

Nachweis und Bewertung von Gefahrstoffbelastungen auf Oberflächen im Rahmen der betrieblichen Gefährdungsbeurteilung – eine Bestandsaufnahme

D. Köster, E. Nies, J. Gerding, L. Nünemann, D. Breuer

ZUSAMMENFASSUNG: Im Gegensatz zu den bereits etablierten Verfahren für die Messung von Gefahrstoffen an Arbeitsplätzen mangelt es zur Bestimmung von Oberflächenbelastungen an einheitlichen Standards für die Analytik und Bewertung von Messergebnissen. Die Messung von Gefahrstoffbelastungen auf Oberflächen wird von vielen Faktoren beeinflusst, wie physikalischen und chemischen Oberflächencharakteristika, spezifischen Eigenschaften des Analyten sowie der Probenahmetechnik. Neben dem Transfer abgelagerter Gefahrstoffe von Oberflächen auf die menschliche Haut ist auch die Aufnahme durch die Haut in den Körper für viele Substanzen quantitativ schwer zu bewerten. Grundsätzlich können Oberflächenmessungen aber bei der Nachverfolgung von Kontaminationswegen oder der Reinigungsvalidierung eine wertvolle Ergänzung zu bestehenden Luftmessungen für die betriebliche Gefährdungsbeurteilung sein.

Measurement and Evaluation of Surface Contamination in the Context of Workplace Safety Assessment – A Review

ABSTRACT: In contrast to already well established methods for the determination of hazardous substances in workplace air, the measurement of surface contaminations still lacks standardization of the analytical procedures and assessment of results. The determination of surface contamination is influenced by various factors such as physical and chemical surface characteristics, specific properties of the analytes, as well as the technique used for sample collection. A quantitative assessment of the transfer of settled substances from a surface to human skin and the transport through the skin into the body is hardly possible. In general, the measurement of surface contamination in order to track contamination routes or validate cleaning processes can be a valuable addition to existing air measurements for workplace assessment.

1 Einleitung

Beschäftigte können am Arbeitsplatz bekanntermaßen inhalativ, dermal oder oral gegenüber Gefahrstoffen exponiert sein. In Bezug auf die Messung und Beurteilung der inhalativen Exposition wurde in den vergangenen Jahrzehnten ein umfangreiches Methodenspektrum entwickelt und normativ verankert, z. B. Arbeitsplatzgrenzwerte nach der Technischen Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 900 [1]. Obwohl die Haut als größtes Organ des menschlichen Körpers ebenfalls vielen externen physikalischen und chemischen Einflüssen ausgesetzt ist, stellt die quantitative Bestimmung und Bewertung dermalen Expositionen nach wie vor eine Herausforderung für den Arbeitsschutz dar. Auch das weite Spektrum möglicher Wechselwirkungen schädlicher Substanzen mit der Haut, von lokalen Irritationen über allergische Reaktionen bis hin zur systemischen Toxizität nach Aufnahme von Chemikalien durch die Haut, macht eine Bewertung sehr komplex. Neue normative Anforderungen, beispielsweise die Einführung dermalen Derived No-effect Levels (DNELs) im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 (REACH-Verordnung), verdeutlichen den hohen Bedarf an geeigneten Instrumenten zur quantitativen Bewertung dermalen Expositionen [2; 3].

Ein besonders komplexer Sachverhalt ist in diesem Zusammenhang die Modellierung und Quantifizierung des Kontakts mit kontaminierten Oberflächen. Neben der Entwicklung von robusten und reproduzierbaren Probenahmestrategien gibt es auch zur

Frage einer arbeitsmedizinisch-toxikologischen Bewertung der von belasteten Oberflächen ausgehenden Risiken keine allgemein anerkannten Verfahren. Erste Ansätze in Form wissenschaftlich begründeter Oberflächengrenzwerte für lokal wirksame hautsensibilisierende Gefahrstoffe lieferte die American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Diese Grenzwerte sollen als Ergänzung zu bereits bestehenden Luftgrenzwerten eingesetzt werden und maximale Oberflächenbelastungen beschreiben, bei denen nicht von negativen Effekten durch direkten oder indirekten Kontakt ausgegangen werden kann [4].

In den vergangenen Jahren widmeten sich mehrere Arbeitsgruppen einer Analyse der Kontamination von Laboroberflächen, die beim Umgang mit hochaktiven oder krebserzeugenden Arzneimitteln verunreinigt werden können. Daraus entstanden umfangreiche Datensammlungen zur Belastung von Oberflächen in Funktionsbereichen, in denen Arzneimittel verwendet werden [5; 6]. Hinsichtlich einer begründeten Festlegung unbedenklicher Oberflächenbelastungen konnte bisher aber noch kein allgemeiner Konsens erzielt werden. Damit liegt die Forderung nach einer Reduktion von Oberflächenbelastungen auf ein technisch mögliches Mindestmaß (engl. As Low As Reasonably Achievable, ALARA) nahe. Erste Initiativen streben eine normative Verankerung verbindlicher Oberflächengrenzwerte für Arzneistoffe an [7]. Ob der hohe Aufwand für erforderliche Monitoring- und Schutzmaßnahmen hingegen sinnvoll ist, wird noch kontrovers diskutiert.

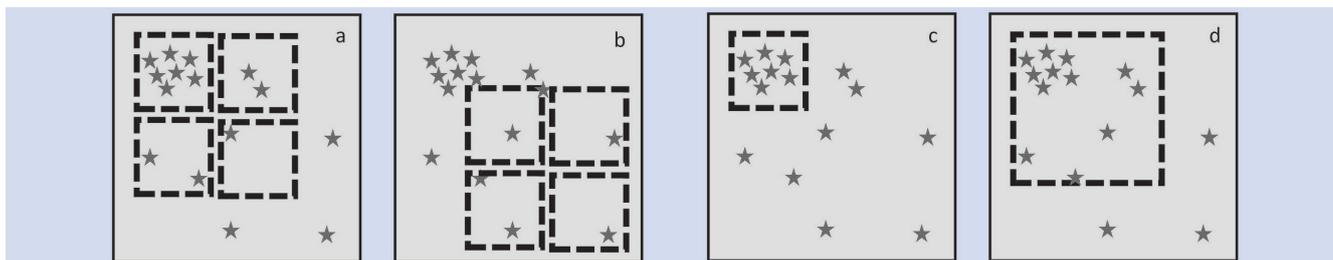


Bild 1 Auswirkung einer inhomogenen Oberflächenbelastung auf die gemessene Masse an Analyt pro Flächeneinheit: a) und b) Einfluss der Position der Probenahme, c) und d) Einfluss der Größe der Probenahmefläche. *Quelle: Autoren*

Der vorliegende Beitrag soll einen Eindruck von bestehenden Verfahren zum Monitoring von Gefahrstoffbelastungen auf Oberflächen sowie deren Bewertung geben. Mögliche Einsatzgebiete des Oberflächenmonitorings werden ebenso diskutiert wie existierende Ansätze für Nachweis- und Bewertungsverfahren sowie Herausforderungen bei deren Entwicklung. Betrachtet wird dabei der Analysenweg von der Probenahme und den dabei relevanten Einflussfaktoren über die Analytik der Wischproben bis hin zu Möglichkeiten der Bewertung der Ergebnisse.

