr. 71.	Bílý fosfor.....	103
Obr. 72.	Nekróza dolní čelisti a popáleniny působením bílého fosforu.....	104
Obr. 73.	Hyperpigmentace a hyperkeratinóza po chronickém působení As.....	106
Obr. 74.	Rakovina kůže po chronickém působení As a zmodrání prstů nohou - gangréna.	106
Obr. 75.	Poleptání HF.	114
Obr. 76.	Kosterní „fluorosis“ - zesílení a zkrhnutí kostní tkáně.	115
Obr. 77.	Chronické účinky fluoru – poškození zubů.	115
Obr. 78.	Niklový svrab.....	120
Obr. 79.	Toxické účinky benzenu v závislosti na dávce a době expozice.	126
Obr. 80.	Nejdůležitější PAU v ovzduší.....	145
Obr. 81.	Obecná struktura molekuly PCB	149
Obr. 82.	Obecný vzorec pro dioxiny.....	161
Obr. 83.	Schéma postupu při testech určující toxicitu látky.	165
Obr. 84.	Příklad druhu nižšího organismu perloočky - dafnie s vajíčky <i>Daphnia magna</i>	170
Obr. 85.	Larvy žábřonožek slaniskových.....	171
Obr. 86.	Lineární závislost mortality na logaritmu koncentrace pro K ₂ Cr ₂ O ₇ na <i>Artemia Salina</i> za 24 hodin.	174
Obr. 87.	Sigmoidální závislost mortality na logaritmu koncentrace pro K ₂ Cr ₂ O ₇ na <i>Artemia Salina</i> za 24 hodin.	175
Obr. 88.	Lineární závislost probitů na logaritmu koncentrace pro K ₂ Cr ₂ O ₇ na <i>Artemia Salina</i> za 24 hodin.	175
Obr. 89.	Lineární závislost mortality na logaritmu koncentrace pro K ₂ Cr ₂ O ₇ pro <i>Artemia Salina</i> za 48 hodin.	176
Obr. 90.	Sigmoidální závislost mortality na logaritmu koncentrace pro K ₂ Cr ₂ O ₇ na <i>Artemia Salina</i> za 48 hodin.	176
Obr. 91.	Lineární závislost probitů na logaritmu koncentrace pro K ₂ Cr ₂ O ₇ na <i>Artemia Salina</i> za 48 hodin.	177
Obr. 92.	Znázornění odečítání délky vyklíčeného semene u hořčice.....	180

Obr. 93.	Naklíčená semena hořčice bílé při aplikaci $K_2Cr_2O_7$ o koncentraci A) 0 mg/l; B) 320 mg/l.	180
Obr. 94.	Cibule kuchyňská.....	181
Obr. 95.	Semena salátu setého.	183
Obr. 96.	Ukázka nitěnky (<i>Tubifex tubifex</i>).....	185
Obr. 97.	Lístky okřehku menšího <i>Lemna minor</i>	187
Obr. 98.	Zkumavky s lístky okřehku menšího po 7. denní extrakci v methanolu pro $K_2Cr_2O_7$	192
Obr. 99.	Cibule (<i>Allium cepa</i> L.) - Stuttgartská varieta. Testovací sada cibule stuttgartské na test semichronické toxicity PPD pro určení IC50 (72 hod.).	193
Obr. 100.	Připravený preparát (vlevo), 300 mg/l p-fenylendiamin PPD, vyfocené podélné kořenové špičky barvené v acetoorceinu při zvětšení 100x.	195
Obr. 101.	Mitózy v buňkách kořínku uprostřed.....	195
Obr. 102.	Bakterie <i>Vibrio fischeri</i>	196
Obr. 103.	Ředění testovaného vzorku roztoku bakterií <i>Vibrio fischeri</i> dvojkovou metodou.	197
Obr. 104.	Vytvoření koncentrační řady testovaného vzorku (řada A) a aplikace testovaného vzorku k roztoku bakterií <i>Vibrio fischeri</i> (řada B a C).....	198
Obr. 105.	Lineární závislost logaritmu koncentrace na logaritmu hodnoty gamy pro dichroman draselný na <i>Vibrio fischeri</i> za 15 min. (zelená křivka) a 30 min. (modrá křivka).....	200
Obr. 106.	Zelená sladkovodní řasa <i>Desmodesmus subspicatus</i>	201
Obr. 107.	a) Bürkerova komůrka, b) detail vybroušené počítací mřížky, c) detail jednoho čtverce mřížky.	204
Obr. 108.	Obsah řasových buněk při experimentu v koncentracích a) 1 mg p-fenylendiaminu PPD, b) 20 mg PPD (pohled na Bürkerovu komůrku přes mikroskop, po uplynutí 72 ± 2 hodin).	204
Obr. 109.	Dafnie vylíhlé z cyst.	206
Obr. 110.	Ukázka přenosu dafnií z promývací šachty na měření.	207
Obr. 111.	Testovací deska pro Rotoxkit TM	211
Obr. 112.	Testovací deska.....	213
Obr. 113.	GHS piktogramy.	252
Obr. 114.	Piktogramy z dřívějšího zákona 356/2003 Sb. a Vyhlášky 232/2004 Sb.	258
Obr. 115.	R věty a jejich kombinace z dřívějšího zákona 356/2003 Sb. a Vyhlášky 232/2004 Sb.	259
Obr. 116.	S věty a jejich kombinace z dřívějšího zákona 356/2003 Sb. a Vyhlášky 232/2004 Sb.	260

