

dr KRYSTYNA SITAREK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Chlor

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 0,7 mg/m³
NDSCh: 1,5 mg/m³
NDSP: –
I – substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 28.06.2006
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 14.11.2006

Słowa kluczowe: chlor, narażenie zawodowe, NDS, NDSCh.

Key words: chlorine, occupational exposure, TWA, STEL.

Chlor jest gazem o silnym duszącym zapachu, cięższym od powietrza i zaliczany do substancji niebezpiecznych.

Chlor ma wszechstronne zastosowanie, głównie jako środek dezynfekcyjny, czynnik utleniający lub chlorujący używany do produkcji chlorowanych związków organicznych. Stosuje się go ponadto do: wybielania w procesach produkcji tkanin, papieru i drewna, oczyszczania wody, ścieków, a także jako środek zapobiegający kurczeniu się włókien wełnianych.

Krótkotrwałe narażenie inhalacyjne na chlor o dużym stężeniu powoduje podrażnienie błon śluzowych nosa, oczu, gardła oraz kaszel, początkowo suchy, a potem krwioplucie. Może ponadto wystąpić chrypka, bezgłos, trudności w mówieniu, a także nudności i wymioty. W następstwie podrażnienia układu oddechowego występuje ból i ucisk w klatce piersiowej oraz duszność. Szczególnie niebezpieczny dla osób zatrutych chlorem jest obrzęk płuc, który występuje względnie szybko po narażeniu. W wyniku narażenia na chlor o dużym stężeniu może wystąpić natychmiastowy zgon z powodu porażenia ośrodka oddechowego. Narażenie na chlor o stężeniu 2,9 mg/m³ przez 8 h prowadzi do istotnych zmian czynnościowych płuc.

W ACGIH zaliczono chlor do grupy A4, tj. czynników nieklasyfikowanych jako kancerogeny dla ludzi. Chlor nie powoduje upośledzenia płodności zwierząt i nie prowadzi do zaburzeń rozwoju prenatalnego. W większości państw normatywy higieniczne chloru wynoszą 1,5 mg/m³ – wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) i 3 mg/m³ – wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh).

* Wartości NDS i NDSCh chloru są zgodne z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 30 sierpnia 2007 r. DzU nr 161, poz. 1142.

Metoda oznaczania stężenia chloru w powietrzu na stanowiskach pracy jest zawarta w normie PN-75/Z-04037.03.

Dotychczas obowiązująca w Polsce wartość NDS chloru wynosi $1,5 \text{ mg/m}^3$, a wartość NDSCl – 9 mg/m^3 . Eksperti ze SCOEL ustalili dopuszczalną wartość chwilową chloru równą $1,5 \text{ mg/m}^3$. Zespół Ekspertów ds. Czynników Chemicznych Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy przyjął wartość NDS równą $0,7 \text{ mg/m}^3$ i wartość NDSCl równą $1,5 \text{ mg/m}^3$ oraz zaproponował oznakowanie normatywu literą „I” oznaczającą substancję o działaniu drażniącym.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka chloru (Chlorine... 1982; RTECS 2004):

– nazwa chemiczna	chlor
– wzór chemiczny	Cl_2
– masa cząsteczkowa	70,906
– nazwa CAS	chlorine
– numer CAS	7782 – 50 – 5
– numer RTECS	FO2100000
– numer EINECS	231-959-5.

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne chloru (Chlorine... 1982; RTECS 2004; IUCLID 2000):

– postać	gaz o żółtozielonkawym zabarwieniu, kondensuje w temperaturze $35 \text{ }^\circ\text{C}$, tworząc żółtą ciecz
– zapach	silnie duszący, próg wyczuwalności zapachu $0,58 \div 1,16 \text{ mg/m}^3$, wykazuje duże różnice osobnicze
– próg dyskomfortu	$44,5 \text{ mg/m}^3$
– górna granica wyczuwania zapachu	$14,8 \text{ mg/m}^3$
– temperatura wrzenia	$-34,6 \text{ }^\circ\text{C}$ (ciśn. 1013 hPa)
– temperatura topnienia	$-100,98 \text{ }^\circ\text{C}$ (ciśn. 1013 hPa)
– prężność par	797 kPa (w temp. $20 \text{ }^\circ\text{C}$)
– względna gęstość gazu	2,5 (powietrze = 1)
– rozpuszczalność w wodzie	$14,6 \text{ g/dm}^3$ (w temp. $0 \text{ }^\circ\text{C}$, ciśn. 1013 hPa) i $5,7 \text{ g/dm}^3$ (w temp. $30 \text{ }^\circ\text{C}$)
– współczynniki przeliczeniowe (temp. $25 \text{ }^\circ\text{C}$, ciśn. 1013 hPa)	$1 \text{ ppm} \approx 2,95 \text{ mg/m}^3$ i $1 \text{ mg/m}^3 \approx 0,344 \text{ ppm}$.

Zgodnie z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem chlor został zaklasyfikowany jako produkt niebezpieczny; T; R23; Xi; R36/37/38; N i R50. Oznaczenia te informują o tym, że chlor to: T – produkt toksyczny; R23 – działa toksycznie przez drogi oddechowe; Xi – produkt drażniący; R36/37/38 – działa drażniąco na oczy, drogi oddechowe i skórę; N – produkt niebezpieczny dla środowiska; R50 – działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Chlor otrzymuje się na skalę przemysłową w procesie elektrolizy chlorków, zwłaszcza chlorku sodu, ale także chlorków wapnia, magnezu i potasu (Chlorine... 1982).

Chlor ma wszechstronne zastosowanie, głównie jako czynnik utleniający lub chlorujący używany do produkcji chlorowanych związków organicznych oraz środków dezynfekcyjnych. Stosuje się go ponadto do wybielania w procesach produkcji tkanin, papieru, drewna, do oczyszczania wody, ścieków, a także używa się go jako środka zapobiegającego kurczeniu się włókien wełnianych (ACGIH 2001; Chlorine... 1982).

W Roczniku Statystycznym Rzeczypospolitej Polskiej podano w 2005 r., że w Polsce w 2004 r. wyprodukowano 408 tys. ton chloru gazowego (w przeliczeniu na 100-procentowy gaz).

W zakładach nadzorowanych przez stacje sanitarno-epidemiologiczne w 2000 r. w Polsce w warunkach narażenia na chlor o stężeniach przekraczających obowiązującą wartość NDS równą $1,5 \text{ mg/m}^3$ pracowało 20 osób. Spośród tych osób, 19 było zatrudnionych w województwie zachodniopomorskim, a jedna osoba w województwie łódzkim. Według Polskiej Klasyfikacji Działalności (PKD) 1 osoba pracowała w dziale: produkcji artykułów spożywczych i napojów, 15 osób pracowało w dziale: wytwarzania i zaopatrywania w energię elektryczną, gaz, parę wodną i gorącą wodę, a 4 osoby w dziale: poboru, uzdatniania i rozprowadzania wody (Dawydzik i in. 2001).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

W piśmiennictwie są opisane przypadki zatruc ludzi w czasie I wojny światowej, gdy chlor został użyty jako gaz bojowy. Ze względu na to, że informacje o tym narażeniu są niekompletne (nie mierzono wówczas wielkości stężeń chloru i nieznany jest czas narażenia ludzi, a obserwacje na temat osób narażonych i skutków narażenia są niepełne) nie mogą być wykorzystane do oceny toksykologicznej.

Z obserwacji ludzi narażonych na chlor wynika, że próg wyczuwania zapachu i granica działania drażniącego są podobne i mieszczą się w zakresie $0,6 \div 6 \text{ mg/m}^3$ oraz, że działanie związku o stężeniach powyżej $3,0 \div 6,0 \text{ mg/m}^3$ na układ oddechowy jest drażniące i odbierane jako uciążliwe, a powyżej 12 mg/m^3 jako niemożliwe do zniesienia (IUCLID 2000).

Skutki działania chloru w warunkach ostrego narażenia inhalacyjnego ludzi na podstawie wyników prac różnych autorów (IUCLID 2000) podano w tabeli 1.

Tabela 1.

Skutki działania chloru w warunkach ostrego narażenia inhalacyjnego ludzi (IUCLID 2000)

Stężenie/czas narażenia	Skutki
2950 mg/m^3 (1000 ppm)	zgon (po wykonaniu kilku wdechów)
2457 mg/m^3 (833 ppm)	zgon
$118 \div 177 \text{ mg/m}^3$ (40 ÷ 60 ppm, 30 ÷ 60 min)	obrzęk płuc

cd. tab. 1.