2 Einflüsse der Probenahme auf die Messung von Oberflächenbelastungen

2.1 Ort der Probenahme, Größe der Probenahmefläche und Homogenität der Kontamination

Je nach Arbeitsumfeld und Zielsetzung der Messung können für eine Beprobung von Oberflächen unterschiedlichste Orte in Betracht gezogen werden. Versehentliche Freisetzung eines Gefahrstoffes direkt aus einem Prozess heraus kann höchstwahrscheinlich am besten lokal in der Nähe der Quelle nachgewiesen werden. Wenn eine Verschleppung von Gefahrstoffen, z. B. über die Hände, vermutet wird, können direkte Oberflächenmessungen an Werkzeugen oder Griffen Aufschluss über Übertragungswege geben. Flächen ohne direkten Kontakt, wie Oberlichter oder die Oberseiten von Schränken, können dagegen Informationen über Substanzen liefern, die indirekt über einen längeren Zeitraum aus der Luft abgelagert wurden. Je nach Zielsetzung der Messung müssen diese Faktoren in die Bewertung der Ergebnisse mit einfließen. In den meisten Fällen ist davon auszugehen, dass die Kontamination auf einer Oberfläche nicht homogen über die gesamte Fläche verteilt ist, wenn menschliche Einflüsse eine Rolle spielen. Bei einer Verschleppung von Gefahrstoffen durch Personen – über Haut, Kleidung oder Schutzausrüstung – kann es dabei zu „Hotspots“ auf den Oberflächen kommen.

Liegt eine ungleichmäßige Verteilung der Analyten auf der Oberfläche vor, ist die Auswahl von repräsentativen Flächenabschnitten für die Wischprobenahme schwer realisierbar. In **Bild 1** sind verschiedene Möglichkeiten dargestellt, eine inhomogen kontaminierte Fläche mit unterschiedlichen Strategien zu beproben. In den Fällen a) und b) werden vier Proben einer identischen Flächengröße aus unterschiedlichen Regionen genommen. In Fall a) wäre das Ergebnis eine stark belastete sowie drei weniger belastete Proben. In Fall b) würden auf derselben Oberfläche vier Proben mit geringer Belastung erzeugt.

In den Fällen c) und d) wird die Größe der zu beprobenden Fläche variiert. Im übertragenen Sinne entspräche dies z. B. einer Erhöhung des Zeitraums der Probenahme einer Luftmessung mit dem Ziel, die Menge an gewonnenen Analyten zu erhöhen. Auch

in diesem Fall würden sich durch die Inhomogenität der Belastung stark abweichende Messwerte gemittelt auf die beprobte Fläche ergeben, da im Fall d) auch weniger belastete Bereiche erfasst werden.

Die Schwierigkeit, identische Replikate zu erzeugen, führt dazu, dass erhaltene Messwerte nur sehr begrenzt aussagefähig sind, da die Schwankung zwischen den Messwerten einzelner Probenahmestellen sehr groß sein kann. Zur Erhöhung der Vergleichbarkeit bleibt daher nur die Option, das Verfahren für die Probenahme so weit wie möglich zu standardisieren.

2.2 Technik der Wischprobenahme

Für die Ausführung der Wischprobenahme mit Tüchern oder ähnlichen Probenträgern sind in amerikanischen Vorschriften für die Überwachung von Bleibelastungen auf Oberflächen mehrere standardisierte Methoden veröffentlicht worden. Zur Durchführung der Probenahme muss in jedem Fall eine definierte Fläche abgetrennt werden. Dies wird praktisch am einfachsten durch eine Schablone mit einem Ausschnitt der gewünschten Probenahmefläche realisiert. In der ASTM-Norm D6966 (ASTM: internationale Standardisierungsorganisation, ursprünglich American Society for Testing and Materials), sowie der OSHA ID125G (OSHA: Occupational Safety and Health Administration) wird eine Fläche von 100 cm² oder größer für die Probenahme empfohlen [8; 9]. Das Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA) hat zur Messung von Kresylphosphaten mithilfe von Wischproben in Flugzeuginnenräumen nach sogenannten Smoke/Fume-Events eine Schablone mit 100 cm² Probenahmefläche – in Anlehnung an die genannte ASTM-Norm – verwendet. Diese wurde auch in den Versuchen eingesetzt, die in den folgenden Kapiteln exemplarisch beschrieben werden.

Neben der Fläche ist auch das Wischmuster in der ASTM-Norm 6966, diversen NIOSH-Methoden (NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health) – z. B. 9100, 9102 und 9105 – sowie der OSHA ID25G vorgegeben. Alle Vorschriften sehen im Grundsatz vor, die Oberfläche dreifach nach verschiedenen Wischmustern zu beproben. In der ASTM-6966-Methode wird dabei ein Probenahmeschema von zwei Durchgängen jeweils mit horizontal und vertikal ausgerichteten S- oder Z-Mustern und einem finalen Durchgang über den Rand der Prüffläche empfohlen (**Bild 2**) [9].

Die NIOSH-Methoden zur Wischprobenahme empfehlen drei S-förmige Wischbewegungen jeweils in horizontaler, vertikaler und nochmals horizontaler Ausrichtung [10]. Die OSHA-Methode schreibt drei konzentrische quadratische Bewegungen zur Mitte der Fläche für die Wischprobenahme vor [8]. Dabei

soll in beiden Fällen durch Faltung des verwendeten Tuchs bei jedem der drei Durchgänge ein neuer Bereich des Probenträgers genutzt werden.

Für bestimmte Kombinationen von Lösemitteln, Analyten und Oberflächen konnten bis zu vier nacheinander erfolgte Wischprobenahmen auf derselben Oberfläche noch signifikante Konzentrationen nachweisen. Dies wurde z. B. für die Messung polychlorierter Biphenyle auf Oberflächen unter Verwendung von Hexan oder Toluol als Lösemittel zur Probenahme gezeigt [11]. Bei der Wahl der Lösemittel für die Probenahme ist immer das Zusammenspiel von Oberfläche, Analyt und Lösemittel zu berücksichtigen. Bei sensiblen Untergründen, wie z. B. lackierten Oberflächen oder Kunststoffen, können Lösemittel wie Aceton dazu führen, dass die Oberfläche stark angegriffen und die Messung dadurch verfälscht wird. Für robustere Oberflächen müssen verschiedene Lösemittel experimentell verglichen werden, um möglichst gute Wiederfindungsraten erreichen zu können. Aufgrund der verschiedenen Kombinationen von Wischtechnik, Art des Probenträgers, Lösemittel und Analyten lässt sich keine allgemeine Empfehlung für die effizienteste Technik zur Wischprobenahme aussprechen. Um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse innerhalb einer Serie von Messungen zu gewährleisten, sollte jedoch darauf geachtet werden, dass die Technik bei allen Proben identisch ist und möglichst von derselben Person durchgeführt wird.

Ein anderer Ansatz wäre, die Probenahme zu normieren, sodass sie möglichst vielen realistischen Expositionsszenarien gerecht wird und so für die meisten Substanzen und Oberflächentypen angewendet werden kann. Dies könnte z. B. eine Wischprobe mit einer Salzlösung oder einem lipophileren Material sein, das der Hautoberfläche nachempfunden ist. Damit würde die Interpretation der Messdaten erleichtert, weil nicht mehr eine möglichst vollständige Extraktion der Analyten von der Oberfläche angestrebt, sondern die Übertragung der Substanzen auf die Haut schon durch die Art der Probenahme realitätsnäher widerspiegelt würde [12].