Seznam tabulek:

Tab. 1.	Letální dávky pro různé látky v porovnání otravy u potkana a člověka.	11
Tab. 2.	Oxid uhelnatý, vliv dávky a účinku na otravu CO.....	95
Tab. 3.	Přehled účinků a vlivy působení toxicity.....	164
Tab. 4.	Složení laboratorní mořské vody pro testy na <i>Artemia salina</i>	172
Tab. 5.	Mortalita jedinců <i>Artemia salina</i> po 24 hodinách na $K_2Cr_2O_7$	173
Tab. 6.	Mortalita jedinců <i>Artemia salina</i> po 48 hodinách na $K_2Cr_2O_7$	174
Tab. 7.	Tabulka pro převedení mortality na probity.	178
Tab. 8.	Zásobní roztoky solí pro testy na semenech <i>Sinapis alba</i> L.	179
Tab. 9.	Zásobní roztoky solí pro test na semenech <i>Lactuca sativa</i> L.	184
Tab. 10.	Složení zásobních roztoků pro kultivaci okřehku - makrosložky.	189
Tab. 11.	Složení zásobních roztoků pro kultivaci okřehku - mikrosložky.....	189
Tab. 12.	Podmínky testu.	190
Tab. 13.	Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.....	191
Tab. 14.	Chemikálie potřebné k přípravě živného média pro řasy podle normy ISO 8692.....	202
Tab. 15.	Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.....	208
Tab. 16.	Složení laboratorní vody pro testy na <i>Daphnia magna</i>	208
Tab. 17.	Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.....	209
Tab. 18.	Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.....	212
Tab. 19.	Výsledky referenčního testu pro dichroman draselný.....	214
Tab. 20.	Výsledky referenčních testů.....	214

