

Arh. hig. rada, 24 (1973) 107.

AKTIVNOST KOLINESTERAZA U KRVI RADNIKA
IZLOŽENIH ORGANSKOM FOSFORNOM
INSEKTICIDU EKATINU

KATJA WILHELM, R. PLEŠTINA, B. SVETLIČIĆ

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada Jugoslavenske akademije
znanosti i umjetnosti i Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«
Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu*

(Primljeno 10. VII 1973)

Da ocijenimo stupanj ugroženosti radnika u jednoj tvornici pesticida, izvršili smo 6-tjednu kontrolu grupe od 16 radnika zaposlenih u proizvodnji organskog fosfornog insekticida Ekatina. Prethodno smo utvrdili akutnu toksičnost koncentrata što se koristi u proizvodnji Ekatina kao i njegova inhibitorna svojstva na kolinesteraze ljudske krvi *in vitro*. Dobiveni podaci poslužili su nam za procjenu opasnosti kojoj su radnici izloženi tijekom pojedinih faza proizvodnje, kao i za izbor metoda za mjerenje aktivnosti kolinesteraza krvi spomenutih radnika. Rezultati pak rada u cjelini omogućili su nam da na osnovi realne ocjene ugroženosti predložimo mjere za djelotvornu preventivu otrovanja u pogonu.

Toksičnost organofosfornih spojeva temelji se mahom na farmakološkim učincima acetilkolina nakupljenog na mjestima njegove fiziološke funkcije (1), gdje onda podražuje receptore duže nego u fiziološkim uvjetima. Kumulacija acetilkolina osniva se na činjenici da organofosforni spojevi inaktiviraju ili u različitoj mjeri smanjuju aktivnost kolinesteraze lokalizirane u membranama sinapsa i motornih pločica (2) pa time izostane ili se smanji fiziološko hidroliziranje acetilkolina koji je i u sisavaca i u insekata prirodni supstrat acetilkolinesteraze. Budući da se biokemijsko oštećenje inhibitorima kolinesteraze može utvrditi znatno prije pojave kliničkih znakova otrovanja, mjerenje aktivnosti kolinesteraze uvršteno je kao jedna od metoda za ocjenu profesionalne izloženosti antikolinesteraznim pesticidima (3). U istu svrhu uvedene su i metode

Ovaj je rad djelomice financiran sredstvima američkog PL 480 Fonda Agencije za zaštitu okoliša (Environmental Protection Agency, USA, No PR 2-515-2).

mjerenja metabolita, odnosno nepromijenjenih organofosforinih spojeva u urinu ili drugom biološkom materijalu. Tako postoje metode za određivanje fosfora (4), p-nitrofenola (5), pa dimetilnog i dietilnog fosfata (6).

Svaka od navedenih metoda ima prednosti i nedostataka. Mjerenje aktivnosti kolinesteraza u krvi može se iskoristiti kao pokazatelj izloženosti organofosfatima, ali interpretacija rezultata, međutim, nije jednostavna. Pri mjerenju dostupna nam je samo kolinesteraza plazme ili eritrocita, a ta samo reflektira enzimsku aktivnost na sinapsama. S druge strane, mjerenje količine samog otrova, odnosno njegovih metabolita u organizmu ili ekskretima, daje doduše pouzdaniju sliku neposredne apsorpcije otrova, ali ne kazuje ništa o proizvedenim biološkim učincima. Takva su mjerenja često komplicirana, dugotrajna i skupa, a povrh toga ne otkrivaju eventualne kumulativne učinke ranije prisutnog otrova, koji je do trenutka mjerenja već nestao iz organizma. Upravo s tih razloga procjena ugroženosti osoba izloženih antikolinesterazama nije jednostavna i neprestano se traže bolja rješenja. Naš je rad priloga upravo tim nastojanjima.

