

RESOLUTIONS OF THE INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATIONS OF TOXIC SUBSTANCES IN INDUSTRY

Prague, 14th-17th April, 1959

1. GENERAL PRINCIPLES RELATING TO MAXIMUM ALLOWABLE CONCENTRATIONS OF TOXIC SUBSTANCES IN INDUSTRIAL ATMOSPHERES

1.1.

Since the international adoption of a single list of hygienically acceptable values for concentrations of toxic substances in industrial atmospheres will result in their application on the widest possible scale, this Symposium recommends the preparation and continuous revision of such lists, to be called Maximum Allowable Concentrations (M.A.C.'s), by the Subcommittee of the Permanent Committee and International Association on Occupational Health. Furthermore that the individual values in the tables be based on what, in the Subcommittee's opinion, is the most reliable information available in the scientific literature of all countries.

1.2.

The Symposium recommends that the term "Maximum Allowable Concentration" for any substances shall mean that maximum average concentration in air which causes no signs or symptoms of illness or physical impairment in any workers, except those who are hypersensitive, during their normal day-to-day working, as judged by the most sensitive internationally accepted tests.

1.3.

This Symposium recommends that M.A.C.'s be used as guides only in the elimination of occupational health hazards. They should not be considered as constituting fine dividing lines between safe and dangerous concentrations. They should be applied only by persons experienced in occupational medicine and industrial hygiene.

1.4.

This Symposium recommends that the application of M.A.C.'s under certain conditions be made with special care. Examples of such conditions are: short-duration high exposures, even if then they do not cause the acceptable average to be exceeded, under adverse environmental conditions,

RÉSOLUTIONS DU SYMPOSIUM INTERNATIONAL SUR LES LIMITES TOLÉRABLES DES SUBSTANCES TOXIQUES DANS L'INDUSTRIE

Prague, 14-17 Avril 1959

1. PRINCIPES GÉNÉRAUX CONCERNANT LES CONCENTRATIONS MAXIMALES TOLÉRABLES DES SUBSTANCES TOXIQUES DANS LES ATMOSPHÈRES INDUSTRIELLES

1.1.

Considérant que l'adoption à l'échelle internationale d'une liste unique de valeurs, acceptables du point de vue de l'hygiène, pour les concentrations maximales tolérables des substances toxiques dans les atmosphères industrielles serait de nature à assurer le plus largement leur application, le Symposium recommande à la Sous-Commission spécialisée de la Commission internationale permanente pour la Médecine du Travail d'établir et de soumettre à une révision continue de telles listes de "concentrations maximales tolérables", dont les chiffres adoptés pour chaque substance soient basés sur les informations les plus adéquates pouvant être obtenues dans la bibliographie scientifique des différents pays.

1.2.

Le Symposium recommande que, par "concentration maximale tolérable", on entende, pour une substance déterminée, la concentration moyenne dans l'air ne provoquant, sauf cas d'hypersensibilité, chez aucun des ouvriers exposés de façon continue en raison de leur travail journalier, aucun signe ou symptôme de maladie ou de mauvaise condition physique pouvant être mis en évidence par les tests les plus sensibles acceptés internationalement.

1.3.

Le Symposium recommande que les maximums de concentration tolérables soient utilisés comme guides seulement pour l'élimination des risques de maladies professionnelles et ne soient pas considérés comme des lignes de démarcation tranchées entre les concentrations inoffensives et les concentrations dangereuses. Ils doivent être appliqués seulement par des spécialistes de médecine du travail et d'hygiène industrielle.

1.4.

Le Symposium recommande que l'application des maximums de concentration tolérables soit effectuée avec une particulière attention dans certains cas, parmi lesquels il faut citer: un degré élevé d'exposition de courte durée, même s'il n'entraîne pas un dépassement de la valeur moyenne

RESOLUTIONS

when either emotional or physical stress is present; where two or more substances may exert antagonistic or synergistic effects on each other's action; and when other routes of absorption, such as the skin or digestive tract, may introduce the toxic substance to the body.

1.5.

This Symposium recommends that the Subcommittee charged with preparing tables of M.A.C.'s for international use should maintain close contact with such agencies as the International Labour Organization, the World Health Organization and the International Union of Pure and Applied Chemistry.

2. METHODS USED TO PROVIDE THE INFORMATION NEEDED IN ORDER TO PROPOSE A M.A.C.

2.1.

Papers presented to the Symposium showed that various countries have used different methods in order to provide the information needed to set up M.A.C.'s. The use of these different research procedures have sometimes led to interpretations which were not in complete agreement.

2.2.

Because of the differences in the physical, chemical and biological properties of the toxic substances to be examined, the Symposium considers that it is not possible, nor indeed desirable, to standardize the methods of investigation used in the study of toxicity.

2.3.