D – Charakteristika studijního předmětu				
Název studijního předmětu	Toxikologie			
Typ předmětu	povinný	doporučený ročník / semestr		1/1
Rozsah studijního předmětu	2p+1c	hod. za týden	3	kreditů 3
Jiný způsob vyjádření rozsahu				
Způsob zakončení	klasifikovaný zápočet		Forma výuky	př.+cv.
Další požadavky na studenta	Absolvování požadovaného počtu teoretických a laboratorních cvičení a odevzdání laboratorních protokolů.			
Vyučující	Ing. Jiří Pavlovský, Ph.D.			
Stručná anotace předmětu	Osnova předmětu: Přednášky 1. Úvod do předmětu Toxikologie, její členění a obsah. Jedy a jiné škodliviny. Jedy v historii. Teorie toxicity. Cesty vstupu toxických látek do těla. Přehled působení jedů v těle. Akutní a chronické působení jedů v těle. Obecné zásady terapie otrav. 2. Mechanismus účinku toxických látek, faktory ovlivňující účinky toxických látek. Interakce toxické látky s organismem. Metabolismus a likvidace jedů v organismu, první pomoc při akutních otravách, léčení chronických otrav. Preventivní ochrana před působením jedů a zdraví škodlivých látek. 3. Biologie a biochemie v návaznosti na toxikologii chemických látek, platné právní předpisy týkající se jedů a látek škodlivých zdraví, hygienické normativy. Platné právní předpisy: nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006 (nařízení GHS), zákon č. 350/2011 Sb. 4. Degenerace, teratogenita, mutagenita toxických látek, příklady, vliv na organismus. 5. Zákon č. 362/2004 Sb. Týkající se psychotropních látek, klasifikace a kódové označení toxikologických vlastností a nebezpečnosti chemických látek a přípravků. (H, P, věty, event. R, S věty, atd.), toxicita alkaloidů, plísní, hub, některých léků, toxické působení při jejich průmyslovém zpracování a toxicita z nich vyráběných produktů, toxikologické databáze (Toxnet atd.). 6. Toxicita vybraných prvků a jejich anorganických sloučenin-1. část (1A-8A hlavní skupina-toxicita sloučenin jednotlivých prvků-akutní a chronické toxicity, 1. pomoc při vstupu toxických látek do těla, synergický vliv některých toxických sloučenin v rámci skupin). 7. Toxicita vybraných prvků a jejich anorganických sloučenin-2. část (1B-4B vedlejší podskupina-toxicita sloučenin jednotlivých prvků-akutní a chronické toxicity, 1. pomoc při vstupu toxických látek do těla, synergický vliv některých toxických sloučenin v rámci skupin). 8. Toxicita vybraných prvků a jejich anorganických sloučenin-3. část (5B-8B vedlejší podskupina-toxicita sloučenin jednotlivých prvků-akutní a chronické toxicity, 1. pomoc při vstupu toxických látek do těla, synergický vliv některých toxických sloučenin v rámci skupin). 9. Toxicita vybraných organických sloučenin (alifatické látky-cyklické a acyklické, aromatické látky, alkoholy, aldehydy, ketony-toxicita sloučenin jednotlivých látek-akutní a chronické toxicity, 1. pomoc při vstupu těchto toxických látek do těla, synergický vliv některých toxických sloučenin). 10. Toxicita vybraných organických sloučenin (karboxylové kyseliny, estery, amidy, imidy, aminy, nitrosloučeniny, organické sloučeniny fosforu, fenoly, ethery a organické peroxidy-toxicita sloučenin jednotlivých látek-akutní a chronické toxicity, 1. pomoc při vstupu těchto toxických látek do těla, synergický vliv některých toxických sloučenin). 11. Toxicita vybraných organických sloučenin (chlorované, fluorované, bromované a jodované organické sloučeniny, organické sloučeniny síry a dusíku-toxicita sloučenin jednotlivých látek-akutní a chronické toxicity, 1. pomoc při vstupu těchto toxických látek do těla, synergický vliv některých toxických sloučenin). Ekotoxikologie-úvod, rozdělení ekotoxických testů. 12. Chemická ekotoxikologie, testy OECD, toxicita živých organismů (živočichů a rostlin)-testy semichronické toxicity na hořčici bílé, salátu setém, cibuli kuchyňské, testy akutní toxicity na nitěnce, žábronožce slániskové a dafnii, stanovení testu genotoxicity na cibuli, test zhášení luminiscence na mořské bakterii <i>Vibrio fischeri</i>, test inhibice růstu na řasách a okřehku menším. 13. Toxicita přípravků - výrobků pro domácí i průmyslové využití, eventuálně chemické zbraně-toxické účinky yperitu, VX látek, sarinu, somanu, tabunu, další sloučeniny fosforu, fosgen, DDT, dioxiny, antrax, apod. Teoretické cvičení			