Stężenie/czas narażenia	Skutki
89 mg/m ³ (30 ppm)	duszenie się, kaszel, uczucie pieczenia
44 mg/m ³ (15 ppm)	podrażnienie oczu, nosa, gardła
12 mg/m ³ (4 ppm) 30 ÷ 60 min	bez skutków szkodliwych
3,8 mg/m ³ (1,3 ppm) 30 min	skrócony oddech, ból głowy
2,95 mg/m ³ (1 ppm)	niewielkie podrażnienie oczu, suchość w gardle, kaszel, utrudnione oddychanie
2,95 mg/m ³ (1 ppm) 20 min	obniżona wrażliwość zębów, wyraźnie metaliczny smak w ustach, ból głowy, podrażnienie spojówek, skóry, kaszel, ucisk w klatce piersiowej
< 2,95 mg/m ³ (< 1 ppm)	ostra obstrukcyjna niewydolność oddechowa ustępująca w ciągu 24 h
1,45 mg/m ³ (0,5 ppm) 48 h	jedna osoba przypadkowo narażona z powodu stosowania uszkodzonej maski gazowej, u której kilka godzin po narażeniu rozwinęła się rozedma płuc
1,45 mg/m ³ (0,5 ppm)	wydłużenie chronaksji wzrokowej
1,33 mg/m ³ (0,45 ppm)	podrażnienie spojówek
0,59 mg/m ³ (0,2 ppm)	suchość w gardle, kaszel, podrażnienie spojówek
0,17 mg/m ³ (0,058 ppm)	łaskotanie w gardle
0,08 mg/m ³	swędzenie nosa

Na podstawie obserwacji klinicznych pracowników zakładów chemicznych przedstawiono skutki krótkotrwałego narażenia na chlor o małych stężeniach (Gay 1963; Flake 1964; Kramer 1967). Objawy zatrucia, oprócz wyczuwania ostrego zapachu, ograniczają się do lekkiego podrażnienia oczu i górnych dróg oddechowych, które ustępują szybko po zaprzestaniu narażenia. Chlor o większym stężeniu wywołują: natychmiastowe silne podrażnienie błon śluzowych oczu, nosa, gardła, ataki kaszlu i niepokój. Podanie poszkodowanym tlenu i środków przeciwkaszlowych doprowadza do cofnięcia się tych dolegliwości po kilku godzinach. Po narażeniu na chlor o większych stężeniach u narażonych rozwija się silny kaszel, zaburzenia oddechu i sinica. Często również pojawiają się wymioty i ogólny niepokój. Natężona objętość wydechowa ulega zredukowaniu, a podczas osłuchiwania mogą być słyszalne szmery. Wyniki badania radiologicznego płuc nie wykazują zmian w płucach. Drażniące właściwości chloru sprawiają, że większość ludzi samorzutnie unika nadmiernego narażenia. W wyniku narażenia na chlor o dużych stężeniach może wystąpić wstrząs, śpiączka lub obrzęk płuc i zatrzymanie oddechu.

Krótkotrwałe narażenie inhalacyjne na chlor o dużym stężeniu powoduje podrażnienie błon śluzowych nosa, oczu, gardła i początkowo suchy kaszel, a potem krwioplucie. Może ponadto wystąpić chrypka, bezgłos, trudności w mówieniu, a także nudności i wymioty. W następstwie podrażnienia układu oddechowego występuje ból i ucisk w klatce piersiowej oraz duszność. Szczególnie niebezpieczny dla osób zatrutych chlorem jest obrzęk płuc, który występuje względnie szybko po narażeniu. W wyniku

narażenia na chlor o dużym stężeniu może wystąpić natychmiastowy zgon z powodu porażenia ośrodka oddechowego. U narażonych na chlor o dużym stężeniu powstają także podrażnienia, a nawet oparzenia skóry (Das, Blanc 1993). U osób, które przeżyły ostre zatrucie chlorem o stężeniach subletalnych, rozwija się niewydolność oddechowa typu mieszanego (restrykcyjno-zaporowa).

W tabeli 2. przedstawiono skutki ostrego zatrucia chlorem u ludzi. Opracowanie *Flury i Zernika* (1931) jest pracą poglądową na temat klinicznych aspektów toksyczności chloru. Według autorów chlor wywiera działanie na górne i dolne drogi oddechowe przez tworzenie kwasu chlorowodorowego (kwasu solnego) albo przez bezpośrednie utlenianie. Chlor o dużym stężeniu wywołuje podrażnienia skóry w postaci wykwitów, pokrzywki, zapalenia, odbarwienia i zmarszczek, a także rozwój guzów i ropni.

Tabela 2.

Skutki ostrego zatrucia chlorem u ludzi (Das, Blanc 1993)

Liczba przypadków	Przyczyna narażenia	Czas między narażeniem a wykonaniem badania	Skutki
133	nieszczelność cylindra	kilka godzin	u 96% kaszel; u 97% ucisk w klatce piersiowej; 33 osoby hospitalizowane z zapaleniem oskrzeli i obrzękiem płuc; 27/33 obserwowano przez 16 miesięcy; nie stwierdzono następstw zatrucia w układzie oddechowym
100	wykolejenie cysterny z chlorem	kilka godzin	podrażnienie błon śluzowych, 65 osób hospitalizowanych z powodu zaburzeń w układzie oddechowym; stężenia chloru około 1160 mg/m ³
76	nieszczelność zbiornika	1 h	podrażnienie błon śluzowych, zaburzenia w układzie oddechowym
19	nieszczelność cysterny	1 dzień	w 53% przypadków FEV1/FVC < 75%
18	nieszczelność pojemnika magazynowego	18 h 14 dni	FEV1/FVC 66%, kaszel i duszność FEV1/FVC 85% u osób kaszlących i 74% u osób z dusznością
18	nieszczelność pojemnika magazynowego	1 dzień	FEV 1% ≤ 75% u 16% badanych RV > 120% u 38% badanych MMF < 75% u 38% badanych
2	przebicie cysterny	kilka godzin	wszyscy hospitalizowani, u 85% obrzęk płuc, u 81% zapalenie oskrzeli i u 55% krwioplucie
7	niestaranność w procesie technologicznym	od 2 dni do 10 tygodni	w 8. tygodniu FEV1/FVC ≥ 90% u 6/7 badanych i 75% u 1 osoby obrzęki płuc

cd. tab. 2.

Liczba przypadków	Przyczyna narażenia	Czas między narażeniem a wykonaniem badania	Skutki
4	nieszczelność w publicznym pływackim basenie	kilka godzin 1 miesiąc	FEV1/FVC 68 ÷ 82%; TLC 94 ÷ 99% FEV1/FVC 93 ÷ 133%; TLC 105 ÷ 126%
18	nieszczelność zbiornika magazynowego	14 miesięcy	55% z oczekiwaną wartości FEV1 u pracowników i 90% u innych
70	nieszczelność cylindra	2 lata	FEV1 75%, TLC 95%; DLCO > 100%
60	rozładunek cysterny z chlorem	6 lat	średni roczny ubytek FVC, FEV1 i FEF 25 ÷ 75 zależnie od nałogu palenia tytoniu, ale niezależnie od narażenia na chlor
12	rozładunek cysterny z chlorem	7 lat	nie stwierdzono nieprawidłowości w czynności układu oddechowego
90	gazowanie masy celulozowej	7 lat	istotne obniżenie FEV1/FVC u pracowników, którym udzielano pierwszej pomocy po awarii
13	nieszczelność cysterny z chlorem	12 lat	RV < 80% w stosunku do oczekiwanej wartości 67% (różnica istotna) FEV1/FVC < 80% wobec oczekiwanej 68% (różnica nieistotna)

FEF nasilony przepływ wydechowy; FEV1 – natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa; FVC – natężona pojemność życiowa; TLC – całkowita pojemność płuc; MMF – maksymalny przepływ w środku wydechu; RV – powietrze zalegające.