The following general recommendations, based on experience in different countries, can be made:

(a) experimental studies should be used to establish the acute, cumulative and chronic toxic effect and general mode of action of a substance. This work will indicate the general category of poison to which the substance belongs;

(b) further experimental work is necessary to establish more precisely the toxicity of a material. This will necessitate the use of the techniques of biochemistry, physiology and pathology. The information sought will include that on the routes of absorption, metabolism and excretion of a substance. Of special interest are methods involving the study of the functional state of the central nervous system, including the study of conditioned reflexes. Wherever possible, studies on man should be included before any decision on a figure for the M.A.C. is made;

(c) industrial workers who may be exposed to toxic agents must be examined periodically by appropriate clinical and epidemiological methods. These studies must be co-ordinated with determinations of the conditions of work, including exposure to toxic substances and other potentially harmful stresses. Such work should be carried out methodically so as to make use of satisfactory technical and statistical methods.

RÉSOLUTIONS

acceptable; des conditions d'ambiance défavorables; l'intervention d'agressions d'ordre émotionnel ou physique; la possibilité d'effets synergiques ou antagonistes entre une ou plusieurs substances; l'éventualité de pénétration de la substance toxique dans l'organisme par d'autres voies d'absorption que la voie pulmonaire, telles que la voie cutanée et la voie digestive.

1.5.

Le Symposium recommande que la Sous-Commission chargée de l'établissement des tableaux de maximums de concentration tolérables à usage international, se tienne en étroit contact avec des organisations telles que le Bureau international du Travail, l'Organisation mondiale de la Santé et l'Union internationale de Chimie pure et appliquée.

2. MÉTHODES UTILISÉES POUR FOURNIR LES INFORMATIONS NÉCESSAIRES EN VUE DE PROPOSER DES CONCENTRATIONS MAXIMALES TOLÉRABLES

2.1.

Les rapports et communications présentés au Symposium ont montré que, dans les divers pays, les méthodes mises en oeuvre pour obtenir les informations nécessaires à l'établissement des maximums de concentration tolérables peuvent être différentes. Ces différences dans les procédés de recherche ont parfois conduit à certaines divergences dans les interprétations.

2.2.

En raison des différences entre les propriétés physiques, chimiques et biologiques des substances toxiques à examiner, le Symposium considère qu'il n'est ni possible, ni même désirable, de standardiser les méthodes d'investigation employées dans l'étude de la toxicité.

2.3.

Les recommandations générales suivantes, basées sur les expériences effectuées dans différents pays, peuvent être faites:

(a) des essais expérimentaux doivent être utilisés pour déterminer les effets de toxicité aiguë et chronique, les effets cumulatifs et le mode d'action général de la substance considérée. Une telle étude indique la catégorie générale de poisons à laquelle la substance se rattache;

(b) il est nécessaire de poursuivre l'expérimentation pour établir de façon plus précise la toxicité d'une substance. Cela nécessite l'emploi de techniques de biochimie, de physiologie et de pathologie. Les informations à obtenir comportent celles sur les voies d'absorption, ainsi que sur le métabolisme et l'élimination de la substance. Un intérêt spécial s'attache aux méthodes d'exploration fonctionnelle du système nerveux central comprenant l'étude des réflexes conditionnés. Toutes les fois où cela est possible, des études sur l'Homme doivent être effectuées avant toute décision concernant le chiffre du maximum de concentration tolérable;

(c) les travailleurs industriels pouvant être exposés à des agents toxiques doivent être examinés périodiquement par des méthodes cliniques et épidémiologiques adéquates. Ces travaux doivent être effectués en coordination avec l'étude des conditions de travail comprenant l'exposition aux

RESOLUTIONS

2.4.

This Symposium considers it essential that international co-operation on work relating to proposed values shall be actively fostered and requests the Committee to

(a) obtain the relevant information on the work carried out in different countries related to the establishment of M.A.C. values;

(b) publish the values proposed in different countries indicating the methods used to arrive at the decisions made;

(c) co-operate with laboratories undertaking toxicological studies, with a view to publishing details of suitable experimental techniques;

(d) ask certain institutes or laboratories to act as information centres for

(i) certain groups of substances;

(ii) certain methods for toxicity testing.

3. M.A.C.'s IN BIOLOGICAL MATERIAL

3.1.

The Symposium considers that the analysis of biological material (*e.g.*, blood, urine and expired air), used in conjunction with clinical examinations and environmental estimations, is of great importance in the diagnosis and prevention of occupational diseases by various industrial poisons. It is of the opinion that the establishment of maximal allowable concentrations in biological material, analogues to those in air, would be of great interest.

3.2.

