



ZIJN ANTIMICROBIËLE COATINGS VEILIG? NANOCENTRE ZOEKT HET UIT.

Eelco Kuijpers, Maaïke le Feber

Een schoonmaakbedrijf is gevraagd deurklinken in een middelgroot Nederlands ziekenhuis te behandelen met een antimicrobiële coating. De coating zorgt ervoor dat bacteriën (waaronder de MRSA bacterie) en schimmels geremd worden in hun groei. In een omgeving waar zich veel patiënten met een verminderde weerstand bevinden, kan het gebruik van de coating voor gezondheidswinst zorgen. De directeur van het schoonmaakbedrijf is door zijn personeel gewezen op een nano-notificatie, die is vermeld op de verpakking van de coating. De directeur vraagt zich af of er gezondheidsrisico's zijn voor zijn schoonmaakpersoneel. Nadat de directeur contact heeft gehad met de facilitaire dienst van het ziekenhuis, wil ook het ziekenhuis graag weten of er gezondheidsrisico's verbonden zijn aan het gebruik van deze nanocoating voor ziekenhuispersoneel en patiënten die logischerwijs in contact komen met de deurklinken. De directeur van het schoonmaakbedrijf benadert Nanocentre (zie kader) voor een advies.

Bevat de coating nanomateriaal?

Nanocentre neemt contact op met de producent van de coating om te achterhalen wat de samenstelling is van de coating. Dit resulteert in de volgende informatie:

- De antibacteriële werking van de coating wordt veroorzaakt door nanodeeltjes bestaande uit titaniumdioxide (TiO_2) en zilver (Ag)
- De coating bevat 5-6% (w/w) van deze deeltjes. De bolvormige deeltjes van 8 nm groot, bestaan voor 98% uit anatase titaniumdioxide en voor circa 2% uit zilver.

Worden schoonmaakpersoneel, ziekenhuispersoneel en patiënten blootgesteld aan nanomaterialen? Het schoonmaakpersoneel wordt voornamelijk blootgesteld tijdens het aanbrengen van de coating, terwijl ziekenhuispersoneel en patiënten alleen door aanraking van de deurklinken worden blootgesteld. Daarom is apart gekeken naar de blootstelling tijdens het aanbrengen van de coating en de blootstelling tijdens aanraking van de gecoate deurklinken.

Aanbrengen van de coating

De gebruiksaanwijzing van de coating vertelt dat het product gesprayd dient te worden om het aan te brengen op een oppervlak. Van sprayactiviteiten is bekend dat inhalatie van de nevel een relevante blootstellingsroute is. Daarnaast kan de nevel op onbeschermdde huid neerslaan en zo tot huidblootstelling leiden. De blootstelling aan nanodeeltjes via inademing is echter tijdens sprayen veel groter dan de blootstelling via de huid.

Omdat de activiteiten nog niet worden uitgevoerd, kunnen we de blootstelling niet meten. In plaats daarvan hebben we theoretisch bepaald wat de maximale hoeveelheid is waaraan een schoonmaker tijdens de spraywerkzaamheden wordt blootgesteld. Hiervoor hebben we de volgende aannames gedaan:

- Alle deurklinken worden door één schoonmaker gecoat. Er worden op één dag 200 deurklinken behandeld
- Het oppervlak van een deurklink is $1,5 \text{ dm}^2$
- Volgens de leverancier is $3,5 \text{ ml}$ coating nodig om 1 m^2 oppervlak te coaten
- Per deurklink wordt $0,0525 \text{ ml}$ coating ($3,5 \text{ ml}/100 \times 1,5 \text{ dm}^2$) aangebracht (bron: toepassingsinstructies; ref.1), waarvan ca. 40% door het sprayen niet op de deurklink terecht komt (sprayverlies)
- Alle coating die niet op de deurklink terecht komt wordt via de spraynevel ingeademd door de schoonmaker
- De dichtheid van de coating is 1028 g/dm^3 (bron: veiligheidsinformatieblad)
- Lichaamsgewicht (bodyweight, bw): 61 kg (bron: RIVM (2006); 25-percentiel gewicht vrouw, Nederland).

Op basis van deze aannames kan berekend worden dat de schoonmaker in totaal na het coaten van alle 200 deurklinken, maximaal $4,3 \text{ gram}$ ($10,79 \times 0,4$) nanodeeltjes heeft ingeademd. Aangenomen dat deze allemaal door het lichaam worden opgenomen bij een lichaamsgewicht van 61 kg , geeft dit een systemische of interne blootstelling van $0,07 \text{ gram nanodeeltjes per kg lichaamsgewicht, per dag (g/kg bw/dag)}$.