Gerchik (1939) dokonując przeglądu danych na temat toksyczności chloru, zauważył, że narażenie krótkotrwałe na chlor o stężeniu 29 mg/m³ (10 ppm) może być odczuwane subiektywnie przez człowieka, a narażenie na chlor o stężeniu 58 mg/m³ (20 ppm) wywołuje już lekkie objawy zatrucia, natomiast o stężeniu 2900 mg/m³ (1000 ppm) powoduje śmierć po 5 min. Autor rozróżnił dwie fazy klinicznego obrazu zatrucia: I fazę trwającą do 36 h od zakończenia narażenia, z objawami: pieczenia w gardle, kaszlem, dusznościami, bezgłosem, rzadkoskurczem serca, spowolnieniem tętna, sinicą i obniżoną temperaturą ciała. Przypadki śmierci były następstwem obrzęku płuc. W II fazie obserwowano cofanie się obrzęku płuc i rozwój ciężkiego zapalenia oskrzeli, a ponadto zespół objawów obejmujący: bóle głowy, nudności, wymioty, osłabienie i biegunkę. Płuca osób zmarłych po 48 h od chwili zatrucia były ciemnopurpurowe z obrzękiem płuc. Stwierdzono również mieszane obszary rozedmy i niedodmy oraz lepłą wydzielinę błony śluzowej krtani i oskrzeli.

W piśmiennictwie opisano przypadki narażenia ludzi na chlor w następstwie różnego rodzaju awarii. *Römcke* i *Evensen* (1940) opisali skutki masowego uwolnienia się chloru w miejscowości Mjondalen (Norwegia) na skutek uszkodzenia samochodu cysterny. Prawie 7 ÷ 8 t chloru uformowało nad częścią miasta chmurę, która następnie opadła w odległości 10 km od Mjondalen, w dolinie Drammen. Hospitalizowano ogółem 85 osób, w wieku od 6 miesięcy do 82 lat. Oznaki ostrego zatrucia to: kaszel,

duszności, odpluwanie, zmiany fizykalne w płucach, gorączka i wymioty. Tylko u 6 ofiar stwierdzono obrzęk płuc, który spowodował śmierć trzech osób – dwóch natychmiast, a jednej po 5 dniach hospitalizacji. U tej ostatniej sekcja zwłok ujawniła zapalenie oskrzeli i obydwu płatów płucnych. Autorzy zwrócili uwagę, że najcięższe objawy obrzęku płuc rozwinęły się szybko u pacjentów, którzy ulegli narażeniu podczas wysiłku fizycznego.

Wyciek chloru ze zbiornika zawierającego 40 kg ciekłego gazu spowodował zatrucie 418 mieszkańców Brooklynu w Nowym Jorku (*Chasis i in.* 1947). Największa liczba osób uległa narażeniu w chwili, kiedy chmura chloru przedostała się do podziemnej linii metra. Autorzy nie byli w stanie określić wielkości stężenia chloru w tunelu metra, podali natomiast, że według relacji świadków chlor rozprzestrzenił się w postaci obłoku. Nie było ofiar śmiertelnych, jednak 208 osób wymagało hospitalizacji. *Chasis i in.* (1947) opisali szczegółowo kliniczny przebieg zatrucia w metrze u 33 pacjentów. Natychmiastowe objawy zatrucia charakteryzowały się: uczuciem duszenia się, nudnościami, wymiotami, ogólnym niepokojem i omdleniem. W nielicznych przypadkach pojawiało się uczucie palenia błony śluzowej oczu i nosa. U ciężiej poszkodowanych wystąpiły wyraźne charakterystyczne dolegliwości obejmujące podmostkowy ból, pieczenie, ucisk w piersiach i duszność. U większości pacjentów taki obraz zatrucia utrzymywał się przez 3 ÷ 5 dni od narażenia. Towarzyszący od pierwszych chwil zatrucia kaszel leczony farmakologicznie początkowo ustępował w ciągu kilku pierwszych dni, aby następnie przejść w bardziej gwałtowny, ostry, przytłumiony i uporczywy z wykrztuszaniem ropno-śluzowatej płwociny. Mniej więcej po 2 tygodniach kaszel zanikał całkowicie. Badania lekarskie przeprowadzone kilka godzin po narażeniu u pacjentów z ostrymi objawami zatrucia ujawniły od słabych do wyraźnych trudności z oddychaniem. Często występowała sinica, rzadziej dochodziło do zapalenia spojówek. Oddech był ciężki, a jego częstość się nasilała. Nastąpiło również stłumienie tonacji oddechu oraz pojawiły się suche i mokre szmery w płucach. Tętno i temperatura ciała były podwyższone. Chociaż zaburzenia oddychania ustępowały dość szybko, to stłumienie tonacji oddechu i szmery w płucach, pochodzące z obydwu płatów, zanikały wolniej. Szmery mokre, początkowo ograniczone, nasilały się i dominowały przez następny tydzień. Wzmoczone wykrztuszanie płwociny rozpoczęło się między 2. a 6. dniem. U 48 pacjentów po 48 h od narażenia wykonano spirometry. Pojemność życiowa i maksymalna pojemność minutowa płuc uległy wyraźnemu zmniejszeniu. Zapalenie krtani i oskrzeli stwierdzono u wszystkich 33 pacjentów, obrzęk płuc u 23, natomiast zapalenie płuc u 14 osób. Wśród 33 poszkodowanych 14 miało wcześniej nabyte choroby.

Grupa badaczy (*Chasis i in.* 1947) miała możliwość prowadzenia obserwacji opóźnionych skutków zdrowotnych u 29 z 33 pacjentów. Przez 16 miesięcy nie stwierdzono żadnego przypadku trwałego uszkodzenia płuc, które wiązałoby się z działaniem chloru. Znaczące następstwa dotyczyły występowania uporczywych stanów lękowych (16 przypadków na 33 pacjentów). Jeden pacjent zmarł 6 miesięcy później w wyniku zapalenia wyrostka robaczkowego. Sekcja zwłok ujawniła zatory płucne, jakkolwiek ogólny stan płuc i oskrzeli był prawidłowy.

Anglen (1981) opisał badanie, w którym 29 ochotników narażano na chlor o stężeniach: 0; 1,45; 2,9 lub 5,8 mg/m³ przez 4 lub 8 h. Do każdej z grup przydzieleni zostali zarówno mężczyźni, jak i kobiety, palący i niepalący. Obserwacje wszystkich osób poddanych badaniu oceniano w: 15-; 30-; 60-; 90-; 120-; 180- i 240-minutowych odstępach oraz po kolejnych 4 h podczas 8-godzinnej narażenia. Odnotowano

następujące odczucia i objawy: wyczuwanie zapachu i smaku, swędzenie lub pieczenie oczu, swędzenie lub pieczenie w nosie, drapanie lub pieczenie w gardle, kaszel, wyciek z nosa, nudności, ból głowy, dyskomfort, zawroty głowy, senność oraz skrócony płytki oddech. Natężenie wszystkich wymienionych odczuć i objawów kwalifikowano, przyjmując następującą skalę: 0 – brak objawów, 1 – ledwo wyczuwalne, 2 – wyraźnie wyczuwalne, 3 – przykre, 4 – bardzo przykre oraz 5 – nieznosne. Wykonywano ponadto badania spirometryczne płuc, oceniając natężoną pojemność życiową (FVC) i natężoną objętość wydechową pierwszosekundową (FEV1). Badania spirometryczne wykonywano przed narażeniem, po 2 h 4-godzinne narażenia i po zakończeniu 4- i 8-godzinnego narażenia. Wykonywano fotografię lewego oka badanych przed narażeniem, po 2 h 4-godzinne narażenia i po zakończeniu 4-godzinne i 8-godzinne narażenia w celu oceny skutków działania drażniącego chloru na oko.