SVOJSTVA AKTIVNE TVARI

Aktivna tvar Ekatina je 20%-tni tiometon (0,0-dimetil-S-etil-merkaptotetil-ditiofosfat), poznat kao sistemski insekticid i akaricid. Slabo je topljiv u vodi (svega 0,02%), eteru, parafinskom ulju i propilnom glikolu. Neugodna je mirisa, brzo se razgrađuje u terenskim uvjetima.

Polazna sirovina u proizvodnji Ekatina je koncentrat tiometona — 50% aktivne tvari u otapalu nama nepoznate prirode.

Tiometon je indirektni inhibitor kolinesteraze, što znači da se prije punog biološkog djelovanja mora pretvoriti u svoj oksianalog. Ova pretvorba zbiva se uglavnom enzimatski, ali i spontano i na nju mogu utjecati različiti faktori.

Prema navodima proizvođača (Sandoz, Basel), akutna peroralna LD₅₀ vrijednost tiometona za štakore iznosi 120 mg/kg, a Ekatina otprilike 480 mg/kg.

Tiometon i njegovi preparati ulaze u organizam mahom ingestijom, ali prodire i kroz kožu, a također inhalacijom.

Akutna toksičnost za štakore

U procjeni akutne toksičnosti djelatne tvari kojoj su radnici izloženi koristili smo se muškim albino štakorima težine 220—270 g i aplicirali im metalnom sondom u želudac različite doze koncentrata. Pratili smo vrijeme nastupa i trajanja simptoma te vrijeme uginuća pri pojedinim dozama. Rezultati su navedeni u tablici 1.

Tablica 1.

Odnos između doza, nastupa i trajanja simptoma, te uginuća nakon oralne aplikacije koncentrata štakorima

Doza (mg/kg)	Simptomi		Uginuće (sati)	Uginuli Injicirani	
	nastup (min)	trajanje (dani)		24 sata	48 sati
100	32—53	> 3	—	0/4	0/4
126	38—44	do uginuća odnosno > 3	> 8 < 21	1/4	1/4
159	33—44	do uginuća odnosno > 3	> 3 < 45	2/4	3/4
200	42—45	do uginuća odnosno > 3	> 2 < 20	4/4	4/4

Simptomi su bili tipični kolinergični u obliku tremora, pojačane salivacije, fascikulacija, grčeva i smetnji u disanju. Životinje su uginule nakon potpune iscrpljenosti, a pod slikom zatajenja disanja.

Na temelju 24-satnog letaliteta izračunali smo LD₅₀ vrijednost prema Thompsonu (7) i Weilu (8) i ona je iznosila 150 (126—178) mg/kg koncentrata. S obzirom na to što koncentrat sadržava 50% tiometona, možemo aproksimirati akutnu peroralnu LD₅₀ vrijednost na 75 mg/kg ako isključimo udio otapala.

Učinak na kolinesteraze in vitro

Antikolinesterazna aktivnost većine organskih fosfornih spojeva izražena je prema kolinesterazi plazme nego onoj eritrocita. Da upoznamo inhibitorna svojstva koncentrata i na taj način tiometona i odaberemo metodu kojom ćemo se koristiti za kontrolu ekspozicije radnika, mjerili smo aktivnost kolinesteraza u krvi i posebno eritrocitima i plazmi čovjeka nakon inkubacije s koncentratom *in vitro*.

Postupak:

Početnu otopinu koja je sadržavala tiometon u koncentraciji 5×10^{-2} M pripremili smo u glicerolfomalnu, a naredna razrjeđenja u fiziološkoj otopini, neposredno prije upotrebe. Kao enzimski preparat poslužila nam je heparinizirana ljudska krv dobivena venepunkcijom. U 3 ml krvi dodali smo 0,1 ml željene koncentracije inhibitora, a kontrolnom uzroku

jednaku količinu fiziološke otopine. Uzorke smo inkubirali 2 sata u vodenoj kupeljnici pri temperaturi od 37° C. Neposredno nakon inkubacije odredili smo aktivnost kolinesteraze pune krvi spektrofotometrijskom metodom po *Ellmanu* (9), a zatim smo inhibirani uzorak krvi centrifugirali i mjerili aktivnost kolinesteraze u plazmi i pakiranim eritrocitima. Rezultati su predočeni na tablici 2.