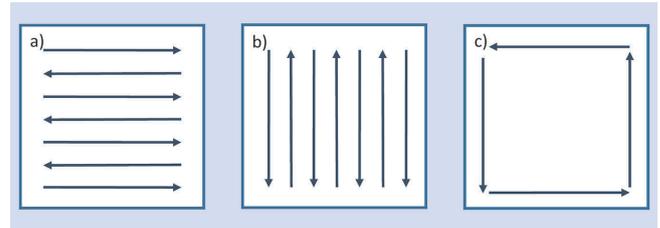


Bild 2 Von der ASTM-Norm 6966 empfohlenes Wischmuster in drei Schritten für die Beprobung von Oberflächen zur Bestimmung von Blei in abgelagertem Staub: a) horizontal, b) vertikal, c) entlang der Kante der Schablone. Quelle: Autoren

2.3 Oberflächenbeschaffenheit

Die Wiederfindungsrate der Wischprobenahme ist stark abhängig von der physikalischen Beschaffenheit der zu beprobenden Fläche. In einer eigenen Versuchsreihe des IFA zum Einfluss der Oberflächenbeschaffenheit auf die Ausbeute von Wischproben wurde Vanillin als Beispielsubstanz für eine gut wasserlösliche, mittelpolare Verbindung ausgewählt. Dabei konnten auf diversen glatten Oberflächen wie Kunststoffen (PVC und Plexiglas), Keramikfliesen und Edelstahl relativ konstante Wiederfindungsraten von 70 bis 80 % beobachtet werden (**Bild 3**). Dazu wurde die Oberfläche mit einem mit Ethanol befeuchtetem Zellstofftuch (Fa. Kimtech Science, 11,4 x 21,3 cm, 19 g/m²) beprobt. Im Gegensatz dazu konnte von einer glatten, aber unbehandelten Holzoberfläche mit der verwendeten Wischtechnik kein Vanillin extrahiert werden. Da der Analyt in einer alkoholischen Lösung aufgetragen und vor der Probenahme das komplette Lösemittel verdampft wurde, ermöglicht diese offenporige Oberfläche dem Analyten anscheinend ein Eindringen in das Material, sodass er mit dem Wischverfahren nicht mehr erfasst werden kann.

Im Vergleich der unterschiedlichen Materialien unter dem Rasterelektronenmikroskop (**Bild 4**) lassen sich die grundlegenden Unterschiede zwischen der unbehandelten Holzoberfläche

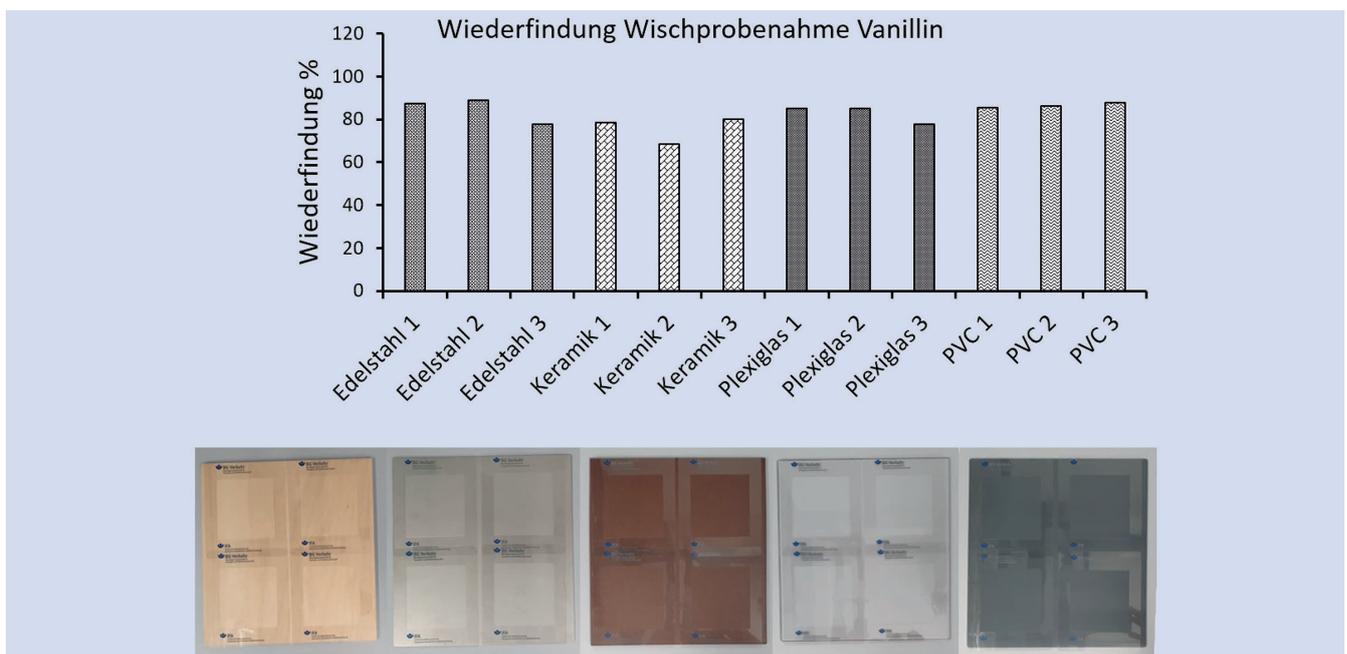


Bild 3 Wiederfindungsraten für die Wischprobenahme von Vanillin auf diversen Oberflächentypen. Quelle: Autoren

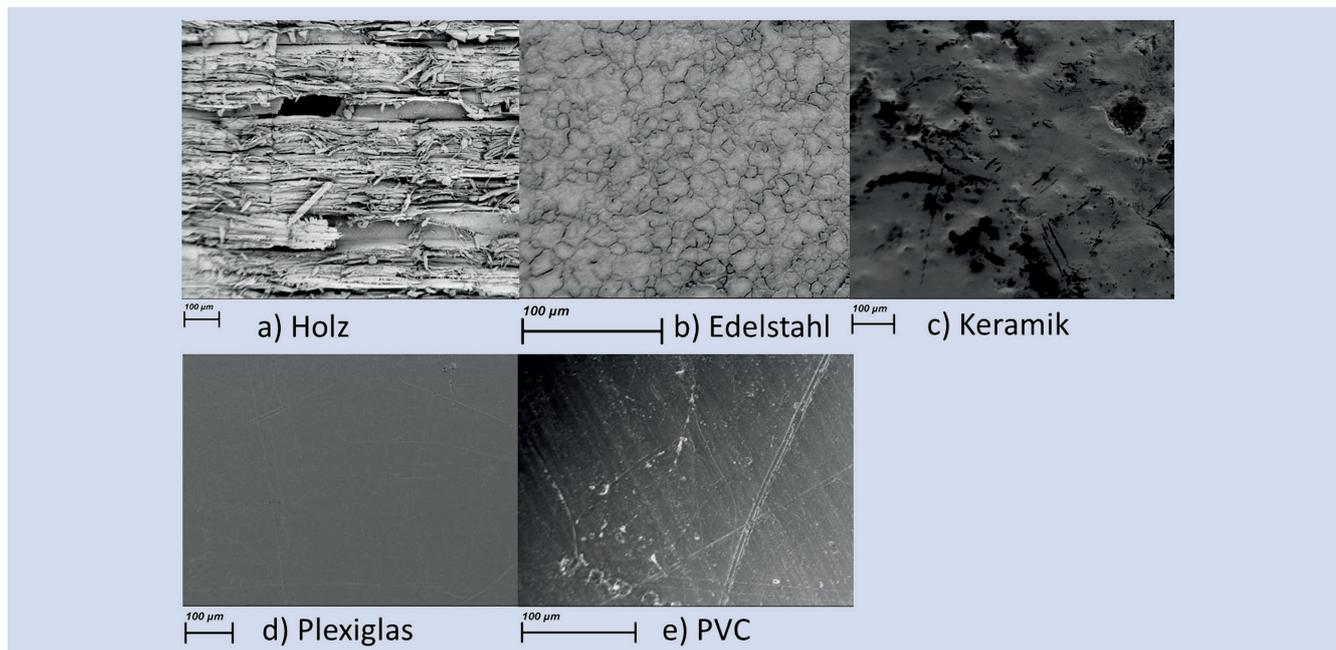


Bild 4 Aufnahmen der untersuchten Oberflächen unter dem Rasterelektronenmikroskop: a) Holz, b) Edelstahl, c) Keramikfliese, d) Plexiglas, e) PVC.
Quelle: Autoren

und den Keramik-, Stahl- und Kunststoffoberflächen sehr gut erkennen.