Wnioski wynikające z przeprowadzonych badań są następujące:

- zapach nie jest dobrym wskaźnikiem narażenia na chlor o stężeniach: 1,45; 2,9 i 5,8 mg/m³. Zmysł smaku pozwala na rozróżnienie, czy badani przebywają w pomieszczeniu, gdzie znajduje się chlor, czy też nie

- 8-godzinne narażenie na chlor o stężeniu 1,45 mg/m³ wywołuje nieistotne zmiany czynnościowe płuc i nie jest odbierane subiektywnie jako wywołujące działanie drażniące

- skrócenie oddechu nie było częstsze wśród narażonych, jednakże kilku badanych na 1 h przed upływem 8-godzinne narażenia o stężeniu 2,9 mg/m³ zgłaszało takie objawy, które ustąpiły do następnego dnia rano

- krótko przed zakończeniem 8-godzinne narażenia na chlor o stężeniu 2,9 mg/m³ częstsze były odpowiedzi narażonych oceniające uczucie drapania i pieczenia w gardle na poziomie 1 ÷ 2 punktów w przyjętej skali ocen. Narażeni zgłaszali także, że czuli potrzebę odkasływania

- narażenie na chlor o stężeniu 2,9 mg/m³ przez 8 h prowadzi do istotnych zmian czynnościowych płuc i jest odbierane subiektywnie jako wywierające działanie drażniące

- podrażnienie objawiające się swędzeniem i pieczeniem oczu i nosa oraz dyskomfortem wzrastało wraz z wydłużeniem czasu narażenia. Różnice w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej były zwłaszcza wyraźne w grupie narażonej na chlor o stężeniu 2,9 mg/m³ i oceniono je na 1 ÷ 2 punkty w przyjętej skali ocen

- badanie lekarskie osób poddanych narażeniu na chlor ujawniło, że 8-godzinne narażenie na chlor o stężeniu 4,35 mg/m³ spowodowało u 6 z 14 osób większe wydzielanie śluzu przez błonę śluzową nosa i gardła. Nie stwierdzono zmian patologicznych oczu narażanych osób

- narażenie na chlor, którego czas nie przekracza 30 min, a stężenie związku wynosi 5,8 mg/m³ jest odbierane przez niektórych badanych jako stężenie wywierające działanie drażniące. Trwające 2 h narażenie na chlor o stężeniu 5,8 mg/m³ nie prowadzi do istotnych zmian czynnościowych płuc

- najczulszym wskaźnikiem narażenia na chlor zgłaszanym przez narażonych było drapanie i pieczenie w gardle

- stwierdzono różnice w reakcjach kobiet i mężczyzn. W łącznej ocenie objawy podrażnienia występowały częściej u mężczyzn niż u kobiet, a w grupie kobiet większy był odsetek uskarżających się na ból głowy, senność oraz dyskomfort. Autorzy stwierdzili jednak, że różnice te nie miały istotnego znaczenia

– nudności, bóle głowy, zawroty głowy i senność były zgłaszane jedynie przez kilka osób i nie ujawniono różnic między osobami z grupy narażanej a osobami z grupy kontrolnej.

Grupę osób o normalnej wrażliwości i drugą grupę osób nadwrażliwych narażano na chlor o stężeniach 0,14 lub 2,95 mg/m³ przez 60 min. Stwierdzono nieistotne zmiany w reakcji osób nadwrażliwych narażanych na chlor o mniejszym stężeniu. Natomiast w grupie narażanej na chlor o większym stężeniu obserwowano istotne, w stosunku do stwierdzanego w grupie o normalnej wrażliwości, zmniejszenie natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1). Zmian tych nie stwierdzano już po 24 h od zakończenia narażenia (*D'Alessandro* i in. 1996).

W badaniu 8 ochotników poddanych narażeniu na chlor, bez uprzedniej adaptacji do warunków badania, oceniano czynność płuc (*Rotman* i in. 1983). Ochotnicy byli narażani na chlor o stężeniu 1,45 mg/m³ przez 8 h lub o stężeniu 2,9 mg/m³ przez 4 lub 8 h. Nie stwierdzono różnic parametrów oceny czynności płuc osób narażanych na chlor o stężeniu 1,45 mg/m³ i osób z grupy kontrolnej. Natomiast istotne różnice w stosunku do osób z grupy kontrolnej występowały w grupie osób narażanych na związek o większym stężeniu równym 2,9 mg/m³. Różnice te dotyczyły: natężonej pojemności życiowej (FVC), natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV1), wentylacji płuc (MV), pojemności życiowej (VC) i objętości zalegającej (RV).

Większość nieprawidłowości ustąpiła następnego dnia. Autorzy pracy (*Rotman* i in. 1983) w konkluzji podali, że chociaż chlor nie wywołuje subiektywnie odczuwanych istotnych zmian u narażonych na związek o małym stężeniu, to mogą wystąpić pewne zmiany w płucach, które są przemijające.

Emmen i *Hoogendijk* (1997) wykonali badanie na 7 młodych, zdrowych ochotnikach, którzy byli narażeni na chlor o stężeniach: 0,3; 0,9 lub 1,5 mg/m³ 6 h dziennie przez 3 kolejne dni. Nie stwierdzono istotnych zmian czynnościowych płuc (FVC – natężona pojemność życiowa; FEV1 – natężona pojemność wydechowa pierwszosekundowa; MMF – maksymalny przepływ w środku wydechu) ani zmian składu popłuczyn z jamy nosowej (łączna liczba komórek, zróżnicowanie komórek, stężenie albumin i interleukiny-8) w stosunku do odpowiednich parametrów mierzonych u ochotników z grupy kontrolnej. Na podstawie uzyskanych wyników ustalono, że stężenie chloru równe 1,5 mg/m³ jest wartością NOAEL.

Stwierdzono, że u młodych pracowników zatrudnionych w tartaku częstsze są przypadki infekcji dróg oddechowych niż u ich starszych kolegów zatrudnionych w tym samym zakładzie. Wszyscy ci pracownicy byli narażeni na chlor o stężeniu 0,52 mg/m³ (średnia ważona dla 8-godzinnego narażenia). Autorzy pracy przypisują obserwowane przypadki braku infekcji, tzw. „efektowi zdrowego robotnika” (*Enarson* i in. 1984).

Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe

Wyodrębniono grupę 332 osób narażonych na chlor zatrudnionych w 25 różnych zakładach produkcji chloru metodą elektrolityczno-membranową. Mierzono wielkość stężenia chloru w środowisku pracy w tych zakładach na reprezentatywnej liczbie różnych stanowisk w każdej z badanych fabryk. Dla każdego z badanych 332 mężczyzn możliwe było określenie jego średniego ważonego czasem 8-godzinnego narażenia dla okresu zatrudnienia w tych warunkach. Narażenie znacznej większości badanych nie przekraczało 2,9 mg/m³ (1 ppm), a 21 pracowników było narażonych na chlor o stężeniu

niu 1,51 mg/m³ (0,52 ppm). Średnie stężenie chloru, na które byli narażeni pracownicy, wynosiło 0,44 mg/m³ i wahało się w granicach 0,017 ÷ 4,12 mg/m³. Średni staż pracy badanych osób wynosił 10 lat i 9 miesięcy. Analizując przypadki występowania kataru, duszności, palpacji i bólu w klatce piersiowej, nie wykazano zależności ich częstości od wielkości narażenia na chlor. Także wyniki innych badań (RTG klatki piersiowej i badanie spirometryczne) nie wskazywały na występowanie trwałych uszkodzeń płuc związanych z narażeniem na chlor. Porównanie wyników EKG mężczyzn narażonych z wynikami EKG mężczyzn z grupy kontrolnej wykazało, że u 9,4% narażonych i 8,5% badanych w grupie kontrolnej miało pewne nieprawidłowości w zapisach EKG. Nie były to jednak różnice istotne. Częściej na uczucie zmęczenia, niepokój i zawroty głowy uskarżali się pracownicy narażeni na chlor o stężeniu 1,45 mg/m³ i większym. Także wzrost liczby leukocytów we krwi obwodowej i obniżenie wartości hematokrytu u tych pracowników występowało częściej. U badanych mężczyzn nie stwierdzono poważnych chorób układu oddechowego ani guzów nowotworowych (Patil i in. 1970).

W następstwie zatrucia przewlekłego może dojść do: zmniejszenia wydolności oddechowej, zmian w rogówce oczu, uchwytynych w badaniu okulistycznym, pośledzenia lub utraty węchu czy zmian skórnych.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra i krótkoterminowa

Wartości medialnych stężeń śmiertelnych (CL₅₀) dla zwierząt laboratoryjnych podano w tabeli 3. Zakres medialnych stężeń śmiertelnych chloru dla szczurów narażanych 1 h mieści się w granicach 850 ÷ 1395 mg/m³. Natomiast u myszy narażanych 1 h wartość LC₅₀ wynosi około 400 mg/m³, dla narażanych 30 min od 398 ÷ 2050 mg/m³, a dla narażanych 10 min waha się w granicach 880 ÷ 3064 mg/m³. W tabelach 4. i 5. przedstawiono skutki inhalacyjnego narażenia na chlor zwierząt laboratoryjnych różnych gatunków.

Tabela 3.