Wat is Nanocentre?

Nanotechnologie biedt nieuwe mogelijkheden, die de kwaliteit van ons leven kunnen verbeteren. Maar het is de vraag of nanotechnologie in alle gevallen veilig is. Nanocentre heeft als doel ondersteuning te bieden bij het veilig innoveren met nanomaterialen.

Nanocentre biedt een plek waar bedrijven antwoord krijgen op hun vragen over veiligheid van nanomaterialen, wegwijs worden gemaakt in het grote aanbod van informatie en waar ze kennis kunnen uitwisselen met andere bedrijven, kennisinstellingen en met de overheid. Er staat al veel informatie op de website van Nanocentre (www.nanocentre.nl).

Bedrijven die op zoek zijn naar specifiekere antwoorden kunnen hun vraag stellen via de vraagbaak op de website.

Nanocentre probeert een zo concreet mogelijk antwoord te geven.

Sommige onderwerpen zijn groter dan de feitelijke vraag. Nanocentre heeft dan de mogelijkheid het onderwerp in workshopvorm uit te diepen. Ook deze verzoeken kunnen via de vraagbaak worden ingediend.

Nanocentre is een samenwerking tussen RIVM, Syntens en TNO.

www.nanocentre.nl

Handcontact met deurklinken

Na het aanbrengen van de coating, hebben gebruikers van de deurklinken handcontact met de coating. Volgens de leverancier verliest de coating zijn anti-bacteriële werking in 2 jaar. We nemen aan dat dit komt doordat alle nanodeeltjes in 2 jaar van de deurklink verdwenen zijn via handcontact met de deurklinken. Ook voor het bepalen van de blootstelling door handcontact gaan we uit van de worst case situatie.

Daarvoor veronderstellen we dat alle TiO_2 en Ag nanodeeltjes van 200 deurklinken over een periode van 2 jaar bij één persoon terecht komen, en dat alle TiO_2 en Ag nanodeeltjes via opname door de huid systemisch beschikbaar komen. Op basis van deze en eerdere aannames kan berekend worden dat deze persoon in totaal een interne blootstelling heeft van $2,63 \times 10^{-4}$ mg/kg bw/dag. De werkelijke blootstelling zal aanzienlijk lager zijn, aangezien is aangenomen dat:

- Eén persoon wordt blootgesteld aan alle nanodeeltjes die op 200 deurklinken worden aangebracht. Dit is niet heel realistisch.
- Alle nanodeeltjes van de klink via huidcontact worden verwijderd van de klink; maar doorgaans raakt men niet de hele klink aan.
- Alle nanodeeltjes na huidblootstelling door de huid worden opgenomen. De dermale absorptie zal waarschijnlijk veel lager dan 100% zijn.

Effect van blootstelling

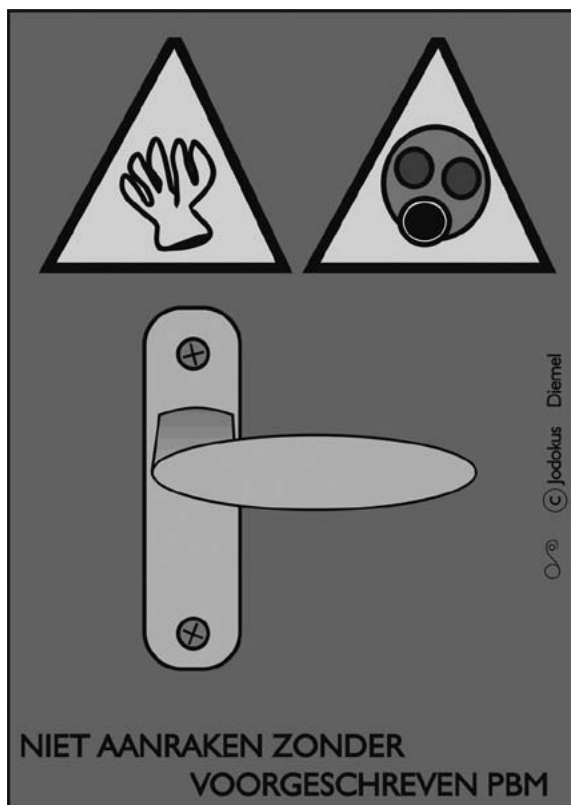
Voor de meeste nanomaterialen is niet duidelijk of en in welke mate blootstelling kan leiden tot ongewenste gezondheidseffecten. Door het relatief grote oppervlak van nanomaterialen zijn ze over het algemeen reactiever dan niet-nanomaterialen. Momenteel ontbreekt het nog aan goed onderbouwde, algemeen geaccepteerde grenswaarden voor nanomaterialen en het is onwaarschijnlijk dat er in de nabije toekomst een lijst daarvan beschikbaar komt.