Durch die Struktur des Holzes können eingetrocknete Substanzreste von der Oberfläche nur noch sehr schwer entfernt werden. Selbst die eher rauer anmutende Keramikoberfläche bietet kaum tiefere Strukturen, in die Analyten eindringen können, sodass für die vier glatten Oberflächentypen sehr vergleichbare Wiederfindungen erzielt werden konnten. Literaturdaten zu den Wiederfindungsraten von diversen Betäubungsmitteln wie Kokain, Amphetamin, Heroin oder Pseudoephedrin von Oberflächenmaterialien wie Keramik, Glas, Granit oder Edelstahl, zeigen eine enorme Variabilität. Bei Versuchen wurden hier stark schwankende Wiederfindungsraten zwischen wenigen Prozent und nahezu vollständiger Überführung auf den Probenträger beobachtet. Lagerungsversuche mit kontaminierten Oberflächen ergaben für manche Verbindungen eine Abnahme der extrahierbaren Substanzmengen über die Zeit. Aus diesen Experimenten ließ sich folgern, dass der Verlust z. B. nicht über Verdampfung, sondern eher über ein tieferes Eindringen der Substanzen in die Oberfläche zu erklären ist [13].

Neben physikalischen Effekten können auch chemische Prozesse die Wiederfindungsraten beeinflussen. So wurde beispielsweise beobachtet, dass metallische Oberflächen die Zersetzung einzelner Verbindungen beschleunigen und so zu niedrigeren Wiederfindungsraten führen können. Eine reproduzierbare Ermittlung der Wiederfindungsraten ist in der Praxis nur für eine definierte Kombination aus Analyt, Oberflächenmaterial und Probenahme möglich.

Im Rahmen der Methodenentwicklung können Wiederfindungsraten ermittelt werden, indem eine Oberfläche unter Verwendung einer Sprühvorrichtung mit einer definierten Menge an Analyt belegt werden [14]. Alternativ können – wie bei den hier beschriebenen praktischen Versuchen zur Untersuchung der Wiederfindungsraten von Vanillin – auf verschiedenen Oberflächen-

materialien definierte Stoffmengen in Lösung auf eine begrenzte Oberfläche aufgegeben werden. Durch den vorher festgelegten Bereich, der komplett beprobt wird, spielt in diesem Fall die Homogenität der Verteilung keine Rolle [11].

2.4 Alternative Methoden zur Messung von Oberflächenbelastung

Neben der Probenahme als Wischprobe für organische Spurenstoffe oder Metalle können zur Beprobung von abgelagerten Partikeln oder Fasern abhängig von der Beschaffenheit der abgelagerten Substanzen auch andere Strategien gewählt werden. Speziell für die Analyse von größeren Staubmengen kann eine direkte Beprobung („bulk sampling“) abgelagerter Stäube sinnvoll sein, wobei das Probenmaterial direkt mit einem Spatel oder per Pinzette in ein Sammelgefäß übertragen wird. Alternativ dazu ist auch eine Kombination von Filter und Probenahmepumpe möglich, über die der Staub eingesaugt und gesammelt wird [15]. Bei bestimmten Fragestellungen gerade im Hinblick auf Stäube und Fasern stehen nicht die Inhaltsstoffe, sondern eine qualitativ-morphologische Bewertung der Partikel im Vordergrund. In diesem Fall kann die zu beprobende Fläche variabel gewählt werden. Es dürfen in keinem Fall textile Medien wie Wischtücher oder Zellstoff verwendet werden, damit eine licht-/elektronenoptische Auswertung erfolgen kann. Ein semiquantitatives Verfahren stellt in diesem Kontext die Kontaktprobe im Hinblick auf Asbest und andere Faserstäube dar. Dabei werden mit Klebestreifen von wenigen cm² Größe Oberflächen abgetupft und diese dann mittels Rasterelektronenmikroskopie ausgewertet [16; 17].

Neben Wischproben kommt vor allem bei der Beprobung sehr unregelmäßig geformter Gegenstände auch ein Spülen der Oberfläche mit Lösemittel in Betracht. Dabei werden die Analyten jedoch stark verdünnt, was durch entsprechende Probenvorbereitung in der Analytik wieder ausgeglichen werden muss.

3 Analyse der Probenträger

3.1 Extraktion des Analyten vom Probenträger

Die meisten Probenträger zur Wischprobenahme liegen in der Form von gefalteten Tüchern, Filtern, Wattedpads oder mit Wischmaterial ummantelten Stäbchen vor. Der erste Schritt in der Probenaufbereitung ist dementsprechend die Extraktion der Analyten in ein geeignetes Lösemittel. Je nach Zusammenspiel von Analyt und Probenträger kommen hier unterschiedliche Lösemittel in Betracht, die auch im Einzelfall für die zu untersuchenden Analyten optimiert werden müssen. Bei der Auswahl ist auch die vorgesehene Analysetechnik – chromatographische Trennung und Detektion – zu berücksichtigen.

Für die Versuche zur Extraktionseffizienz von Vanillin aus den erzeugten Wischproben (siehe Abschnitt 2.3) wurden zwei Versuchsreihen angesetzt. In der ersten Serie wurden die Tücher direkt nach der Dotierung mit einer in Ethanol hergestellten Vanillinlösung in ein Glasgefäß mit einem definierten Volumen an Extraktionsmittel gegeben (Bild 5) und im Ultraschallbad extrahiert. In der zweiten Versuchsreihe wurde das Lösemittel von den Tüchern verdampft, sodass ein trockener Vanillinrückstand extrahiert werden musste.

Die Wiederfindungsraten der einzelnen Messungen für die Extraktion der angefeuchteten Wischtücher ist in Bild 6 dargestellt. Aus jeweils drei identischen Ansätzen wurden drei Wiederholungsmessungen durchgeführt. Die Schwankung zwischen den einzelnen Analysen lag dabei deutlich unter den Abweichungen, die zwischen den unterschiedlichen Tüchern beobachtet werden konnte. Im Vergleich zu den feuchten Wischtüchern fielen die Wiederfindungsraten für die Extraktion bei den angetrockneten Tüchern (Bild 7) nur unwesentlich niedriger aus.

Für die durchgeführten Experimente mit Vanillin sind die Wiederfindungsraten in beiden Fällen – also sowohl für die feuchten als auch die trockenen Wischprobentücher – in einem Bereich zwischen 90 und 96 % sehr zufriedenstellend. Basierend auf den für die Analytik verwendeten Lösemitteln und den zu untersuchenden Analyten können jedoch neben der Extraktion im Ultraschallbad auch noch andere Techniken, wie die Soxhlet-Extraktion oder Flüssigextraktionstechniken, unter höherem Druck eingesetzt werden, um die Extraktionsausbeuten bei Bedarf zu erhöhen [11].