Wartości medialnych stężeń śmiertelnych (CL₅₀) chloru dla zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Czas narażenia	Wartość LC ₅₀ , mg/m ³	Piśmiennictwo
Szczur	1 h	850	Vernot i in. 1977
Szczur	1 h	850	ACGIH 2001
Szczur	1 h	864 ÷ 1395	Zwart, Woutersen 1988
Mysz	1 h	397	ACGIH 2001
Mysz	1 h	404	Zwart, Woutersen 1988
Mysz	30 min	368	Schlagbauer, Henschler 1967
Mysz	30 min	1460	IUCLID 2000
Mysz	30 min	1890	IUCLID 2000

cd. tab. 3.

Gatunek zwierząt	Czas narażenia	Wartość LC ₅₀ , mg/m ³	Piśmiennictwo
Mysz	30 min	2050	IUCLID 2000
Mysz	10 min	880	IUCLID 2000
Mysz	10 min	1520 ÷ 1728	<i>Silver, McGrath</i> 1942
Mysz	10 min	1800	IUCLID 2000
Mysz (samce)	10 min	1820	<i>Geiling, McLean</i> 1941
Mysz CR-1 (samce)	10 min	1960	<i>Silver, McGrath</i> 1942
Mysz	10 min	3064	IUCLID 2000

Tabela 4.

Ostra toksyczność chloru dla zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Stężenie, mg/m ³	Czas narażenia	Oceniany parametr	Piśmiennictwo
Pies – 100 osobników	145 ÷ 5800	30 min	najmniejsze stężenie śmiertelne w okresie 3 dni obserwacji mieści się w granicach 2320 ÷ 2610 mg/m ³ narażenie 30-minutowe	<i>Underhil</i> 1920
Szczur	2900	30 min	wartość LT ₅₀ wynosi 28 min dla szczurów i 53 min dla myszy	<i>Weedon</i> i in. 1940
Mysz	725		LT ₅₀ ^a – dla szczurów i myszy wynosi 410 min	
Szczur	183		LT ₅₀ dla szczurów i myszy wynosi 16 h	
Mysz (samce)	841	30 min	LT ₅₀ – 11 min	<i>Bitron, Aharonson</i> 1978
Mysz	493		LT ₅₀ – 55 min	
Mysz	841	25 ± 6 min	padnięcie 100% zwierząt w okresie 30 dni	<i>Biotron, Aharonson</i> 1978
Mysz	841	15 ± 2 min	padnięcie 80% myszy	
Mysz	841	9 ± 1 min	padnięcie 40% myszy	
Mysz	841	6 min	wszystkie zwierzęta przeżyły	
Mysz	493	120 ± 40 min	padnięcie 80% myszy	<i>Biotron, Aharonson</i> 1978
Mysz	493	52 ± 13 min	padnięcie 50% myszy	
Mysz	493	28 ± 8 min	w okresie 30 dni obserwacji padnięcie 10% myszy	<i>Biotron, Aharonson</i> 1978

cd. tab. 4.

Gatunek zwierząt	Stężenie, mg/m ³	Czas narażenia	Oceniany parametr	Piśmiennictwo
Mysz	–	30 min	średnie stężenie letalne CL ₅₀ 368 mg/m ³	<i>Schlagbauer, Henschler 1967</i>
Mysz	29	3 h	(przedział ufności 307 ÷ 411 mg/m ³)	
Mysz	29	6 h	padnięcie 70% myszy w okresie 2 dni	
Mysz	64	3 h	padnięcie 80% myszy w okresie 4 dni padnięcie 90% myszy w okresie 2 dni i 4 dni padnięcie 100% myszy w okresie 2 dni	
Kot	870	1 h	zatrzymanie oddechu	<i>Flury, Zernik 1931</i>
Królik	870	1 h	zatrzymanie oddechu	
Świnka morska	87	kilka godzin	uszkodzenie dróg oddechowych	
Świnka morska	29	kilka godzin	zapalenie błony śluzowej dróg oddechowych	
Świnka morska	8,7	kilka godzin	podrażnienie błon śluzowych	

^a Wartość LT₅₀ – czas, w którym nastąpiło padnięcie 50% zwierząt.

Tabela 5.

Toksyczność chloru dla zwierząt laboratoryjnych narażanych inhalacyjnie

Gatunek zwierząt	Stężenie chloru, mg/m ³	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Pies	145 ÷ 5800	30 min	u narażanych psów występowało początkowo podniecenie, ogólny niepokój, wzmożone wydalanie moczu i kału. Następnie obserwowano skutki działania drażniącego: kichanie, podrażnienie oczu, obfite wydzielanie śliny, wymioty i trudności z oddychaniem. Narażenie na chlor o dużym stężeniu powodowało wstrzymanie oddechu i skurcz oskrzeli. Pod koniec 30-minutowego narażenia częstość oddechu wzrosła z 20 do 35 min i	<i>Winternitz i in. 1920</i>

cd. tab. 5.

Gatunek zwierząt	Stężenie chloru, mg/m ³	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Mysz	1100 ÷ 2580	10 min	utrzymywała się przez 1 h po zakończeniu narażenia. Po 17 h częstość oddechu wynosiła 25/min. Tętno początkowo zanikające, po 10 h od zakończenia wzrosło 2-krotnie. U psów, które padły lub były sekcjonowane po 6 miesiącach od zakończenia narażenia, stwierdzono obrzęk płuc. W badaniu patomorfologicznym ujawniono martwicę nabłonka dróg oddechowych lub zwłóknienie śródmiąższowe płuc	<i>Silver i in.</i> 1942
Mysz	20 ÷ 111	10 min	chlor o stężeniach powodujących padnięcia większości myszy; przyczyną padnięć był obrzęk płuc lub wtórne zapalenie płuc w następstwie infekcji bakteryjnej	<i>Barrow, Smith</i> 1975
Królik	145 290 580	30 min	u królików z grupy narażanej na chlor o stężeniach 290 i 580 mg/m ³ obniżeniu uległ współczynnik przepływu w płucach po zakończeniu narażenia. Zmiany ustąpiły po 60 dniach po narażeniu. U królików z grupy narażanej na chlor o stężeniu 145 mg/m ³ nie stwierdzono zaburzeń oddychania	<i>Barrow, Smith</i> 1975

Barrow i Steinhagen (1982) wykonali badanie, w którym samce szczura F-344 narażano na chlor o stężeniach: 0; 2,9; 14,5 lub 29 mg/m³ 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu przez 2 tygodnie. Każda z grup zwierząt liczyła po 40 ÷ 50 samców. Po upływie 16 ÷ 24 h od zakończenia narażenia wykonywano badania czynnościowe układu oddechowego, mierząc częstość oddechu po narażeniu na chlor o stężeniach 2,9 ÷ 2204 mg/m³. Uzyskane wyniki badań zwierząt narażanych porównano z wynikami badań szczurów, które nie były wcześniej narażane. Stwierdzono, że najwyższa tolerancja na chlor występowała wśród szczurów, które w pierwszym badaniu poddano działaniu chloru o stężeniu 29 mg/m³. Wartość RD₅₀ u szczurów nieprzyzwyczajonych do działania chloru wyznaczono na poziomie 72,5 mg/m³, a u szczurów przyzwyczajonych wartości RD₅₀ wynosiły: 261; 206 i 1317 mg/m³ u narażanych wcześniej na chlor o stężeniach: 2,9; 14,5 i 29 mg/m³.

Wyznaczona w innym badaniu wartość RD₅₀ dla szczurów i myszy wynosi 27,6 mg/m³. Zwierzęta narażano na chlor o stężeniu 27,6 mg/m³ 6 h dziennie przez 5 dni (*Jiang i in.* 1983). W badaniu patomorfologicznym stwierdzono: zapalenie płuc, zwyrodnienie błony śluzowej nosa i dróg oddechowych, owrzodzenia, zapalenie i metaplastję płaskonabłonkową oraz martwicę nabłonka węchowego.

Szczury samce i samice F344 narażano przez 6 tygodni na chlor o stężeniach: 2,9; 8,7 lub 26,1 mg/m³ 6 h dziennie przez 6 dni w tygodniu. Na podstawie wyników badania patomorfologicznego stwierdzono zapalenie i martwicę nabłonka dróg oddechowych, wakuolizację hepatocytów w grupach narażanych na chlor o stężeniach 8,7 i 26,1 mg/m³ oraz zwyrodnienie kanalików proksymalnych nerek w grupie narażanej na chlor o stężeniu 26,1 mg/m³ (*Barrow, Dodd 1979*).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Samice i samce małp narażano na chlor o stężeniach: 0,29; 1,45 lub 6,7 mg/m³ przez rok. Stwierdzono podrażnienie śluzówki oczu u zwierząt narażanych na chlor o największym stężeniu. Dodatkowo ujawniono, zależny od wielkości stężenia, wzrost częstości ognisk rozrostowych nabłonka oddechowego nosa i tchawicy. Zmiany te częściej obserwowano u samic niż u samców (*Klonne i in. 1987*).