Industrial toxic substances may be divided into two groups: those which are generally considered to be normally absent from the human body, and those which are known to be normally present in small quantities (*e.g.*, lead, mercury, fluorine and arsenic). It is considered important to establish the range of concentrations of the latter group in the tissues of the general populations in different countries, so that the effects of industrial exposures may be the better evaluated.

3.3.

The Symposium has considered the distribution and excretion of arsenic, cadmium, fluorine, carbon monoxide, manganese, mercury and lead, and recommends that the Subcommittee for the Study of Maximum Allowable Concentrations in Industry of the Permanent International Commission of Industrial Medicine should collect information and stimulate research, so that maximum allowable concentrations can be adopted for these and other important inorganic substances.

3.4.

The Symposium stresses the importance of the metabolic transformations which may take place with organic substances and has considered the following: benzene to phenol, toluene to benzoic acid, trichlorethylene to trichlorethanol and trichloroacetic acid, nitrobenzene and aniline to *p*-aminophenol, D.D.T. to D.D.A. and parathion to *p*-nitrophenol. It is recommended that all the available information on these and other important transformations should be collected as soon as possible. Especially if the workers are exposed to the absorption of an industrial poison by any other route than the respiratory tract, *e.g.*, through the skin, the evaluation of the total exposure is possible only on the basis of the metabolic studies.

RÉSOLUTIONS

substances toxiques et aux autres agressions potentiellement dangereuses. De telles enquêtes doivent être poursuivies en mettant en oeuvre des techniques et des méthodes statistiques satisfaisantes.

2.4.

Le Symposium estime essentiel de développer activement la coopération internationale dans le domaine des recherches concernant les limites tolérables et demande à la Commission

(a) de rassembler les informations appropriées sur les recherches concernant l'établissement des maximums de concentration tolérables poursuivies dans les divers pays;

(b) de publier les valeurs proposées dans les divers pays en indiquant les méthodes utilisées pour parvenir aux décisions adoptées;

(c) de coopérer avec les laboratoires effectuant des recherches toxicologiques dans le but de publier en détail les techniques expérimentales adéquates;

(d) de demander à certains Instituts ou Laboratoires d'être des Centres d'informations pour:

(i) certains groupes de substances;

(ii) certaines méthodes d'expérimentation toxicologique.

3. MAXIMUMS DE CONCENTRATIONS TOLÉRABLES DANS LES MILIEUX BIOLOGIQUES

3.1.

Le Symposium considère que l'analyse des matières biologiques, telles que le sang, l'urine et l'air expiré, associée aux examens cliniques et au contrôle des ambiances, est d'une grande importance pour le dépistage et la prévention des maladies professionnelles causées par divers poisons industriels, et estime qu'il y a un grand intérêt à établir des maximums de concentration tolérables dans les milieux biologiques analogues à ceux dans les atmosphères.

3.2.

Les substances toxiques industrielles peuvent être divisées en deux groupes: celles qui sont généralement considérées comme ne se rencontrant pas normalement dans l'organisme humain, et celles que l'on sait y exister à l'état normal en petites quantités, par exemple le plomb, le mercure, le fluor et l'arsenic. Le Symposium considère qu'il est important d'établir, pour les substances du 2ème groupe, les limites de concentrations dans les milieux biologiques de la population générale des différents pays, de façon à pouvoir apprécier de façon correcte les effets des expositions industrielles.

3.3.

Le Symposium, après avoir étudié la répartition et l'élimination de l'arsenic, du cadmium, du fluor, de l'oxyde de carbone, du manganèse, du mercure et du plomb, recommande que la Sous-Commission spécialisée de la Commission internationale permanente pour la Médecine du Travail rassemble les informations et encourage les recherches, de façon que des maximums de concentration tolérables puissent être adoptés pour ces toxiques ainsi que pour d'autres substances minérales importantes.

RESOLUTIONS

3.5.

The Symposium is of the opinion that careful attention should be given to the selection of methods for the determination of toxic substances and their subsequent metabolites in biological material. It recommends that the International Union of Pure and Applied Chemistry should be asked to entrust such a study to its Division of Toxicology and Industrial Hygiene, and also to maintain the necessary relations with the Subcommittee for the Study of Maximal Allowable Concentrations in Industry of the Permanent International Commission for Industrial Medicine.

4. IMPORTANCE OF SUITABLE METHODS OF PHYSICAL OR CHEMICAL ANALYSIS

4.1.

If any toxic substance is used in a factory or workshop which may cause atmospheric contamination, this fact should be known by the responsible authority, and likewise the nature and amount of any toxic impurities in the materials used.

4.2.

Regular air analyses are probably the best means of providing the information required to control atmospheric contamination. As the concentration of a toxic substance in a factory atmosphere will vary in space and time, the design and interpretation of such tests should be undertaken by persons familiar with the local conditions, and, for a proper evaluation of the results, a knowledge of the toxic properties of the substance is also necessary.