Tablica 2.

Odnos koncentracije inhibitora i aktivnosti kolinesteraza krvi čovjeka nakon dvosatne inkubacije na 37°C

Koncentracija inhibitora	% aktivnosti kolinesteraza ($\Delta A/\text{min/ml}$)		
	krvi	eritrocita	plazme
1×10^{-3} M	16.2	14.9	8.3
1×10^{-4} M	90.5	93.0	83.0
1×10^{-5} M	99.0	99.5	97.0

Premda se radi o indirektnom inhibitoru kolinesteraza, uspjeli smo postići adekvatnu inhibiciju enzima, tako da smo mogli izračunati samo približnu I_{50} vrijednost za plazmu 2.8×10^{-4} M i za eritrocite 4×10^{-4} M, jer smo u račun uzeli samo tiometon, ali ne i otapalo.

Očito je, dakle, da su učinci tiometona izraženiji na plazminoj negoli na eritrocitnoj kolinesterazi, pa je prema tome mjerenje aktivnosti kolinesteraze plazme pouzdaniji indeks apsorpcije ovog otrova. Dakako da na taj način dobivene vrijednosti ne idu uvijek uporedo s kliničkom slikom otrovanja.

UVJETI RADA I EKSPOZICIJA

Radnici

Kontrolom smo obuhvatili 16 radnika, i to 10 muškaraca i 6 žena, u dobi od 25 do 50 godina. Šestero je radilo s insekticidima pet ili više godina, četvero od jedne do pet godina, a šestero svega nekoliko tjedana. Grupa je bila zaposlena na ovim poslovima: miješanje koncentrata, punjenje boca, začepljivanje boca, pranje napunjenih boca izvana, lijepljenje naljepnica, slaganje boca u kutije, prijenos u skladište i tehnički nadzor. Izuzev nadzornika, na svim radnim mjestima vršena je po potrebi rotacija radne snage, a katkada su radnici radili na ispomoći i u drugim pogonima.

Tablica 3.

Aktivnost kolinesteraze pune krvi u radnika eksponiranih tiometonu. Spektrofotometrijska metoda po Ellmanu. U zagradama je broj radnih dana provedenih na radu s Ekatinom.

Radno mjesto	Aktivnost kolinesteraze krvi ($\Delta A/\text{min/ml}$) i broj radnih dana do mjerenja							Ukupni br. radnih dana
	Tjedan mjerenja							
	I	II	III	IV	V	VII		
Miješanje koncentrata	13.8 (2)	18.4 (6)	19.0 (4)	19.8 (6)	15.7 (5)	17.6 (2)	25	
	19.3 (2.5)	22.2 (4)	20.6 (6)	22.1 (4)	20.6 (4)	18.4 (4)	24.5	
	— (0)	17.3 (4)	14.6 (6)	14.8 (4)	23.3 (4)	22.6 (4.5)	22.5	
Punjenje boca	19.1 (2.5)	20.2 (4)	16.5 (6)	20.3 (4)	17.2 (6)	19.4 (4)	26.5	
	22.0 (1.5)	22.4 (4)	19.0 (6)	19.3 (4)	— (2)	21.4 (3.5)	21	
	18.9 (1)	15.9 (0)	16.2 (2)	16.3 (6)	17.6 (2)	16.0 (0)	11	
	15.1 (2)	18.3 (6)	17.6 (4)	18.0 (6)	18.0 (5)	18.9 (7.5)	30.5	
Čepljenje boca	18.5 (2)	18.0 (6)	18.7 (4)	19.5 (6)	21.3 (5)	— (7.5)	30.5	
	15.5 (2.5)	17.0 (4)	16.6 (6)	17.4 (3)	— (2)	14.0 (0)	17.5	
	17.6 (2)	16.1 (6)	19.8 (4)	18.5 (4)	— (1)	— (0)	17	
Lijepljenje naljepnica	14.4 (2.5)	15.3 (4)	17.3 (6)	18.9 (4)	16.1 (5)	— (2)	23.5	
	17.6 (2)	17.7 (6)	— (1)	17.3 (4)	— (1)	— (2)	16	
Pranje boca	22.6 (2)	19.8 (6)	20.6 (4)	23.2 (6)	22.7 (1)	— (0)	19	
	19.9 (1.5)	18.8 (3)	22.3 (6)	21.3 (3)	22.9 (3)	16.5 (5.5)	22	
Transport	19.8 (2)	20.6 (6)	19.3 (4)	19.2 (2)	22.3 (0)	22.7 (2)	16	
Nadzor	19.4 (2)	20.0 (5)	19.7 (5)	19.1 (5)	20.2 (5)	21.1 (7.5)	29.5	
\bar{X}	18.2 (1.9)	18.6 (4.6)	18.5 (4.9)	19.1 (4.4)	19.8 (3.2)	17.8 (3.3)	18.9 (22.0)	
SP \bar{X}	0.7	0.5	0.5	0.5	0.8	1.2	0.9	