Myszy B6C3F1 obu płci otrzymywały w wodzie do picia przez 90 dni chlor o stężeniach: 0; 12,5; 25; 50; 100 i 200 mg/l. Na podstawie ilości spożywanej wody wyliczono, że dzienne dawki chloru dla samców myszy wynosiły: 0; 2,7; 5,1; 10,3; 19,8 i 34,4 mg/kg/m.c., a dla samic: 0; 5,8; 11,7; 21,2 i 39,2 mg/kg m.c. Ujawniono, zależne od wielkości dawki chloru, zmniejszenie spożycia wody zarówno przez samice, jak i przez samce. Różnice statystycznie istotne w porównaniu z dobowym spożyciem wody w grupie kontrolnej stwierdzono tylko w grupach samic narażanych na dwie największe dawki chloru. Obserwowano ponadto mniejszy przyrost masy ciała samic i samców, jednakże istotna redukcja, powyżej 10% w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej, dotyczyła tylko samców w grupach otrzymujących dwie największe dawki chloru. Nie stwierdzono zmian wskaźników hematologicznych ani też zmian makroskopowych i mikroskopowych narządów wewnętrznych narażanych myszy w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej. Na podstawie uzyskanych wyników wyznaczono wartość NOAEL równą 10 mg/kg/dzień (*Daniel i in. 1991*).

ODLEGŁE EFEKTY TOKSYCZNE

Działanie mutagenne

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat badań mutagenności chloru.

Działanie rakotwórcze na ludzi

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat działania rakotwórczego chloru na ludzi.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta

Szczurom Fischer 344/N i myszom B6C3F1, po 70 zwierząt każdej płci w grupie, podawano w wodzie do picia przez dwa lata chlor o stężeniach: 0; 70; 140 lub 225 mg/l. Wyliczono, że dzienne dawki chloru dla szczurów wynosiły: 4,2; 7,3 i 13,6 mg/kg

(samce) i 4,2; 7,8 i 14,4, mg/kg m.c. (samice). Myszy otrzymywały chlor w dawkach: 7,4; 14,0 lub 24 mg/kg/dzień (samce) i 7,6; 14,2 lub 24,2 mg/dzień (samice). W 15. i 66. tygodniu eksperymentu sekcjonowano po 10 zwierząt z każdej z grup, u których wykonano badania patomorfologiczne i hematologiczne. Przeżywalność zwierząt w grupach narażanych i odpowiednich w grupach kontrolnych była podobna. Obserwowano mniejsze niż w grupie kontrolnej dobowe spożycie wody, zarówno przez myszy, jak i przez szczury. Również średnia masa ciała zwierząt narażanych była mniejsza niż w grupie kontrolnej, jednakże różnica ta nie przekraczała 10%. Względne i bezwzględne masy narządów wewnętrznych szczurów sekcjonowanych w 15. i 66. tygodniu badania nie wykazywały istotnych różnic w porównaniu z masą odpowiednich narządów zwierząt w grupie kontrolnej. Podczas oceny makroskopowej i mikroskopowej nie stwierdzono także zmian patologicznych narządów wewnętrznych szczurów (NTP 1992).

Po zakończeniu 2-letniego narażenia szczurów wykonywano ocenę patomorfologiczną narządów wewnętrznych zwierząt kontrolnych i otrzymujących największą dawkę chloru w wodzie do picia. Nie ujawniono żadnych zmian patologicznych w narządach wewnętrznych. U samic szczura narażanych na chlor w dawce 7,8 mg/kg/dzień stwierdzono istotny, w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej, wzrost częstości białaczek. Skutku tego nie obserwowano u samic narażanych na chlor o większej dawce (NTP 1992).

U myszy sekcjonowanych po 15 tygodniach stwierdzono istotnie mniejszą masę mózgu, a po 66 tygodniach – istotnie mniejszą masę wątroby u samców narażanych na największą dawkę chloru. Skutków tych nie obserwowano u zwierząt sekcjonowanych po 2 latach narażenia. Ocena patomorfologiczna narządów wewnętrznych myszy nie ujawniła zmian (NTP 1992).

Na podstawie wyników przedstawionych badań przyjęto dawki 13,6 mg/kg/dzień i 14,4 mg/kg/dzień chloru za wartość NOAEL odpowiednio dla samców i samic szczura.

Wyniki te wskazują również, że chlor podawany w wodzie do picia przez 2 lata nie wywiera działania rakotwórczego u samic i samców myszy oraz u samców szczura. Jednak jednoznacznie nie wskazują na brak takiego działania u samic szczura ze względu na stwierdzone białaczki u tych zwierząt (NTP 1992).

Szczury F344 i myszy B6C3F1 narażano inhalacyjnie przez 2 lata na chlor o stężeniach: 0; 1,16; 2,9 lub 7,25 mg/m³ 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu (myszy i samce szczura) lub 3 dni w tygodniu (samice szczura). Po upływie 12 miesięcy wykonano sekcje 10 szczurów każdej płci z każdej grupy. Na zakończenie 2-letniego eksperymentu wykonano sekcje wszystkich zwierząt i narządy wewnętrzne poddano ocenie histopatologicznej. Ujawnione zmiany patologiczne świadczą o drażniącym działaniu gazowego chloru na układ oddechowy. Częstość zmian patologicznych o charakterze nowotworowym była podobna w grupie zwierząt kontrolnych i narażanych na chlor. Autorzy w podsumowaniu podali, że wyniki tego badania wskazują, iż chlor jest czynnikiem o działaniu drażniącym na górne drogi oddechowe, nie wywiera jednak działania rakotwórczego (Wolf i in. 1995).

W IARC (1991) zaliczono chlor zawarty w wodzie do picia do grupy 3. czynników nieklasyfikowalnych jako rakotwórcze dla ludzi, a w ACGIH (2001) – do czynników nieklasyfikowalnych jako kancerogen dla ludzi.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Druckrey (1968) przeprowadził wielopokoleniowe badania rozrodu na szczurach narażonych na chlor w wodzie pitnej. Wodę zawierającą znaczne ilości wolnego chloru (około 100 mg/l) podawano zwierzętom codziennie przez całe życie, przez 7 kolejnych pokoleń. Chlor był dobrze tolerowany przez zwierzęta i nie wywierał żadnego szkodliwego działania na: płodność, długość życia, rozwój fizyczny i wskaźniki hematologiczne.

Skljanskaja i Rappoport (1935) stwierdzili normalny przebieg ciąży i porodu oraz rozwój potomstwa 6 samic królika narażonych na chlor o stężeniach $1,7 \div 4,4 \text{ mg/m}^3$ ($0,58 \div 1,51 \text{ ppm}$). Zaobserwowano wprawdzie przypadki obumarcia płodu u 2 narażonych samic, ale trudno zjawisko to wiązać z bezpośrednim działaniem chloru.

Carlton i in. (1986) wykonali badanie, w którym podawano chlor w wodzie dejonizowanej zgłębnikiem do żołądka szczurów Long Evans. Samce, po 12 zwierząt w grupie i samice po 24 zwierzęta w grupie, otrzymywały chlor w dawkach 2 lub 5 mg/kg/dzień. Samce narażano 56 dni, a samice 14 dni przed kojarzeniem płciowym. Narażenie kontynuowano przez 10 dni kojarzenia zwierząt, a następnie samice narażano w okresie ciąży i laktacji. Samce sekcjonowano po zakończeniu kojarzenia. Samice i wybrane osobniki z ich potomstwa sekcjonowano w 21. dniu po porodzie. Pozostałe potomstwo nadal narażano aż do 28. ÷ 40. dnia życia. Przeżywalność młodych, liczebność miotu i masa noworodków w grupie kontrolnej i grupach narażonych były podobne. Rozwój fizyczny potomstwa z wszystkich grup przebiegał prawidłowo. Nie stwierdzono zaburzeń płodności samców. Dawka 5 mg/kg/dzień została uznana za wartość NOEL dla matek i ich potomstwa.

Nie ujawniono działania teratogenne chloru u szczurów, którym związek podawano w wodzie do picia (*Staples i in.* 1979).