3.2 Messsysteme für die Bestimmung von Oberflächenbelastungen

Für die Messung von Gefahrstoffen aus aufgearbeiteten Oberflächenproben kommen alle gängigen Analysetechniken in Frage, die auch zur Überwachung von Luftproben zum Einsatz kommen. Nach der Überführung der Analyten vom Probenträger in eine gelöste Form können je nach Anforderung an den Konzentrationsbereich weitere Schritte zur Anreicherung der Analyten wie etwa die Festphasenextraktion oder Flüssig-flüssig-Extraktionen genutzt werden. In vielen Fällen können jedoch auch Konzentrationen im Bereich von wenigen pg/cm^2 ohne Anreicherung nachgewiesen werden. In Tabelle 1 sind die Bestimmungsgrenzen für diverse Zytostatika aus Analysen im Rahmen einer Messreihe von Oberflächenbelastungen in Apotheken zusammengefasst [5].

Die in Tabelle 1 gezeigten Nachweisgrenzen wurden durch die Probenahme einer relativ großen Fläche von 900 cm^2 er-



Bild 5 Extraktion der Zellstofftücher in Ethanol. Quelle: Autoren

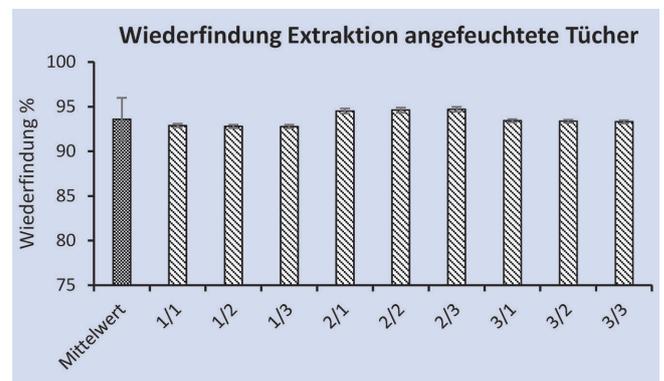


Bild 6 Wiederfindungsraten zur Extraktion von Vanillin aus feuchten Zellstofftüchern (1/1, 1/2 und 1/3 sind jeweils Wiederholungsmessungen einer Extraktion, die Gruppen 1/1–3, 2/1–3 und 3/1–3 sind Messungen aus separaten Extraktionsvorgängen). Quelle: Autoren

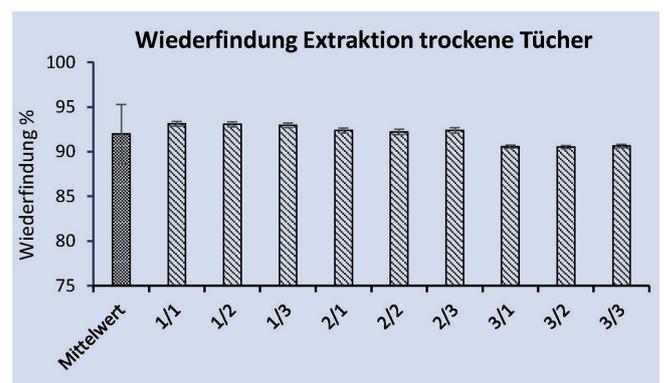


Bild 7 Wiederfindungsraten zur Extraktion von Vanillin aus getrockneten Zellstofftüchern (1/1, 1/2 und 1/3 sind jeweils Wiederholungsmessungen einer Extraktion, die Gruppen 1/1–3, 2/1–3 und 3/1–3 sind Messungen aus separaten Extraktionsvorgängen). Quelle: Autoren

reicht. Doch auch mit einer standardisierten Fläche von 100 cm^2 , wie sie in vielen Vorschriften empfohlen wird, sind Bestimmungsgrenzen im mittleren pg/cm^2 -Bereich sehr gut realisierbar.

Tabelle 1 Bestimmungsgrenzen und Wiederfindungsraten für die Messung von Zytostatika auf Oberflächen in Apotheken (Messung per LC/MS-MS mit Wischprobenahme [5]).

Analyt	Bestimmungsgrenze in ng/ml	Bestimmungsgrenze in ng/cm ³	Wiederfindungsraten in %
5-Fluorouracil	0,3	0,011	74–103
Gemcitabin	0,2	0,007	101–107
Methotrexat	0,1	0,004	67–94
Ifosphamid	0,1	0,004	70–100
Cyclophosphamid	0,1	0,004	71–105
Etoposid	0,1	0,004	82–104
Paclitaxel	0,5	0,018	56–75
Decetaxel	1,0	0,037	28–51

4 Relevanz von Messergebnissen für den Gesundheitsschutz

Alle in Abschnitt 2 und 3 beschriebenen Faktoren, die eine rein analytische Messung der Substanzmenge auf einer Oberfläche zum Probenahmezeitpunkt betreffen, sollten idealerweise dazu führen, dass die komplette vorhandene Substanzmenge erfasst und präzise bestimmt werden kann. Im besten Fall ist das Ergebnis sogar repräsentativ für die gesamte Oberfläche, von der ein Teil probiert wurde.

Im nächsten Schritt gilt es, sich der Frage zu widmen, welche gesundheitlichen Auswirkungen von den so erhobenen Oberflächenverunreinigungen für die in dieser Umgebung Arbeitenden zu erwarten sind. Sieht man einmal von der Möglichkeit ab, dass abgelagerte Stäube in die Atemluft resuspendiert und inhalativ aufgenommen werden können, steht dabei die Bewertung der dermalen Exposition im Vordergrund.

Unternehmen und Konsortien, die bei der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) einen Stoff oder ein Gemisch registrieren lassen wollen, sind gehalten, DNELs für den dermalen Aufnahmeweg abzuleiten, sofern ein Hautkontakt am Arbeitsplatz oder in der allgemeinen Lebensumwelt relevant ist. Maximal sind sechs verschiedene Grenzwerte in dieser Kategorie möglich: akute Effekte – lokal, Langzeiteffekte – lokal sowie Langzeiteffekte – systemisch, und zwar jeweils für „Workers“ und „General Population“. Nach einem ECHA-Leitfaden können sie in folgenden Einheiten ausgedrückt werden: mg/cm² Haut, mg/Person/Tag (beispielsweise berechnet aus der deponierten Menge pro cm² Haut, multipliziert mit der tatsächlich zu erwartenden exponierten Hautoberfläche) oder aber als Konzentrationsangabe in % oder ppm [3]. Bezugsgröße ist also die Belastung der Haut selbst und nicht die Kontamination „unbelebter“ Oberflächen, mit denen die ungeschützte Haut potenziell in Berührung kommt. Die direkte Überwachung der „Hautbelastung“, z. B. durch Wisch- und Waschtechniken oder die Verwendung adsorbierender Hautpflaster, gestaltet sich schwierig, und ihre Standardisierung steckt noch in den Anfängen [18].

Um die Brücke zu den gemessenen Konzentrationen auf Arbeitsflächen oder Gegenständen schlagen zu können, die während der Schicht von Personen berührt werden, müssten typische Expositionsszenarien und geeignete quantitative Modelle zum Transfer von Oberflächenkontaminationen auf die menschliche Haut herangezogen werden.