Schoonmaakpersoneel

Schoonmaakpersoneel wordt voornamelijk blootgesteld door inademing aan nanodeeltjes van TiO_2 en Ag nanodeeltjes. NIOSH adviseert een externe blootstellingslimiet van $0,3 \text{ mg/m}^3$ voor nano TiO_2 , gebaseerd op een mogelijk carcinogeen effect. De data ontbreken echter om definitief een uitspraak te doen over een eventueel carcinogeen effect (ref. 2). De algemeen aanvaarde chronische externe blootstellingslimiet voor inademing van metallisch zilver en voor oplosbaar zilver is respectievelijk vastgesteld op $0,1 \text{ mg/m}^3$ en $0,01 \text{ mg/m}^3$ (ref. 3). Daarnaast is er een INEL (Indicative No Effect Level) voor nano-zilver afgeleid (ref. 4) van $0,098 \text{ } \mu\text{g/m}^3$. Omdat de INEL lager is dan de algemeen aanvaarde blootstellingslimieten, wordt getoetst aan de INEL.

Ziekenhuispersoneel en patiënten

Ziekenhuispersoneel en patiënten worden voornamelijk blootgesteld door huidcontact met nanodeeltjes van TiO_2 en Ag. Huidopname van nano TiO_2 deeltjes is vanwege de veelvuldige toepassing in zonnebrandcreme goed bestudeerd (tot 25 % (w/w) nano- TiO_2 in zonnebrandcreme zonder melding van negatieve gezondheidseffecten): er is sprake van een zeer geringe opname door de huid (ref. 5). Dermale blootstellingslimieten voor nano Ag zijn niet bekend. Aangehouden is dat (Ag) ionen afkomstig van nanodeeltjes Ag door de huid zijn gedrongen en in de bloedbaan terecht kunnen komen (ref. 6). Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 1996) kan een levenslange opname van zilver (in welke



vorm dan ook) van in totaal 10 gram, beschouwd worden als een opname waarbij geen negatieve gezondheidseffecten verwacht worden (ref.7). Opgemerkt dient te worden dat deze conclusie dateert uit een periode dat nanotechnologie nog in de kinderschoenen stond.

Zijn er gezondheidsrisico's voor schoonmaakpersoneel, ziekenhuispersoneel en patiënten? Het is door het ontbreken van goede gegevens niet mogelijk een echte, volledig onderbouwde risicobeoordeling uit te voeren. Vooral goede gegevens over de toxiciteit van het gebruikte nanomateriaal ontbreken. Als surrogaat wordt hier gebruik gemaakt van de best beschikbare gegevens: de (concept) grenswaarden voor nano-TiO₂ en nano-Ag.

De maximale blootstelling door inademing voor schoonmaakpersoneel bij het sprayen van het product op deurklinken is 0,07 g/kg bw/dag. De blootstellingslimieten voor nano TiO₂ en nano Ag zijn respectievelijk 0,3 mg/m³ en 0,098 µg/m³.

Conclusie

De conclusie van Nanocentre, gebaseerd op de huidige beschikbare kennis en uitgaande van een ademminuutvolume van 6 liter/minuut en een 8-urige werkdag, volledige opname van de ingeademde deeltjes, is dat niet aangetoond kan worden dat er géén risico is voor het schoonmaakpersoneel. De maximale blootstelling overschrijdt de INEL aanzienlijk (1,48 g/m³ ofwel een factor 15.000.000). Hoewel de maximale blootstelling en daarmee

de interne dosis niet realistisch zijn, is de overschrijding van de INEL dermate groot dat de blootstelling tijdens het aanbrengen van de coating echt beter beheerst moet worden. Verder zijn lokale effecten op de longen niet meegenomen in de beoordeling.

De worst case blootstelling door huidcontact voor ziekenhuispersoneel en patiënten is $2,63 \times 10^{-7}$ g/kg bw/dag. Op basis van 365 dagen per jaar en 82.8 jaar lang (gemiddelde levensverwachting Nederlandse vrouw) zou een persoon van 61 kilogram ongeveer 0,48 gram zilver opnemen. Dit is ruimschoots binnen deze voorgestelde waarde van 10 gram, waarbij geen waarneembaar effect gemeten is.