TOKSYKOKINETYKA

W dostępnym piśmiennictwie nie ma ilościowych danych na temat toksykokinetyki chloru.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Chlor istnieje w stanie cząsteczkowym tylko przy bardzo małym pH (< 2), natomiast przy większym pH, które występuje w żywych tkankach – chlor ulega natychmiastowej przemianie do kwasu podchlorawego. Kwas ten może z pewnością przenikać przez błonę komórkową i tworzyć chlorki i chlorowodorki, które niszczą integralność komórki (*Patton i in.* 1972).

W testach z użyciem bakterii wykazano, że chlor może uszkadzać błonę komórkową i zmienić jej przepuszczalność, co wyjaśnia powstawanie obrzęków i innych uszkodzeń tkanek. Wykazano, że kwas podchlorawy reaguje z grupami tiolowymi cysteiny (*Pereira i in.* 1973) i jest inhibitorem wielu enzymów (*Knox i in.* 1948).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie i komputerowych bazach nie znaleziono danych na temat działania łącznego chloru i innych substancji.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Zależność efektu toksycznego od wielkości narażenia ludzi na chlor można prześledzić, analizując wyniki badania *Anglena* (1981) omówione w rozdziale: Działanie toksyczne na ludzi.

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU ŚRODOWISKA PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

W tabeli 6. przedstawiono wartości normatywów higienicznych chloru w różnych państwach.

Tabela 6.
Normatywy higieniczne chloru w różnych państwach

Państwo/organizacja/ instytucja	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSch, mg/m ³	Uwagi	Piśmiennictwo
Australia	3	–		RTECS 2004
Austria	1,5	–		RTECS 2004
Belgia	1,5	2,9		RTECS 2004
Dania	1,5	–		RTECS 2004
Finlandia	1,5	3		RTECS 2004
Francja	3	–		RTECS 2004
Holandia	3	–		RTECS 2004
Japonia	2,9	–		RTECS 2004
Niemcy	1,5	–	I(1)C	DFG 2005
Norwegia	1,5	–		RTECS 2004
Polska	1,5	9		Rozporządzenie...2002
Rosja	3	3		RTECS 2004
Szwecja	1,5	3		RTECS 2004
Wielka Brytania	1,5	2,9		RTECS 2004
Unia Europejska	–	1,5		Dyrektywa 2006/15/WE
USA:				
– ACGIH (1996)	1,5	2,9	A4	ACGIH, 2006
– NIOSH	1,5	2,9	10 h	RTECS 2004
– OSHA	3	–		RTECS 2004

A4 – substancja nieklasyfikowalna jako kancerogen dla ludzi; I(1) – substancje, dla których miejscowy skutek drażniący determinuje ustalenie wartości normatywu higienicznego; C – brak danych wskazujących, że narażenie o stężeniach na poziomie normatywu higienicznego może podwyższać ryzyko uszkodzeń zarodka lub płodu.

W większości państw wartość NDS chloru wynosi $1,5 \text{ mg/m}^3$, a wartość NDSC_h jest 2-krotnie większa i wynosi 3 mg/m^3 . Dotychczas obowiązująca w Polsce wartość NDS chloru wynosi $1,5 \text{ mg/m}^3$, a wartość NDSC_h – 9 mg/m^3 .

W Unii Europejskiej eksperci SCOEL ustalili dopuszczalną wartość chwilową chloru na poziomie $1,5 \text{ mg/m}^3$ na podstawie wyników badań, którym poddano młodych, zdrowych ochotników, narażonych na chlor o stężeniach: 0,3; 0,9 lub $1,5 \text{ mg/m}^3$ 6 h dziennie przez 3 kolejne dni (*Emmen i Hoogendijk 1997*). Wyniki badań tych ochotników nie ujawniły ani istotnych zmian czynnościowych płuc, ani zmian składu popłuczyn z jamy nosowej w stosunku do odpowiednich parametrów mierzonych u ochotników z grupy kontrolnej. Na podstawie uzyskanych danych przyjęto stężenie $1,5 \text{ mg/m}^3$ chloru za wartość NOAEL.

Wartość normatywu higienicznego weryfikowanego przez ekspertów ACGIH w 1996 r. (ACGIH, 2006) wyprowadzono na podstawie wyników badań ochotników (*Anglen 1981*) i obserwacji osób narażonych zawodowo na chlor. Rekomendowana wartość NDS (TWA) wynosząca $1,5 \text{ mg/m}^3$ i wartość NDSC_h (STEL) równa $2,9 \text{ mg/m}^3$ powinny zabezpieczać pracowników przed drażniącym działaniem chloru w miejscu pracy.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Chlor nie należy do substancji o działaniu układowym, a skutki jego działania w istotny sposób zależą od wielkości stężenia w powietrzu, a nie od czasu narażenia i dlatego za podstawę ustalenia wartości NDS przyjęto wyniki badań *Anglena* (1981).

Na podstawie wyników badań *Anglena* (1981) ustalono, że krótkotrwałe przez $4 \div 8 \text{ h}$ narażenie na chlor:

- o stężeniu $1,45 \text{ mg/m}^3$ nie powoduje podrażnień błon śluzowych oczu i nosa, a także nie upośledza również czynności płuc
- o stężeniu $2,9 \text{ mg/m}^3$ powoduje po około 8 h narażenia drapanie i pieczenie w gardle, podrażnienie błon śluzowych oczu i nosa oraz dyskomfort wzrastający wraz z wydłużeniem czasu narażenia. U kilku spośród 29 badanych ochotników po około 7 h narażenia wystąpił skrócony oddech, ale nieprawidłowość ta ustąpiła do następnego dnia rano. U narażonych przez 8 h występowały istotne zaburzenia czynnościowe płuc
- o stężeniu $4,35 \text{ mg/m}^3$ spowodowało u 6 z 14 badanych istotne zwiększenie wydzieliny błony śluzowej nosa i gardła. Nie stwierdzono zmian patologicznych oczu ochotników narażanych przez 8 h
- o stężeniu $5,8 \text{ mg/m}^3$ 30-minutowe narażenie odbierane było subiektywnie jako wywierające nieistotne działanie drażniące, natomiast 2 h narażenia o tym stężeniu nie prowadziło do istotnych zmian czynnościowych płuc.

Wykazano, na podstawie podstawowych wyników badań, że 8-godzinne narażenie na chlor o stężeniu $1,45 \text{ mg/m}^3$ nie powoduje podrażnień błon śluzowych, oczu i nosa oraz nie upośledza czynności płuc. Wartość tego stężenia można więc przyjąć za wartość NOAEL chloru. Jest ona zgodna z wynikami badań *Emmen i Hoogendijk* (1997), którym poddano młodych ochotników, narażając ich na działanie chloru o stężeniach: 0,3; 0,9 lub $1,5 \text{ mg/m}^3$ 6 h dziennie przez 3 kolejne dni. Nie ujawniono u badanych istotnych zmian czynnościowych płuc ani zmian składu popłuczyn z jamy nosowej.

Omówione wyniki badań przyjęto za podstawę wyliczenia wartości NDS i zastosowano następujące wartości współczynników korygujących:

- $A = 2$ – różnice wrażliwości osobniczej

- $B = 1$ – różnice międzygatunkowe i droga podania inna niż inhalacyjna
 - $C = 1$ – zastosowanie wyników badań toksyczności krótkotrwałej a nie przewlekłej (skutki działania chloru w istotny sposób zależą od wielkości stężenia w powietrzu, a nie od czasu narażenia)
 - $D = 1$ – zastosowanie wartości NOAEL
 - $E = 1$ – współczynnik modyfikujący z powodu skąpości danych na temat odległych efektów toksycznych.
- Wyliczono wartości NDS chloru na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \frac{\text{NOAEL}}{A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E},$$

$$\text{NDS} = \frac{1,45 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1 \cdot 1} = 0,7 \text{ mg/m}^3.$$

Wyliczenie wartości NDSCh chloru na podstawie wzoru:

$$\log \text{NDSCh} = \log \text{NDS} + u(P) \cdot S_g,$$

w którym:

- $u(P) = 1,53$
- $\log S_g$ – log standardowego geometrycznego odchylenia ($0,18 \div 0,30$)
- $\text{NDSCh} = 1,859 \cdot 0,7 \text{ mg/m}^3 = 1,30 \text{ mg/m}^3$ (dolna granica)
- $\text{NDSCh} = 2,888 \cdot 0,7 \text{ mg/m}^3 = 2,02 \text{ mg/m}^3$ (górną granicą).