Radne prostorije i oprema

Pogon insekticida smješten je u odvojenoj, ali nedovoljno osvijetljenoj prostoriji i bez prirodne ventilacije. Djelotvornost postojećeg ventilacijskog uređaja nismo mogli provjeriti. Uređaj za miješanje koncentrata s emulgatorima nalazi se na povišenu mjestu, odijeljen od ostalog dijela prostorije drvenom pregradom. Koncentrat se crpkom prenosi iz bačve, a emulgator dodaje ručno. Iz uređaja za miješanje proizvod se cijevima odvodi do slavina, na kojima se ručno pune boce. Radni stol ispod slavina na kojem se pune boce pokriven je dotrajalom navlakom, tako da je čišćenje, odnosno dekontaminacija otežana, a moguće je i prelijevanje tekućine sa stola na pod. Radnici pune boce sjedeći, i to pod nadzorom oka, s time što ih metalni štitnik sa staklenim prozorčićem dijeli od mlaza tekućine. Konstrukcija slavina omogućuje prelijevanje tekućine po vanjskoj površini boce. Napunjene boce prenose se u drvenim sanducima na čepljenje i zatim pranje vodom izvana. Nakon toga se ručno lijepe naljepnice i boce pakiraju u kartonske kutije.

Osobna zaštitna sredstva

Pri miješanju koncentrata radnik upotrebljava gumene rukavice, gumene čizme, pregaču, zaštitne naočale i masku od gaze. Radnici na punjenju i pranju boca nose zaštitni ogrtač, gumene rukavice, čizme i masku od gaze. Radnik na lijepljenju naljepnica ima zaštitni ogrtač, ali zbog naravi posla ne koristi se gumenim rukavicama. Radnici na pakiranju i transportu boca nisu posebno zaštićeni.

Trajanje ekspozicije

Posao oko proizvodnje je mahom kampanjski. Tijekom jedne takve kampanje kada je i vršena kontrola, trajanje rada nije bilo podjednako. Bilo je mnogo promjena i s obzirom na radna mjesta i s obzirom na dnevni ciklus rada. U razdobljima između dviju kontrola neki su radnici radili 4, a neki 6 dana, međutim nikada duže od redovnih 7 sati. Pojedine dane neki su radnici radili druge poslove izvan pogona insekticida. Broj radnih dana što su ih radnici proveli radeći na proizvodnji Ekatina kretao se od 11 do 30.5 (srednja vrijednost 22 ± 1.4) radna dana. Pojedinačan broj radnih dana za svakog radnika naveden je u tablici 3. uz vrijednost enzimske aktivnosti.