- Úvod – seznámení s časovým harmonogramem cvičení, podmínkami pro získání klasifikovaného zápočtu a doporučenou literaturou.
- Základní výpočty pro přípravu ředicích roztoků využívaných k ekotoxikologickým zkouškám.
- Výpočty účinku a dávky toxické látky, výpočty k hodnocení nebezpečnosti léčiv (3 způsoby).
- Výpočty k sestrojení sigmoidy a určení EC50 či IC50, event. LC50, NOEL, určení nadprahové, podprahové, prahové koncentrace, EC20, EC80, EC100, LC100, LC0 a EC0, použití programu Origin (nelineární regrese) (2 hod.).
- Linearizace sigmoidální křivky akutní toxicity u korýšů přes probity, určení EC50 či LC50, EC0 a LC0, či EC100 a LC100.

Laboratorní cvičení

- Bezpečnost práce v laboratoři, seznámení s laboratorními úlohami, základní informace o průběhu cvičení a formulace požadavků na zpracování protokolů.
- Provedení laboratorního testu semichronické toxicity na hořčici bílé a určení inhibice růstu kořene pro simulační látku dichroman draselný, určení IC0,20,50,80,100 (2 hod.).
- Provedení laboratorního testu semichronické toxicity na salátu setém a určení inhibice růstu kořene pro simulační látku dichroman draselný, určení IC0,20,50,80,100 (2 hod.).
- Provedení laboratorního testu akutní toxicity na nitěnce a určení akutní toxicity pro simulační látku p-fenylendiamin v různých časových intervalech, určení LC0,50,100, převedení na probitovou závislost (2 hod.).
- Hodnocení obsahové a formální úrovně protokolů, udělení klasifikovaného zápočtu.

Cíle předmětu

- definovat základní toxikologické pojmy, členění toxikologie, objasnit teorie toxicity, cesty vstupu látek do těla s jejich detailnějším metabolismem, popis (sub)akutní, (sub)chronické toxicity, obecné zásady terapie otrav,
- popsat škodlivé účinky chemických látek a chemických přípravků na člověka jak pro anorganické, tak i pro organické látky,
- definovat děje, které probíhají v lidském organismu, detailnější postupy odbourávání toxických látek, jejich vliv na mutace, degenerace, karcinogenitu, reprodukci, mutagenitu,
- definovat vliv(y) toxicity těchto látek na funkci mozku, jater, srdce a dalších orgánů, apod., ve kterých dochází k odbourávání toxických látek,
- definovat jednotlivé druhy plísní a z toho souvisejících toxických účinků, včetně problematiky toxicity hub, drog, léků a bojových a chemických látek, včetně toxikologie rostlin a živočichů,
- znát platné zákony a příručená nařízení a vyhlášky z oblasti chemických látek a chemických přípravků, tedy platných vyhlášek nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnice 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006 (nařízení GHS) a nařízení k z. č. 350/2011 Sb., resp. zákonu o odpadech, haváriích, psychotropních a omamných látkách apod.,
- definovat chemickou ekotoxikologii, jednotlivé testy OECD, toxicitu živých organismů (živočichů a rostlin)-testy semichronické a akutní toxicity,
- aplikovat znalosti v oblasti chemie, popř. i v jiných oborech, tj. vedení evidence chemikálií, práce a nakládání s toxickými látkami, poskytnutí 1. pomoci, otázky bezpečnosti práce s chemickými látkami, práce s toxikologickými databázemi – hledání toxických informací sloučenin (Toxnet, apod.) atd.

Výstupy z učení:

Získané znalosti:

- schopnost definovat základní toxikologické pojmy, členění toxikologie, teorie toxicity, cesty vstupu látek do těla a zásady terapie otrav,
- schopnost charakterizovat toxické účinky organických i anorganických látek,
- schopnost charakterizovat ekotoxikologické testy dle OECD a jejich aplikaci na praxi,
- schopnost charakterizovat toxicitu hub, léků, drog, rostlin a živočichů.