De conclusie van Nanocentre, gebaseerd op de huidige beschikbare kennis, uitgaande van een worst-case situatie, is dat er geen sprake is van een systemisch gezondheidsrisico voor ziekenhuispersoneel en patiënten door gebruik van gecoate deurklinken.

Advies Nanocentre

Voor het aanbrengen van de coating kan niet worden uitgesloten dat er gezondheidseffecten op zullen treden. De blootstelling aan de nanomaterialen zal daarom moeten worden gereduceerd. Wegens het ontbreken van goed onderbouwde grenswaarden, kan niet gezegd worden tot welk niveau de blootstelling moet worden gereduceerd. Conform het SER advies (ref. 8) wordt daarom geadviseerd de blootstelling te minimaliseren.

Bij het spuiten van coatings komen altijd deeltjes vrij. Indien mogelijk kan dan ook beter een techniek gekozen worden die tot minder blootstelling leidt. Voorbeelden daarvan zijn: flowcoaten (bij voorkeur geautomatiseerd), pompelen of aanbrengen met een doek. Als een andere techniek niet mogelijk is dient gebruik gemaakt te worden van een spuitcabine voorzien van voldoende ventilatie waar de losse deurklinken worden behandeld. Probeer ten aanzien van het spuiten in acht te nemen met grove druppels te spuiten en gebruik te maken van stoffen met een lage vluchtigheid, en maak de ruimte goed schoon na afloop. Indien dat niet kan of niet voldoende reduceert, wordt geadviseerd gebruik te maken van een vloeistofdichte wegwerpovertal, adembescherming met verse luchttoevoer (bijvoorbeeld een volgelaatsmasker), handschoenen (bij voorkeur gemaakt van neopreen, nitril of ander chemisch resistent materiaal) afgestemd op de stoffen waarmee wordt gewerkt en vloeistofdichte schoenen. Daarnaast moet ervoor worden gezorgd dat er tijdens de spuitwerkzaamheden geen omstanders aanwezig zijn.

Tot slot...

Het gebruik van gecoate deurklinken lijkt niet tot gezondheidsrisico's te leiden: zelfs onder zeer 'worst case' omstandigheden blijft de blootstelling aan nano-zilver en nano-TiO₂ ruim beneden de norm. Tegenwoordig worden echter niet alleen deurklinken antimicrobieel behandeld, maar ook muren, deurposten, ambulances etc. De totale blootstelling van mensen aan nanodeeltjes kan hierdoor veel groter zijn dan hier is berekend. Of deze totale blootstelling tot gezondheidsrisico's kan leiden is hier niet onderzocht.

De Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks van de EU (SCENIHR) heeft bovendien recent haar zorg geuit over de versnelde en meer efficiënte opbouw van resistentie van bacteriën door gebruik van zilver (ref. 9).

Om de vraag te kunnen beantwoorden of het nuttig is deze coating aan te brengen, zou de gezondheidswinst afgezet moeten worden tegen de restrisico's (na optimale beheersing) van het aanbrengen van de coating en het gebruik van de deurklinken.

Heeft u vragen over de veiligheid van uw nanoproduct? Vanuit Nanocentre helpen we u graag op maat verder.

Eelco Kuijpers, Maaïke le Feber, TNO

Referenties:

1. Baril Coating: http://www.baril.nl/Advies/Technische_Informatie/158/Applicatiegegevens.html
2. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Current intelligence bulletin 63 occupational exposure to titanium dioxide. Cincinnati, Ohio: DHHS (NIOSH); 2011. Report nr 2011-160.
3. Drake PL, Hazelwood KJ. Exposure-related health effects of silver and silver compounds: A review. *Ann Occup Hyg* 2005;49(7):575-85.
4. Christensen FM, Johnston HJ, Stone V, Aitken RJ, Hankin S, Peters S, Aschberger K. (2010): Nano-silver - feasibility and challenges for human health risk assessment based on open literature. *Nanotoxicology*. 2010 Sep;4(3):284-95.
5. RIVM. KIR-nano: Signaleringsbrief 1, Jaargang 4, nummer 1; 2013.
6. The Danish Environmental Protection Agency, Dermal Absorption of Nanomaterials, Part of the "Better control of nano" initiative 2012-2015 Environmental Project No. 1504, 2013.
7. World Health Organisation, "Silver in drinking water: Background document for the development of WHO Guidelines for Drinking Water Quality," WHO, Geneva, Switzerland, WHO/SDE/WSH/03.04/14, 1996.
8. SER, 2009, Veilig omgaan met nanodeeltjes op de werkplek, SER-advies 2009/1, 20 maart 2009.
9. SCENIHR, Opinion on Nanosilver: safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance, 10 -11 June 2014.