KONTROLA EKSPOZICIJE

Mjerenje aktivnosti kolinesteraza krvi

Želimo istaknuti da smo s kontrolom započeli u vrijeme kad su radnici već nekoliko dana radili na proizvodnji Ekatina, a neki od njih bili su još i prije izloženi drugom organofosfornom spoju. Budući da nismo ra-

spolagali njihovim preekspozicijskim aktivnostima kolinesteraza, to su i dobiveni rezultati od relativnog značenja i mogli su poslužiti da se utvrdi postoji li kumulativni toksični efekat u smislu progresivne inhibicije enzima u duljem razdoblju.

S obzirom na to što u pokusima mjerenja inhibitorne moći tiometona nije bilo razlike između pune krvi i eritrocita, odlučili smo mjeriti aktivnost samo u punoj krvi i plazmi. Pri tome smo usputno htjeli vrednovati i dvije semikvantitativne metode za mjerenje aktivnosti kolinesteraze u punoj krvi — tintometrijsku metodu (10) i one plazme — Aholet metodu (11, 12). Kao referentna laboratorijska metoda poslužila nam je spektrofotometrijska metoda (9, 13).

Uzorke krvi uzimali smo u pogonu iz jagodice prsta, i to 10 μ l za mjerenje tintometrijskom metodom odmah, zatim 20 μ l u hepariniziranu Sahlijevu pipetu, koju smo pohranili u hladnoj termos-boci do mjerenja i u 2 staklene suho heparinizirane kapilare koje smo zatalili i također pohranili na hladnom (14). Nakon dolaska u laboratorij mjerili smo aktivnost kolinesteraze pune krvi spektrofotometrijskom metodom, a na-

Tablica 4.

*Aktivnost kolinesteraze plazme u radnika eksponiranih tiometonu.
Spektrofotometrijska metoda po Ellmanu*

Radno mjesto	Aktivnost kolinesteraze plazme ($\Delta A/\text{min/ml}$)					
	Tjedan mjerenja					
	I	II	III	IV	V	VII
Miješanje koncentrata	5.27	5.48	4.67	5.67	6.36	6.20
	5.18	6.70	4.47	5.43	5.67	5.20
	—	5.72	4.27	5.73	5.95	4.97
Punjenje boca	5.47	4.27	4.27	5.27	6.17	4.60
	3.85	3.90	3.20	3.68	—	—
	3.77	3.90	3.55	4.07	4.37	3.95
	3.95	3.45	3.38	3.92	4.95	3.75
Čepljenje boca	5.16	5.03	4.32	4.70	6.10	4.10
	4.25	4.02	3.80	3.65	—	3.45
	6.25	4.75	4.37	6.20	—	—
Lijepljenje naljepnica	3.53	2.10	2.45	2.63	3.77	—
	3.65	2.90	—	3.05	—	—
Pranje boca	5.45	5.03	4.60	5.25	6.00	—
	4.60	5.03	4.55	5.73	6.00	2.62
Transport	—	4.27	3.62	4.10	4.62	5.35
Tehničar	5.35	4.28	4.12	4.63	5.88	4.23
\bar{X}	4.10	4.43	3.98	4.61	5.49	4.40
SP \bar{X}	0.86	1.11	0.63	1.06	0.84	1.00

kon centrifugiranja kapilara odvajali smo plazmu i mjerili njezinu aktivnost Aholest i spektrofotometrijskom metodom. Sva su mjerenja završena istog dana u razdoblju od 2 do 6 sati nakon uzimanja uzorka.

Rezultati enzimske aktivnosti u svakog pojedinog radnika određene referentnom metodom prikazani su u tablicama 3. i 4. Uz vrijednosti enzimske aktivnosti navedeno je i trajanje ekspozicije. Srednje vrijednosti aktivnosti kolinesteraze pune krvi izmjerene neposredno nakon uzimanja uzorka tintometrijskom metodom prikazane su u tablici 5, a one plazme izmjerene Aholest metodom u tablici 6.

Tablica 5.