Wenn man die „Hautbelastung“ nach Oberflächenkontakt als Produkt aus exponierter Hautfläche und anhaftender Substanzmasse pro Hautfläche auffasst, ergeben sich erhebliche Probleme bei der Quantifizierung der beiden Faktoren. Untersuchungen in

den Niederlanden zeigten, dass ein einmaliges sechs Sekunden langes Aufpressen der gesamten Handfläche auf eine Glasplatte, die mit dem fluoreszierenden optischen Aufheller 4,4'-Bis(2-sulfofosterylbiphenyl) in Puderform präpariert war, nach UV-Analyse zu einer Exposition von lediglich 4 bis 16 % der Handinnenseite führte. Zwölf aufeinanderfolgende Kontakte erhöhten diesen Wert auf rund 40 %. Die Transfereffizienz des Materials von der Glasplatte auf die Haut lag unter 2 %, wenn man die gesamte Handfläche als Bezugsgröße wählt. Die Adhäsion der Testsubstanz an der Haut stieg zwar mit der Zahl der Kontakte, aber nicht in Form einer linearen Funktion. Berührten die Testpersonen nach Exposition eine saubere Glasplatte, reduzierte sich die an der Hand haftende Masse des Farbstoffs wieder [19].

Ähnliche Resultate wurden in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) mit Fluoresceinmarkierten Stäuben erzielt. Zusätzlich wird belegt, dass die Hautfeuchtigkeit die Adhäsion signifikant beeinflussen kann und die Effizienz des Transfers auch von der Beschaffenheit der verunreinigten Oberfläche abhängt: Von einer glatten Edelstahlfläche wurde zehnmal mehr Material auf die Haut übertragen als von Teppichflor [20; 21].

Interessanterweise kam eine Regressionsanalyse der niederländischen Arbeitsgruppe zu dem Ergebnis, dass die „Hautbelastung“ überwiegend von der Kontaktfrequenz und nur in untergeordnetem Maße von der Menge des auf eine Glasplatte aufgetragenen Modellfarbstoffs bestimmt wurde.

Um systemisch wirkende Kontaminanten bewerten zu können, die ihre toxikologische Wirkung erst nach Überwindung der Hautbarriere an anderen Organen entfalten, muss auch die dermale Resorptionsrate des betrachteten chemischen Stoffes – möglicherweise als Bestandteil eines Gemisches – bekannt sein, deren Ermittlung sich oft aufwendig gestaltet. Einfache theoretische Rechenmodelle, in die beispielsweise die Molekülgröße und der Grad der Lipophilie einfließen, liefern oft stark differierende Resultate [22]. Experimentell erhobene Werte müssen methodenkritisch interpretiert werden. Zudem sind unter anderem mögliche Schleppeffekte, etwa durch Lösungsmittel, sowie interindividuelle (verschiedene Hauttypen) oder intraindividuelle Unterschiede (variable Hornhautdicke an verschiedenen Körperregionen) zu beachten.

5 Grenzwerte: Ansätze und Beispiele

Trotz der beschriebenen Schwierigkeiten hat es nicht an Versuchen gefehlt, Verfahren zur Aufstellung von Oberflächengrenzwerten vorzuschlagen, einige davon mit dem Fokus auf pharmazeutische Produkte.

Kimmel et al. beschreiben, wie ein gesundheitsbasiertes „Acceptable Surface Limit“ in klassischer Manier, ausgehend von der höchsten Konzentration, die noch keinen Gesundheitsschaden hervorruft („no observed adverse effect level“), abgeleitet werden müsste [23]. Die dazu notwendigen Algorithmen enthalten erwartungsgemäß eine Vielzahl von Unsicherheitsfaktoren. Im Sinne einer Worst-Case-Annahme regen die Autoren an, für die Kontaktfläche diejenige zweier Handinnenseiten (200 cm²) anzusetzen und eine vollständige (100%iger) Adhäsion sowie vollständige perkutane Resorption zu unterstellen. Alternativ dazu präsentieren sie ein Banding-Konzept, das als Feststoffe vorliegende Pharmazeutika aufsteigend nach ihrer toxikologischen Potenz in vier Kategorien einsortiert. Die jeweilige Wirkstärke wird aus der üblichen therapeutischen Dosis abgeleitet. Für den Um-

Tabelle 2 Stoffspezifische Oberflächengrenzwerte aus den USA.

Stoff	Grenzwert		Schutzgut	Herkunft
	Höhe	Bezeichnung		
Methyltetrahydrophthal-säureanhydrid	0,7 µg/100 cm ²	TLV-SL	Arbeitende	ACGIH [29]
o-Phthalaldehyd	25 µg/100 m ²	TLV-SL	Arbeitende	ACGIH [29]
Beryllium	3 µg/100 cm ²	Removable Surface contamination	Arbeitende	DoE [27]
Beryllium	0,2 µg/100 cm ²	Removable Surface Contamination	Allgemeinbevölkerung	DoE [27]
Blei	40 mg/ft ² (Böden) 250 mg/ft ² (Fensterbänke) 400 mg/ft ² (Blumenkästen)	DLCL	Allgemeinbevölkerung, besonders Kinder	EPA [28]

gang mit Substanzen schwacher bis mittlerer Potenz (Kategorien 1 und 2) wird gefordert, die Oberflächen so zu reinigen, dass kein Staub mehr sichtbar sei. Dies entspreche ungefähr einer Kontamination von 1 bis 5 µg/cm². Verunreinigungen durch stärker toxische Agenzien sollten auf Maximalwerte beschränkt werden, die eine bzw. zwei Größenordnungen niedriger liegen. Damit ergibt sich ein „Acceptable Surface Limit“ von 0,1 bis 0,5 µg/cm² für Kategorie-3-Stoffe und 0,01 bis 0,05 µg/cm² für Kategorie-4-Stoffe. Falls bekannt, können bestimmte Parameter die Nachjustierung dieser Grenzwerte rechtfertigen. So erlauben experimentelle Belege für eine schlechte Hautgängigkeit oder auch physikochemische Daten wie hohe Molmassen oder extreme Octanol-Wasser-Verteilungskoeffizienten die Erhöhung eines nach dem Banding-Verfahren ermittelten Oberflächengrenzwerts.

Ein weiterer pragmatischer Ansatz zur Begrenzung der Oberflächenverschmutzung ist aus der pharmazeutischen Industrie der USA überliefert. Er geht vom Luftgrenzwert aus, genauer von der durch einen existierenden gesundheitsbasierten Arbeitsplatz-Luftgrenzwert definierten maximal zuträglichen Aufnahmemenge der betrachteten Substanz pro Person und Tag. Die nicht näher begründete Faustregel lautet, dass diese Menge auf einer externen Fläche von 100 cm² am Arbeitsplatz nicht überschritten werden darf. Wurde also für eine Chemikalie ein Luftgrenzwert von 1 µg/m³ aufgestellt, errechnet sich bei Ausschöpfen dieser Arbeitsplatzkonzentration über die gesamte Schicht von acht Stunden mit einem Atemvolumen von 10 m³ und angenommener 100%iger Resorption eine Aufnahme von 1 µg/m³ x 10 m³ = 10 µg. Somit ergibt sich ein Oberflächengrenzwert von 10 µg/100 cm² oder 0,1 µg/cm². Dies kann freilich nur für systemisch wirkende Agenzien gelten, deren gesundheitliche Wirkungen unabhängig von der Eintrittspforte in den menschlichen Körper sind. Trotz seiner Schlichtheit, vielleicht aber auch gerade deswegen, hat dieses Schema Eingang in ein technisches Dokument der OSHA gefunden [24].