Získané dovednosti:

- schopnost orientace v normách a normativech, které se věnují problematice toxikologie a toxikologických databází,
- schopnost charakterizovat ekotoxikologické testy dle OECD a jejich aplikaci na praxi,
- schopnost aplikace znalostí na vedení evidence chemikálií,
- schopnost aplikovat znalosti toxicity anorganických, organických a dalších nebezpečných látek do praxe z pohledu bezpečnosti práce s těmito chemikáliemi na pracovištích,
- schopnost provedení základních zkoušek z pohledu ekotoxicity.

Informace ke kombinované nebo distanční formě

Rozsah konzultací (soustředění)

-

hodin za semestr

Rozsah a obsahové zaměření individuálních prací studentů a způsob kontroly

-

Studijní literatura a studijní pomůcky

Povinná

- [1] Murray, L., Daly, F., Little, M., Cadogan, M.: Toxicology Handbook, Kindle Edition, Publisher: Churchill Livingstone Australia, 2010.
- [2] Timbrell, J.A.: Introduction to Toxicology. The 2nd Edition. Taylor and Francis, London, 1994.
- [3] Tichý, M.: Toxikologie pro chemiky, Karolinum UK Praha, 1998, 90 s.
- [4] <http://toxnet.nlm.nih.gov/>
- [5] Marhold, J.: Přehled průmyslové toxikologie.
 - a) Anorganické látky. Avicenum, Praha 1980.
 - b) Organické látky. Avicenum, Praha 1986.
- [6] Lazarev, N.V.: Chemické jedy v průmyslu. Díl I - Organické látky. Díl II-Anorganické a organické sloučeniny prvků. SZdN, Praha 1959.
- [7] Hodgson, E., Levi, P.E.: A Textbook of Modern Toxicology. Elsevier Sci. Publ., New York, Amsterdam, London, 1987.
- [8] http://eur-lex.europa.eu/Result.do?T1=V1&T2=2008&T3=1272&RechType=RECH_naturel&Submit=Search
(Corrigendum to Regulation (EC) No. 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No. 1907/2006 (OJ L 353, 31.12.2008)).

Doporučená

- [1] Matrka, M., Rustek, V.: Průmyslová toxikologie, VŠCHT Pardubice, 1991, 157 s.
- [2] Zákon č. 350/2011 Sb., Zákon o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon).
- [3] Zákon č. 362/2004 Sb. Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů.