Aktivnost kolinesteraze krvi mjerene tintometrijskom metodom i izražena u postocima

	Tjedan mjerenja					
	I	II	III	IV	V	VII
N	17*	18*	15	16	12	12
X	97.1	94.8	96.9	96.1	94.5	95.4
SP \bar{X}	1.3	1.9	1.7	1.4	2.7	2.8

* Jedan, odnosno dva radnika nisu naknadno kontrolirana.

Tablica 6.

Aktivnost kolinesteraze plazme u radnika eksponiranih Ekatinu, mjerena Aholest metodom i izražena Richterichovim jedinicama

	Tjedan mjerenja					
	I	II	III	IV	V	VII
N	16	18*	15	16	12	9
X	62.6	57.4	69.9	57.6	65.8	61.4
SP \bar{X}	3.3	2.8	3.7	2.6	3.6	3.8

* Dva radnika naknadno nisu kontrolirana.

Uspoređujući sve dobivene vrijednosti opaža se promjena aktivnosti i u pojedinca i u grupi, međutim, te se oscilacije ne mogu razlučiti od onih fizioloških varijacija enzimske aktivnosti (15), niti se mogu korelirati s ekspozicijom. Prema tome, da se zaključiti da nije bilo uočljivog kumulativnog učinka ovog organofosfornog spoja. Ipak, dvoje radnika zaposlenih na lijepljenju etiketa imalo je i u početku, a i kasnije u toku mjerenja, relativno niže aktivnosti, naročito kolinesteraze plazme.

Klinički pregled

Povrh činjenice da su radnici bili pod uobičajenom liječničkom praksom, svaka kontrola uključivala je detaljno uzimanje anamnestičkih podataka, naročito s obzirom na eventualne znakove intoksikacije. Osim toga svaki je radnik bio i liječnički pregledan uz mjerenje krvnog tlaka i vanjski pregled oka.

Osim jedne radnice zaposlene na lijepljenju naljepnica, a koja se tužila na pečenje očiju, nije bilo drugih pritužaba što bi se mogle povezati s izloženošću tiometonu. Kontrola krvnog tlaka i ostali opći pregledi nisu također otkrili nikakvih promjena.

KOMENTAR I ZAKLJUČCI

U inače brojnijoj literaturi s područja toksikologije pesticida ima nesrazmjerno malo prikaza što se odnose na kontrolu ekspozicije radnika u proizvodnji tih spojeva. Pri tome se dobar dio odnosi na klorirane ugljikovodike, odnosno na ekspoziciju poljoprivrednih radnika. Možda je tome razlog upravo malen broj otrovanja u industriji pesticida, bez obzira na to što je tu, zbog koncentracije biološki aktivnih tvari, opasnost najveća. Organizacija zaštite pri radu u industriji unapređivana dugogodišnjim iskustvima uspijeva u većoj ili manjoj mjeri poboljšati uvjete okoline i poučiti radnika kako da se štiti. To se postiže katkad nagrađivanjem, a gdjekad administrativnim mjerama, pa i kažnjavanjem, a sve radi zdravlja i veće produktivnosti proizvođača.

Kontrola što smo je proveli u pogonu proizvodnje pesticida dopušta ove zaključke:

Akutna toksičnost koncentrata tiometona gotovo je dvostruko veća od one deklarirane od proizvođača za tiometon, jer je toksičnost 50%-tnog koncentrata gotovo jednaka onoj za tiometon. To je važno utvrditi da se istom mjerom ne potcijeni i opasnost.

Radni uvjeti i manufaktorni način proizvodnje omogućuju visok stupanj kontaminacije radnika i radne okoline i ujedno otežavaju dekontaminaciju. Lijepljenje naljepnica ručno na očito kontaminiranu površinu boca bit će da je najugroženije radno mjesto.

