МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

К ПОСТАНОВКЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГИГИЕНИЧЕСКОМУ НОРМИРОВАНИЮ МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Москва — 1978 г.

gost.e-ecolog.ru

Методические указания разработаны отделом гигиены и профессиональных заболеваний ЦНИЛа Рижского медицинского института и составлены доктором медицинских наук профессором Л. И. Израйлетом, старшим научным сотрудником В. Н. Слинько и младшим научным сотрудником Е. П. Седышевой.

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Главного
Государственного санитарного
врача СССР
А. И. Заиченко
№ 1743-77
от 20 июля 1977 г.

К ПОСТАНОВКЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГИГИЕНИЧЕСКОМУ НОРМИРОВАНИЮ МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Для накопления опыта и получения сопоставимых результатов воздействия микробных препаратов на организм человека и животных, могущих в дальнейшем быть использованными при разработке критериев оценки токсичности и опасности этих препаратов, требуется проведение единых исследований.

В настоящих методических указаниях приведена схема постановки исследований по гигиеническому нормированию микробных препаратов и даны рекомендации по обоснованию их предельно допустимых концентраций в воздухе рабочей зоны.

Методические указания предназначены для использования в работе научно-исследовательских организаций гигиенического профиля и учреждений санитарно-эпидемиологической службы, занимающихся исследованием, обоснованием и подготовкой гигиенических нормативов различных веществ в объектах внешней среды.

Токсикологическая оценка микробных препаратов связана с их гигиеническим нормированием в воздухе рабочей зоны производственных помещений.

В настоящее время возрастает число микробных препаратов, увеличивается производство и масштабы их применения, что может представлять потенциальную опасность неблагоприятного воздействия на организм людей, занятых как производством указанных препаратов, так и их применением.

Для борьбы с бактериальными, грибными и вирусными заболеваниями растений, которые наносят большой урон сельскохозяйственному производству, наряду с химическими веществами, нередко высокоопасными, широко используются микробные препараты. Применение последних в этой области очень перспективно, т. к. они обладают относительно

слабой токсичностью в отношении человека и животных и специфическим действием на возбудителей ряда болезней растений. Вещества, получаемые при помощи микробиологического синтеза, широко применяются и в других отраслях народного хозяйства.

ОБЩИЕ УКАЗАНИЯ ПО ГИГИЕНИЧЕСКОМУ НОРМИРОВАНИЮ МИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

При производстве микробных препаратов работающие имеют контакт главным образом с культурой и готовым продуктом. Токсикологическая оценка последнего проводится, в основном, согласно «Методическим указаниям к проведению экспериментальных исследований для обоснования ПДК вредных веществ в воздухе производственных помещений» (1969). При санитарном нормировании указанных препаратов нельзя оперировать такими понятиями, как эмпирическая или структурная формула вещества, молекулярный вес, точки плавления и кипения и др., а также невозможно их определение в воздухе химическим способом.

Для обоснования ПДК микробных препаратов необходимо оценить возможные проявления и выраженность специфического биологического действия исследуемых веществ, связанных с размножением микроорганизмов и включением их в аутофлору организма, вариабельность их свойств в зависимости от климатических условий и состава питательных сред. Комплекс белков бактериальной клетки при попадании в организм может вызвать его сенсибилизацию, поэтому в качестве специфических тестов рекомендуется использовать микробиологические и иммунологические показатели.

ОСНОВНАЯ СХЕМА ПОСТАНОВКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

1. Исследование штаммов-продуцентов

Для решения вопроса о возможности использования штамма микроорганизма в качестве продуцента следует определить его патогенность и вероятность носительства.

Степень патогенности определяется вирулентностью и выражается количеством микробных тел, вызывающих летальный эффект.

Ориентировочно патогенным следует считать такой штамм микроорганизма, который при внутрибрюшинном введении вызывает гибель 50% подопытных животных (крысы, мыши) в дозе не более 10^7 микробных тел на одно животное *.

* Указанные величины в качестве критерия вирулентности обоснованы Е. А. Мельниковой (ВНИИГИНТОКС).

Если гибели животных не наблюдается, то для достоверности оценки степени патогенности штаммов следует проводить определение вирулентности и на группе ослабленных животных, с использованием некоторых функциональных и экспериментальных нагрузок: химических (спирт, гексенал и др.), физических (холодовая, повышенная температура), механических (плаванье и др.) и биологических (голод и др.).

Патогенные штаммы не допускаются к использованию в технологическом процессе.

Штаммы-продуценты, обладающие допустимой вирулентностью, подлежат дальнейшему исследованию на возможность носительства (одноразовое внутрибрюшинное и внутрижелудочное введение культуры продуцента соответственно в дозах 10^7 и 10^8 микробных тел на одно животное).

Носительство определяется путем посева (в течение 30 дней с интервалом в 2—3 дня) со строгим соблюдением общепринятых правил стерильности из следующих биосубстратов: кожных покровов, слизистых оболочек полости рта и носа, крови, печени, почек, селезенки.

Прекращать посевы следует после 3-кратного отрицательного результата в указанный период наблюдений.

В случае высевания продуцента в срок более 30 дней исследуемый штамм также не рекомендуется для использования в производстве.

2. Исследование готового сухого микробного препарата

С целью обоснования его ПДК в воздухе рабочей зоны готовый микробный препарат подлежит экспериментальному токсикологическому изучению с возможным прогнозированием отдаленных последствий. Необходимо произвести гигиеническую оценку условий труда, обследование состояния здоровья работающих, а также разработать методику определения содержания препарата в воздухе.

Для этого необходимо провести:

2.1. 4-х месячную ингаляционную затравку белых крыс для оценки препарата на:

а) токсичность — согласно «Методическим указаниям к проведению экспериментальных исследований для обоснования ПДК вредных веществ в воздухе производственных помещений» (1969), с использованием специфических микробиологических и иммунологических тестов, определяющих порог хронического действия;

б) аллергенность — согласно методическим указаниям «Постановка исследований по выявлению сенсибилизирующих свойств и установлению порогов аллергенного действия промышленных веществ», одобренным Союзной проблемной комиссией «Научные основы гигиены труда и профпатологии» (1975).

На основании экспериментальных данных* обосновываются предельно допустимые концентрации, которые выражаются в единицах микробных тел/м^3. Одновременно дается перерасчет в мг/м^3.

Учитывая, что при обосновании величины коэффициента запаса веществ, обладающих аллергенным действием, и антибиотиков указанная величина равняется 10, целесообразно и при нормировании микробных препаратов принять аналогичный коэффициент запаса.

2.2. Гигиеническое изучение условий труда и состояния здоровья рабочих производства микробных препаратов. При этом следует обратить особое внимание на:

а) технологический процесс и продолжительность воздействия пыли (кратковременное, прерывистое, длительное, непрерывное);

б) агрегатное состояние препарата;

в) активность и длительность его хранения;

г) количество микробных тел в 1 г препарата;

д) необходимый наполнитель;

е) содержание пыли, в т. ч. микробных тел (минимальные и средние данные) на рабочих местах с учетом технологического процесса и времени года (в каждой точке отбирается не менее 8—10 проб).

---

* Если наполнитель потенциально опасен за счет фиброгенного действия, нормирование проводится согласно «Временным методическим указаниям к обоснованию ПДК аэрозолей фиброгенного действия» (1965).

Л 78505 от 19/X-1977 г. Зак. 1399 Тир. 700
типография Министерства здравоохранения СССР
gost.e-ecolog.ru