Podklady IS Edison

Název předmětu česky	Toxikologie
Název předmětu anglicky	Toxicology
Zkratka předmětu	Tox
Cíle předmětu vyjádřené dosaženými dovednostmi a kompetencem i (česky)	Cílem předmětu je podat komplexní informace o škodlivých a toxických účincích látek (organické a anorganické), základních pojmech-toxicita, teratogenita, mutagenita, apod. Předmět je zaměřen i na toxicitu hub, rostlin, živočichů, drog, eventuálně chemických zbraní. Vysvětleny jsou i aspekty přeměny toxických látek v organismu člověka jednotlivými pochody. Součástí předmětu je i právní stránka toxikologie a to platné normativy, vyhlášky, zákony a nařízení dle EU. Zvláštní pozornost je věnována problematice ekotoxikologie a testů dle OECD.
Cíle předmětu vyjádřené dosaženými dovednostmi a kompetencem i (anglicky)	Course objective is submit complete information about the harmful and toxic effects of substances (organic and inorganic), basic concepts of the toxicity, teratogenity, mutagenity, etc. Subject matter is also focused on the toxicity of fungi, plants, animals, drugs, eventually chemical weapons. Aspects of conversion of toxic substances are explained as in the humans body with the individual processes. Part of course is also the legal site and toxicology valid norms, regulations, laws and regulations by the EU. Special attention is devoted to issue of ecotoxicology and tests according to OECD.
Anotace předmětu (česky)	Předmět seznamuje posluchače se škodlivými účinky chemických látek a chemických přípravků na člověka (anorganické i organické látky), se způsoby vstupu těchto látek do těla a jejich detailnějším metabolismem. Předmět se věnuje také částečně oblasti biochemie, organické chemie a biologie v návaznosti na toxikologii, včetně první pomoci při postiženích těmito látkami. Část je věnována dějům, které probíhají v lidském organismu, detailnější postupy odbourávání toxických látek, jejich vliv na mutace, degenerace, karcinogenitu, reprodukci, mutagenitu, dále pak vliv toxicity těchto látek na funkci mozku, jater, srdce a dalších orgánů, apod., ve kterých dochází k odbourávání toxických látek, včetně testů akutní toxicity. Část předmětu je blíže zaměřena na podrobnější výklad k oblasti, jež se věnuje plísni a z toho souvisejících toxických účinků, včetně problematiky toxicity hub, drog, léků a bojových látek, včetně toxikologie rostlin. Dále předmět seznamuje posluchače s platnými zákony a přidruženými nařízeními a vyhláškami z oblasti chemických látek a chemických přípravků, tedy platných vyhlášek nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006 (nařízení GHS) a k zákonu č. 350/2011 Sb., resp. zákonu o odpadech, haváriích, psychotropních a omamných látkách apod. Další formou jsou informace o využití aplikace znalostí v oblasti chemie popř. i v jiných oborech, tj. vedení evidence chemikálií, práce a nakládání s těmito látkami, poskytnutí 1. pomoci, otázky bezpečnosti práce s chemickými látkami, atd.
Anotace předmětu (anglicky)	The subject introduces students to the harmful with effects of chemicals and chemical products for humans (inorganic and organic compounds), the forms of entry of these substances in the body and more detailed metabolism. The subject also focuses on some areas of biochemistry, organic chemistry and biology in relation to toxicology, including first aid in case of involvement with these substances. Part of this subject is devoted to actions which take place in the human body, detailed procedures for removal of toxic substances, their effect on mutation, degeneration, carcinogenity, reproduction, mutagenity, as well as the influence of toxicity on the brain, liver, heart and other organs, etc., which breaks down toxic substances, including acute toxicity tests. Part of the subject is closely oriented on a more detailed interpretation on field that is devoted to molds and the associated toxic effects, including issues related to toxic mushrooms, drugs, medications and eventually warfare substances, including toxicology of