4.3.

The selection of suitable analytical methods should be undertaken by analysts in collaboration with industrial toxicologists. It is very desirable to keep the methods simple, and a high degree of precision is not essential, results within ± 20 per cent being adequate. It is, however, essential that the agreed degree of precision should be attainable in the region of the maximal allowable concentration, however low this figure may be. Although it is realized that with some substances, notably carcinogenic materials, no safe limits can be established with certainty, and it might, therefore, be considered desirable for toxicological reasons to place the maximal allowable concentration at zero, yet the analyst would be better served by a positive limit which would indicate to him the extent to which he should strive for sensitivity and precision, in order to avoid missing a dangerous concentration by the selection of an inadequate method.

4.4.

The Toxicology and Industrial Hygiene Division of the International Union of Pure and Applied Chemistry is an organization which undertakes the publication of methods for the determination of toxic substances in air selected by international experts. It is recommended that all other national and international organizations with similar interests should collaborate with this I.U.P.A.C. Division to exchange information and experience.

R. TRUHAUT
President of the Symposium

RÉSOLUTIONS

3.4.

Le Symposium souligne l'importance des transformations métaboliques que peuvent subir les substances organiques et, après avoir examiné les exemples suivants: benzène→phénol; toluène→acide benzoïque, trichloréthylène→trichloréthanol et acide trichloracétique, nitrobenzène et aniline→*p*-aminophénol; D.D.T.→D.D.A. et parathion→*p*-nitro-phénol, recommande que toutes les informations disponibles sur ces transformations, et d'autres également importantes, soient rassemblées aussitôt que possible. Dans le cas où les travailleurs sont exposés à l'absorption d'un poison industriel par d'autres voies que la voie pulmonaire, en particulier par la voie cutanée, l'évaluation globale des risques d'exposition n'est possible que sur la base des études métaboliques.

3.5.

Le Symposium estime qu'une grande attention doit être accordée au choix des méthodes de dosage des substances toxiques et de leurs métabolites dans les milieux biologiques. Il recommande à l'Union internationale de Chimie pure et appliquée de confier une telle étude à la Division de Toxicologie et d'Hygiène Industrielle, en maintenant les contacts nécessaires avec la Sous-Commission d'étude des limites tolérables pour les substances toxiques dans l'industrie rattachée à la Commission internationale permanente pour la Médecine du Travail.

4. IMPORTANCE DES MÉTHODES ADÉQUATÉS D'ANALYSE PHYSIQUE OU CHIMIQUE

4.1.

L'emploi, dans une usine ou un atelier, de toute substance toxique susceptible d'être à l'origine d'une pollution de l'atmosphère doit être connu des autorités responsables. Ces dernières doivent également être informées de la nature et de la proportion de toute impureté toxique pouvant être présente dans la substance utilisée.

4.2.

Des analyses régulières de l'atmosphère constituent probablement la meilleure méthode de surveillance de la pollution atmosphérique. Comme la concentration d'une substance toxique dans l'atmosphère d'une usine peut varier dans l'espace et le temps, le plan de mise en oeuvre de ces tests analytiques doit être supervisé et l'interprétation des résultats effectuée par des spécialistes au courant des conditions locales. Pour l'interprétation des résultats, la connaissance des propriétés toxiques de la substance considérée est également nécessaire.

4.3.

Le choix des méthodes analytiques adéquates doit être effectué par des analystes en collaboration avec des toxicologues industriels. Il est très souhaitable de retenir des méthodes simples; une très grande précision n'est pas indispensable, une approximation de ± 20 pour cent étant suffisante. Il est cependant essentiel que le degré de précision exigé soit obtenu dans la zone du maximum de concentration tolérable, même si ce dernier

RÉSOLUTIONS

est très bas. Bien que, dans le cas de certaines substances, notamment des produits cancérigènes, il soit impossible d'établir avec certitude des limites de sécurité et que, par suite, il puisse être désirable, pour des raisons d'ordre toxicologique, de fixer à la valeur zéro la concentration maximale tolérable, il est cependant plus utile de mettre à la disposition de l'analyste un chiffre positif lui indiquant le degré de sensibilité et de précision à atteindre, de façon à éviter le risque de non-détection d'une concentration dangereuse, par suite de la mise en oeuvre d'une méthode inadéquate.

4.4.

La Division de Toxicologie et d'Hygiène Industrielle de l'Union internationale de Chimie pure et appliquée (I.U.P.A.C.) est une organisation chargée de la publication de méthodes choisies par des experts internationaux pour le dosage des substances toxiques dans l'air. Il est recommandé que toutes les autres organisations nationales ou internationales préoccupées des mêmes problèmes, collaborent avec la Division de l'I.U.P.A.C. pour échanger les informations et les résultats.

R. TRUHAUT

Président du Symposium