Im Rahmen einer umfangreichen Messkampagne wurden Wischproben in mehr als 15 % der in Deutschland mit der Zytostatika-Zubereitung beschäftigten Apotheken genommen und im Hinblick auf acht unterschiedliche Zytostatika analysiert (siehe Tabelle 1). Aus den 90. Perzentilen der gemessenen Oberflächenkonzentrationen leitete man einen allgemeinen „technischen“ Orientierungswert von 10 ng/100 cm² ab, der bei angemessener Arbeitspraxis eingehalten werden kann [5].

Die ACGIH leitet gesundheitsbasierte Luftgrenzwerte für Arbeitsplätze ab, die sie „Threshold Limit Values“ (TLV) nennt. Im Jahr 2018 schlug sie erstmalig sogenannte „Surface Limits“ (SL) für zwei Stoffe vor, die sowohl haut- als auch atemwegssensibilisierend sind [25]. Die Quantifizierung erfolgt dabei über die Auswertung der sensibilisierenden Potenz des betreffenden Stoffs in einem validierten Tiermodell (Local Lymph Node Assay, LLNA). Dabei wird ausgehend von der auf das Ohr einer Labormaus auf-

getragenen Stoffmasse, die eine vorgegebene Effektstärke auslöst, auf eine Fläche von 100 cm² normiert. Schließlich dividiert man durch einen „Adjustment Factor“, der im Regelfall 50 beträgt und Unterschiede in der Empfindlichkeit zwischen Maus und Mensch berücksichtigen soll sowie mögliche Matrixeffekte (z. B. Lösungsmittel als „Schlepper“, die die Aufnahme über die Haut beschleunigen) und Besonderheiten beruflicher Exposition [26]. Die Organisation behält sich vor, künftig auch TLV-SL für systemisch wirkende Stoffe aufzustellen.

Verbindliche Oberflächengrenzwerte gibt es in den USA für zwei Metalle, wenn auch nur für einen eingeschränkten Anwendungsbereich. In beiden Fällen sollen diese Begrenzungen eine hinreichende Reinigung sicherstellen und die Belastung durch aufgewirbelten Staub minimieren. Die gesundheitliche Bewertung der dermalen Exposition stand bei deren Festlegung nicht im Vordergrund. Das Energieministerium (Department of Energy, DoE) der USA schreibt für Arbeitsplätze in der Berylliumindustrie eine maximale „removable surface contamination“ von 3 µg Beryllium pro 100 cm² vor. Damit soll der Reinigungserfolg nach der Schicht überwacht werden. Unter „removable surface contamination“ werden Verunreinigungen verstanden, die von Oberflächen entfernt werden können, ohne diese zu zerstören – also beispielsweise durch Wischen, Bürsten oder Waschen. Derselbe Grenzwert gilt für Gegenstände, die anderen Einrichtungen mit Beryllium-Umgang zugehen. Oberflächen von Gegenständen, die an die Allgemeinheit gelangen, dürfen mit höchstens 0,2 µg/100 cm² belastet sein [27].

Speziell um Kinder vor neurologischen Entwicklungsschäden zu bewahren, hat die United States Environmental Protection Agency (EPA) sogenannte „dust-lead clearance levels“ (DLCL) festgesetzt. Diese sollen eine ausreichende Effizienz der Reinigung nach Sanierungsarbeiten an Fenstern gewährleisten, die mit bleihaltigen Farben behandelt worden waren. Die Probenahme darf frühestens eine Stunde nach Säuberung der sanierten Flächen durch zertifiziertes Personal unter Anwendung dokumentierter Verfahren und Qualitätskontrollen erfolgen. Weitere Einzelheiten sind **Tabelle 2** zu entnehmen. Im Jahr 2020 schlug die EPA vor, die darin angegebenen und derzeit gültigen Grenzwerte für Böden und Fensterbänke auf 10 bzw. 100 mg/ft² abzusenken und betont, dass eine toxikologische Wirkschwelle für bleibende Veränderungen der kognitiven Funktion bei Kindern nicht abzuleiten sei [28].

6 Fazit und Ausblick

Wischproben stellen eine einfache Möglichkeit dar, Gefahrstoffbelastungen qualitativ oder unter Berücksichtigung der Randbedingungen für bestimmte Oberflächen semiquantitativ abzuschätzen. Es gibt zunehmend Bestrebungen, analog zu Luftgrenzwerten auch für Oberflächen gesundheitsbasierte

Expositionsbegrenzungen einzuführen. Dabei ist zu beachten, dass die Verteilung von Kontaminationen auf Oberflächen im Vergleich zur Atemluft wesentlich heterogener ausfällt und auch die Effizienz der Probenahme von einer größeren Zahl von Parametern beeinflusst wird. Hinzu kommt, dass die Übertragung der Substanzen von der betroffenen Oberfläche auf bzw. in den menschlichen Körper ebenfalls einer enormen Variabilität unterliegt und schwer quantifizierbar ist.

Mit einer standardisierten Vorgehensweise zur Probenahme könnte die Vergleichbarkeit der Ergebnisse aus verschiedenen Umfeldern erhöht werden. Bei der Interpretation müssen aber immer die individuellen Gegebenheiten am Ort der Probenahme mit einfließen. So kann die Messung von Oberflächenkontamination eine Ergänzung zu den etablierten Verfahren der Gefahrstoffmessung aus der Luft am Arbeitsplatz sein, die für die Mehrzahl der Substanzen im Gegensatz zur Exposition über Oberflächen die Hauptaufnahmeroute von Gefahrstoffen in den Körper darstellt.

Wischproben sind bei richtiger Planung der Probenahme gut geeignet, um Quellen von Kontaminationen mit Gefahrstoffen zu identifizieren. Dies kann genutzt werden, um z. B. Reinigungsprozeduren zu überprüfen oder zu optimieren, bis hin zur Festlegung von technisch basierten arbeitsplatz- und stoffgruppenspezifischen Hygienerichtwerten. In Arbeitsbereichen, in denen eine Verschleppung von Gefahrstoffen vermutet wird, lassen sich durch Wischproben Muster erkennen, die mit einer Luftprobenahme nicht zu identifizieren wären.

Die Ableitung gesundheitsbasierter Oberflächengrenzwerte für Einzelstoffe ist bisher über erste Ansätze nicht hinausgekommen. Für eine adäquate Regulation fehlt nicht nur ein breiter Konsens über möglichst realitätsnahe Standardszenarien, sondern in vielen Fällen auch die erforderliche wissenschaftliche Datengrundlage. Konzepte zur Begrenzung von Oberflächenkontaminanten, die lokale Schädigungen der exponierten Hautpartien hervorrufen, könnten potenzielle Ausgangspunkte für weitere Entwicklungsschritte sein.

Diese Publikation soll erste Anregungen für eine künftige Harmonisierung der Beprobung von Oberflächen und die Bewertung von Oberflächenbelastungen geben. In beiden Bereichen besteht noch ein erheblicher Entwicklungsbedarf, bevor eine standardisierte Anwendung im Rahmen der betrieblichen Gefährdungsbeurteilung möglich wird. Dennoch zeigen die bereits vorliegenden Studien, dass Oberflächenmonitoring in Zukunft einen wertvollen Beitrag zur akkuraten Erfassung berufsbedingter Gefahrstoffexpositionen leisten könnte. ■

DANKSAGUNG

Die Erstellung dieser Publikation wurde durch einen größeren Personenkreis begleitet. Für die Diskussionen und Anregungen zum Thema Oberflächenmonitoring möchten wir Renate Beisser (IFA), Birgit Heinrich (IFA), Ludger Hohenberger (Unfallkasse NRW), Heiko Käfferlein (Institut für Prävention und Arbeitsmedizin der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung Institut der Ruhr-Universität Bochum, IPA), Markus Mattenklott (IFA) und Franziska Nürnberger (IFA) herzlich danken.