	plants. Further the subject introduces students to the applicable laws and associated regulations and regulations from the field of chemicals and chemical products, namely the existing bylaws Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labeling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006 (Text with EEA relevance) and the Law No. 350/2011 Coll., the law on waste, accidents, narcotics and psychotropic substances, etc. Another form are information on the utilization the application of knowledge in chemistry, eventually in other fields, what mean keeping records of chemicals, work and handling with these agents, provided first aid, safety issues, work with chemicals, etc.
Povinná literatura (v češtině)	[1] Tichý, M.: Toxikologie pro chemiky, Karolinum UK Praha, 1998, 90 s. [2] Marhold J.: Přehled průmyslové toxikologie. a) Anorganické látky. Avicenum, Praha 1980. b) Organické látky. Avicenum, Praha 1986.
Povinná literatura (v angličtině)	[1] Hodgson, E., Levi P.E.: A Textbook of Modern Toxicology. Elsevier Sci. Publ., New York, Amsterdam, London, 1987. [2] Timbrell, J.A.: Introduction to Toxicology. The 2nd Edition. Taylor and Francis, London, 1994. [3] http://eur-lex.europa.eu/Result.do?T1=V1&T2=2008&T3=1272&RechType=RECH_nature1&Submit=Search (Corrigendum to Regulation (EC) No. 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No. 1907/2006 (OJ L 353, 31.12.2008)).
Doporučená literatura (v češtině)	[1] Matrka, M., Rustek, V.: Průmyslová toxikologie, VŠCHT Pardubice, 1991, 157 s. [2] Zákon č. 350/2011 Sb. zákon o chemických látkách a chemických směsích a o změně některých zákonů (chemický zákon). [3] Zákon č. 362/2004 Sb. o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů.
Doporučená literatura (v angličtině)	[1] Murray, L., Daly, F., Little, M., Cadogan, M.: Toxicology Handbook, Kindle Edition, Publisher: Churchill Livingstone Australia, 2010. [2] http://toxnet.nlm.nih.gov/
Osnova předmětu (v češtině)	1. Úvod do toxikologie, její členění a obsah. Jedy a jiné škodliviny. Jedy v historii. Teorie toxicity. Cesty vstupu látek do těla. Přehled působení jedů v těle. Akutní a chronické působení jedů v těle. Obecné zásady terapie otrav. 2. Mechanismus účinku toxických látek, faktory ovlivňující účinky toxických látek. Interakce toxické látky s organismem. Metabolismus a likvidace jedů v organismu, první pomoc při akutních otravách, léčení chronických otrav. Preventivní ochrana před působením jedů a zdraví škodlivých látek. 3. Biologie a biochemie v návaznosti na toxikologii chemických látek, platné právní předpisy týkající se jedů a látek škodlivých zdraví, hygienické normativy. Platné právní předpisy: Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1272/2008 o klasifikaci, označování a balení látek a směsí, o změně a zrušení směrnic 67/548/EHS a 1999/45/ES a o změně nařízení (ES) č. 1907/2006 (nařízení GHS), zákon č. 350/2011 Sb. 4. Degenerace, teratogenita, mutagenita toxických látek 5. Zákon č. 362/2004 Sb. Klasifikace a kódové označení toxikologických vlastností a nebezpečnosti chemických látek a přípravků. (H, P, věty, event. R, S věty atd.). 6. Toxicita vybraných prvků a jejich anorganických sloučenin. 7. Toxicita vybraných prvků a jejich anorganických sloučenin. 8. Toxicita vybraných prvků a jejich anorganických sloučenin. 9. Toxicita vybraných organických sloučenin. 10. Toxicita vybraných organických sloučenin. 11. Toxicita vybraných organických sloučenin. Ekotoxikologie. 12. Chemická ekotoxikologie, testy OECD, toxicita živých organismů (živočichů a rostlin), toxicita alkaloidů, plísň, hub, léků, toxické působení při jejich průmyslovém zpracování a toxicita z nich vyráběných produktů. 13. Toxicita přípravků - výrobků pro domácí i průmyslové využití, eventuálně chemické zbraně.
Osnova předmětu (v	1. Introduction to toxicology, its structure and content. Poisons and other pollutants. Poisons in the history. Theory of toxicity. Routes of entry of substances into the body. Overview of the

angličtině)	effects of poisons in the body. Acute and chronic effects of poisons in the body. General principles of treatment of poisoning. 2. The mechanism of effect of toxic substances, factors influencing the effects of toxic substances. Interaction of toxic substances in the body. Metabolism and disposal of toxins in the body, first aid for acute poisoning, the treatment of chronic poisoning. Preventive protection against exposure to toxic and harmful substances. 3. Biology and Biochemistry in relation to the toxicology of chemicals, the existing legislation relating to toxic and harmful to health substances, hygiene norms. Legislation Law: Corrigendum to Regulation (EC) No. 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No. 1907/2006 (OJ L 353, 31.12.2008), Law No. 350/2011 Coll. 4. Degeneration, teratogenicity, mutagenity of toxic substances, 5. Law No. 362/2004 Coll. Classification and coding of toxicological properties and hazards of chemical substances and preparations. (H, P verdicts, eventually R, S sentences, etc.). 6. Toxicity of selected elements and inorganic compounds. 7. Toxicity of selected elements and inorganic compounds. 8. Toxicity of selected elements and inorganic compounds. 9. Toxicity of selected organic compounds. 10. Toxicity of selected organic compounds. 11. Toxicity of selected organic compounds. Ecotoxicology. 12. Chemical Ecotoxicology, OECD tests, toxicity of the living organisms (animals and plants), toxicity of alkaloids, molds, fungi, drugs, toxic effects from the industrial processing and toxicity of these manufactured products. 13. Toxicity of products - products for home and industrial utilization, eventually chemical weapons.
Podmínky absolvování předmětu:	
min./max. počet bodů za zápočet	klasifikovaný zápočet
min./max. počet bodů za zkoušku	51 bodů za zkoušku