Izloženost veoma toksičnom organskom fosfornom spoju tiometonu imala je za posljedicu samo blago sniženje aktivnosti kolinesteraza u nekih radnika sa svega jednim slučajem pojave diskretnih subjektivnih tegoba prolazne naravi. Nije bilo izostajanja s posla zbog prekomjerne ekspozicije.

Osobna zaštitna sredstva bila su djelotvorna i osim pri lijepljenju naljepnica primjenjuju se redovno i s uspjehom.

Pri opisanim okolnostima, uključiv dakako i povremene rotacije u pogonu i izvan njega, ne postoji opasnost od prekomjerne ekspozicije rad-

nika u proizvodnji Ekatina. Valja ipak istaknuti da rad dotrajalom i neprikladnom opremom znači stalnu opasnost od akcidentalnih otrovanja osoba koje rukuju ovako toksičnim supstancijama.

Rutinska kontrola aktivnosti kolinesteraza u krvi u toku profesionalne ekspozicije organskim fosforim spojivima, kao što je opisana u ovom radu, omogućuje 1) provjeru djelotvornosti zaštitnih sredstava, 2) ocjenu opasnosti određenog radnog mjesta, 3) otkrivanje pojedinaca koji zanemaruju zaštitne mjere i 4) uklanjanje s posla ugrožene osobe još prije apsorpcije pogibeljnih količina otrova. Bilo bi stoga opravdano zakonski obvezati organizacije, kojih su radnici izloženi antikolinesterazama, da takvu kontrolu uvrste u postojeći sustav zaštite pri radu.

Literatura

1. *Holmstedt, B.*: Pharmacol. Rev., 11 (1959) 567.
2. *Bloom, F. E., Barnett, R. J.*: Ann. N. Y. Acad. Sci., 144 (1967) 626.
3. *Hayes, W. J.*: Bull. Wld Hlth Org., 44 (1971) 277.
4. *Mattson, A. M., Sedlak, V. A.*: J. Agric. Food Chem., 8 (1960) 107.
5. *Elliot, J. W., Walker, K. C., Penick, A. E., Durham, W. F.*: J. Agric. Food Chem., 8 (1960) 111.
6. *Shafik, M. T., Enos, H. F.*: J. Agric. Food Chem., 17 (1969) 1186.
7. *Thompson, W. R.*: Bact. Rev., 11 (1947) 115.
8. *Weil, C. S.*: Biometrics, 8 (1952) 249.
9. *Ellman, G. L., Courtney, K. D., Andres, V., Featherstone, R. M.*: Biochem. Pharmacol., 7 (1961) 88.
10. *Edson, E. F.*: World Crops, 10 (1958) 49.
11. *Herzfeld, E., Stumpf, C.*: Wien. klin. Wschr., 67 (1955) 874—876.
12. *Pleština, R.*: Arh. hig. rada, 17 (1966) 291.
13. *Wilhelm, Katja*: Arh. hig. rada, 19 (1968) 199.
14. *Stubbs, J. L., Fales, J. T.*: Amer. J. Med. Technol., 26 (1960) 25.
15. *Augustinsson, K. B.*: Acta physiol. Scand., 35 (1955) 40—52.

Summary

BLOOD CHOLINESTERASE ACTIVITY IN WORKERS EXPOSED TO ORGANOPHOSPHORUS INSECTICIDE »EKATIN«

In order to evaluate the level of exposure in a pesticide formulating plant a six-week control of a group of 16 workers engaged in the production of organophosphate insecticide »Ekatina« was performed. In preliminary studies the acute toxicity of the active substance used in the production of Ekatina was determined and its inhibitory properties as regards human blood cholinesterase examined in vitro. The results obtained were used to evaluate the hazard to which workers are exposed in the course of production and to select the methods for measuring cholinesterase activity in workers' blood. On the ground of the actual evaluation of occupational exposure we were able to suggest the measures for efficient prevention of poisoning in the plant.

Institute for Medical Research and Occupational Health, Yugoslav Academy of Sciences and Arts and Andrija Stampar School of Public Health, Zagreb

Received for publication July 10, 1973.