Widmung

Diesen Artikel widmen wir Prof. Dr.-Ing. Udo Eickmann, der nach langjähriger Tätigkeit als Leiter des Bereichs Gefahrstoffe und Toxikologie bei der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW) Anfang dieses Jahres in den Ruhestand ging.

Literatur

- [1] Technische Regel für Gefahrstoffe: Arbeitsplatzgrenzwerte (TRGS 900). BAuRt. (2006) Nr. 1, S. 41–55; zul. geänd. GMBI. (2020) Nr. 38, S. 815-816.
- [2] How to comply with REACH Restriction 71, guideline for users of NMP (1-methyl-2-pyrrolidone). Hrsg.: Europäische Chemikalienagentur (ECHA), Helsinki, Finnland 2019.
- [3] Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health. Hrsg.: Europäische Chemikalienagentur (ECHA), Helsinki, Finnland 2012.
- [4] Guide to Occupational Exposure Values. Hrsg.: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, USA 2019.
- [5] Heinemann A.; Kiffmeyer, T.; Stützer, H.; Hadtstein, C.: Abschlussbericht: Forschungsprojekt „MEWIP“ (Monitoring-Effekt-Studie für Wischproben in Apotheken). Hrsg.: Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Hamburg 2008.
- [6] Petit, M.; Curti, C.; Roche, M.; Montana, M.; Bornet, C.; Vanelle, P.: Environmental monitoring by surface sampling for cytotoxics: A review. Environ. Monit. Assess. 189 2017 Nr. 52, S. 1-14.
- [7] Amendments to the carcinogens and mutagens directive on hazardous drugs and implications for change to the healthcare system in Europe to ensure compliance with its requirements. Hrsg.: European Biosafety Network, (2018). www.europeanbiosafetynetwork.eu/wp-content/uploads/2019/03/Amendments-to-CMD3-and-implications-1.pdf
- [8] OSHA ID-125G: Metal and Metalloid Particulates in Workplace Atmospheres (ICP Analysis). Hrsg.: Occupational Safety and Health Administration, Washington, D.C., USA 1988; zul. geänd. 2002.
- [9] ASTM D6966-18: Standard Practice for Collection of Settled Dust Samples Using Wipe Sampling Methods for Subsequent Determination of Metals. Hrsg.: ASTM International, West Conshohocken, USA (2018).
- [10] NIOSH 9001: Lead in surface wipe samples. National Institute for Occupational Safety and Health, Washington, D.C., USA 1994.
- [11] Klees, M.; Hiester, E.; Schmidt, T.C.: Analysis of polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in particulate and oily films on impervious surfaces. Sci. Total Environ. 538 2015, S. 363-374.
- [12] Schneider, T.; Vermeulen, R.; Brouwer, D.; Cherrie, J.; Kromhout, H.; Fogh, C.: Conceptual model for assessment of dermal exposure. Occup Environ Med. 56 (1999) Nr. 11, S.765-773.
- [13] Madireddy, S. B.; Bodeddula, V. R.; Mansani, S. K.; Wells, M. J. M.; Boles, J. O.: Wipe sampling of amphetamine-type stimulants and recreational drugs on selected household surfaces with analysis by ultra-performance liquid chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry. J. Hazard. Mater. 2013 Nr. 254, S. 46-56.
- [14] Bernard, C. E.; Berry, M. R.; Wymer, L. J.; Melnyk, L. J.: Sampling household surfaces for pesticide residues: Comparison between a Press Sampler and solvent-moistened wipes. Sci. Total Environ. 389 2008 Nr. 2-3, S. 514-521.
- [15] ASTM D7144-05a: Standard Practice for Collection of Surface Dust by Micro-vacuum Sampling for Subsequent Metals Determination. Hrsg.: ASTM International, West Conshohocken, USA 2016.
- [16] VDI 3877 Blatt 1: Messen von Innenraumverunreinigungen – Messen von auf Oberflächen abgelagerten Faserstäuben – Probenahme und Analyse (REM/EDXA) (Ausg. 9/2011). Berlin, Beuth 2011.
- [17] VDI 3877 Blatt 2: Messen von Innenraumverunreinigungen – Messen von auf Oberflächen abgelagerten Faserstäuben – Probenahmestrategie und Bewertung der Ergebnisse (Ausg. 12/2014). Berlin, Beuth 2014.
- [18] Naylor, C.L.; Davies, B.; Gopaldasani, V.: Quantitative skin exposure assessment of metals: a systematic literature review of current approaches for risk assessment using the construction industry as an exposure scenario. Int. Arch. Occup. Environ. Health 93 (2020), S. 789-803.
- [19] Brouwer, D.H.; Kroese, R.; Van Hemmen, J.J.: Transfer of contaminants from surface to hands: experimental assessment of linearity of the exposure process, adherence to the skin, and area exposed during fixed

- pressure and repeated contact with surfaces contaminated with a powder. *Appl. Occup. Environ. Hyg.* 14 (1999) Nr. 4, S. 231-239.
- [20] *Rodes, C.E.; Newsome, J.R.; Vanderpool, R.W.; Antley, J.T.; Lewis, R.G.*: Experimental methodologies and preliminary transfer factor data for estimation of dermal exposures to particles. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 11 (2011), S. 123-139.
- [21] *Salocks, C.B.; Hui, X.; Lamel, S.; Hafeez, F.; Qiao, P.; Sanborn, J.R.; Maibach, H.I.*: Dermal exposure to methamphetamine hydrochloride contaminated residential surfaces II. Skin surface contact and dermal transfer relationship. *Food Chem. Toxicol.* 66 (2014), S. 1-6.
- [22] *Korinth, G.; Schaller, K. H.; Bader, M.; Bartsch, R.; Göen, T.; Rossbach, B. et al.*: Comparison of experimentally determined and mathematically predicted percutaneous penetration rates of chemicals. *Arch. Toxicol.* 86 (2011) Nr. 3, S. 423-430.
- [23] *Kimmel, T. A.; Sussman, R. G.; Ku, R. H.; Ader, A. W.*: Developing Acceptable Surface Limits for Occupational Exposure to Pharmaceutical Substances. In: *Surface and Dermal Sampling, J. of ASTM International 2011*, S. 187-194.
- [24] *Technical Manual, Section II, Chapter 2: Surface Contaminants, Skin Exposure, Biological Monitoring and Other Analyses.* Hrsg.: Occupational Safety and Health Administration, Washington, D.C., USA 2014.
- [25] *2018 TLVs and BEIs.* Hrsg.: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, USA 2018.
- [26] *Naumann, B. D.; Arnold, S.F.*: Setting surface wipe limits for skin sensitizers. *Toxicol. Ind. Health* 35 (2019) Nr. 9, S. 614-625.
- [27] *Chronic Beryllium Disease Prevention Program.* In: *Federal Register 64* (1999), Nr. 235. Hrsg.: Department of Energy, Washington, D. C., USA 1999.
- [28] *Review of Dust-Lead Post-Abatement Clearance Levels.* In: *Federal Register 85* (2020) Nr. 122. Hrsg.: Environmental Protection Agency, Washington, D. C., USA 2020.
- [29] *2020 TLVs and BEIs.* Hrsg.: American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, USA 2020.

Dr. rer. nat. Daniel Köster

Dr. rer. nat. Eberhard Nies

Leonhard Nünemann, M. Sc.

Prof. Dr. rer. nat. Dietmar Breuer

Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (IFA), Sankt Augustin.

Dr. rer. nat. Johannes Gerding

Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Köln.