Z przedstawionych wyliczeń wynika, że wartość NDS powinna wynosić $0,7 \text{ mg/m}^3$, a wartość NDSCh w zakresie $1,30 \div 2,02 \text{ mg/m}^3$.

Proponuje się ustalenie wartości NDS na poziomie $0,7 \text{ mg/m}^3$, a wartość NDSCh na poziomie $1,5 \text{ mg/m}^3$. Ze względu na działanie drażniące chloru normatyw higieniczny powinien być oznakowany literą „I” oznaczającą substancja o działaniu drażniącym.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE ORAZ PRZECIWWSKAZANIA DO ZATRUDNIENIA

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI
Institut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, spojówki i skórę.
 Badania pomocnicze: spirometria.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, spojówki i skórę, a w zależności od wskazań badanie laryngologiczne.

Badania pomocnicze: spirometria.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika lub osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, spojówki i skórę, a w zależności od wskazań badanie laryngologiczne.

Badania pomocnicze: spirometria.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, spojówki i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła choroba obturacyjna płuc, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu oraz przewlekłe stany zapalne skóry.

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu trwania zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

PIŚMIENNICTWO

ACGIH (2001) Documentation of the threshold limit values. Ed. 6, Cincinnati.

ACGIH (2006) Guide to occupational exposure values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices.

Anglen D.M. (1981) Sensory response of human subjects to chlorine. Doctoral dissertation. University of Michigan, Ann. Arbor, M.J. (cyt. za ACGIH 2001).

Barrow R.E., Smith R.G. (1975) Chlorine-induced pulmonary function changes in rabbits. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 36, 398-403.

Barrow C.S., Dodd D.E. (1979) Ammonia production in inhalation chambers and its relevance to chlorine inhalation studies. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 49, 89-95.

Barrow C.S., Steinhagen W.N. (1982) Sensory irritation tolerance development to chlorine in F-344 rats following repeated inhalation. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 5, 383.

Bitron M.D., Aharonson E.F. (1978) Delayed mortality of mice following inhalation of acute doses of CH₂O, SO₂, Cl₂ and Br₂. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 39, 129-138.

Carlton B.D. i in. (1986) Reproductive effects of alternative disinfectants. *Environ. Health Perspect.* 69, 237-241.

Chasis H. i in. (1947) Chlorine accident in Brooklyn. *Occup. Med.* 4, 2, 152-176.

Chlorine and hydrogen chloride. *Environ. Health Criteria* 21 (1982) Geneva, WHO.

Daniel F.B. i in. (1991) Comparative subchronic toxicity of chlorine and monochlorine in the B6C3F1 mouse. *J. Am. Water Works Assoc.* 83, 11, 68-75.

D'Alessandro A. i in. (1996) Exaggerated responses to chlorine inhalation among persons with nonspecific airway hyperreactivity. *Chest* 109, 331-337.

Das R., Blanc P.D. (1993) Chlorine gas exposure and the lung: a review. *Toxicol. Ind. Health*, 9, 3, 439-455.

Dawydzik L. i in. (2001) Opracowanie w ujęciu tabelarycznym danych o narażeniu zawodowym w nadzorowanych przez inspekcję sanitarną zakładach pracy w 2001 r. Łódź, IMP.

DFG (2005) List of MAC and BAT Values 2005.

Druckrey H. (1968) Chlorinated drinking water, toxicity tests, involving seven generations of rats. *Food. Cosmet. Toxicol.* 6, 147-154.

Dyrektywa Komisji ustalająca II listę indykatywnych wartości narażenia zawodowego. 2006/15/WE.

Emmen H.H., Hoogendijk E.M.G. (1997) Nasal inflammatory and respiratory parameters in human volunteers during and after repeated exposure to chlorine. TNO Report V97. 517 [cyt. za Recommendation from SCOEL 1998].

Enarson D.A. i in. (1984) Respiratory health at a pulpmill in British Columbia. *Arch. Environ. Health* 39, 325-330

Flake R.E. (1964) Chlorine inhalation. *New Eng. J. Med.* 271, 1373.

Flury F., Zernik F. (1931) Harmful gases. Vapours, fog, smoke and dust varieties. Julius-Springer Publishing House. Berlin 117-128.

Gay H.H. (1963) Exposure to chlorine gas. *J. Am. Med. Assoc.* 183, 806-807.

Geiling E.M.K., McLean F.C. (1941) Progress report on toxicity of chlorine gas for mice. *Now.* 6, 1941. (cyt. za US National Defense Research Committee).

Gerchik M. (1939): Medical experience of Americans with chemical poison gas during the World War. *Protar*, 5, 11, 173-179 [[http://www.inchem.org/ documents/ehc/ehc/ehc21.htm](http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc21.htm)].

IARC (1991) Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Chlorinated drinking-water; chlorination by-products; some other halogenated compounds; cobalt and cobalt compounds 52, 45-141.

IUCLID (2000) [komputerowa baza danych].

Jiang X.Z. i in. (1983) Pathology of toxic responses to the RD50 concentration of chlorine gas in the nasal passages of rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 71, 225-236.

Klonne D.R. i in. (1987) One-year inhalation toxicity study of chlorine in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*). *Fundam. Appl. Toxicol.* 9, 557-572.

Knox W.E. i in. (1948) The inhibition of sulfhydryl enzymes as the basis of bactericidal action of chlorine. *J. Bacteriol.* 55, 451-458.

Kramer C.G. (1967) Chlorine. *J. Occup. Med.* 9, 4, 193-196.

NTP (1992) NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Chlorinated and Chloraminated Water in F344/N rats and B6C3F1 Mice (drinking water studies). NTP TR 392, National Institutes of Health.

Patil L.R.S. i in. (1970) The health of diaphragm cell workers exposed to chlorine. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 31, 678-686.

Patton V. i in. (1972) Chlorination studies. I. The reaction of aqueous hypochlorous acid with cytosine. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 48(4), 880-884.

Pereira W.E. i in. (1973) Chlorination studies. II. The reaction of aqueous hypochlorous acid with α -amino acids and dipeptides. *Biochim. Biophys. Acta*, 313, 170-180.

Recommendation from Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for chlorine (December 1998).

Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej (2005) Warszawa, Główny Urząd Statystyczny.

Romcke O., Evensen O.K. (1940) The chlorine poisoning in Mjondalen. *Nord. Med.* 7, 1224-1226.

Rotman H.H. i in. (1983) Effects of low concentration of chlorine on pulmonary function in humans. *J. Appl. Physiol.* 54, 4, 1120.

Rozporządzenie ministra pracy i polityki socjalnej w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 217 2002, poz. 1833.

RTECS (2004) [komputerowa baza danych].

Schlagbauer M., Henschler D. (1967) Toxicity of chlorine and bromine after a single and repeated inhalations. *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg* 23, 91-98.

Silver S.D., McGrath F.P. (1942) Chlorine. Median lethal concentration for mice. MD, Edgewood Arsenal, 14, Technical Report 351.

Skljanskaja R.M., Rappoport T.L. (1935) Experimental studies on chronic poisoning and the development of the offspring of chlorine-poisoned rabbits. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 177, 276-28.

Staples R.E. i in. (1979) Influence of drinking water. Tap versus purified on embryo development in mice. *Teratology* 19, 237-244.

Underhill F.P. (1920) The lethal war gases. Physiology and experimental treatment. New Haven, Yale University Press (cyt. za Chlorine... 1982).

US National Defense Research Committee. 21. Office of Scientific Research and Development Report 286).

Vernot E.H. i in. (1977) Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42, 417-423.

Weedon F.R. i in. (1940) Toxicity of ammonia, chlorine, hydrogen cyanide, hydrogen sulphide and sulphur dioxide gases. V. Animals. Contrib. Boyce Thompson Inst. 11, 365-385 (cyt. za Chlorine... 1982).

Winternitz M.C. i in. (1920) The pathology of chlorine poisoning. New Haven, Connecticut, Yale University School of Medicine.

Wolf D.C. i in. (1995) Two-year inhalation exposure of female and male B6C3F1 mice and F344 rats to chlorine gas induces lesions confined to the nose. Fundam. Appl. Toxicol. 24, 1, 111-131.

Zwart A., Woutersen R.A. (1988) Acute inhalation toxicity of chlorine in rats and mice. Time concentration-mortality relationships and effects on respiration. J. Hazard Mat. 19, 195-208.

KRYSTYNA SITAREK

Chlorine

Abstract

Under normal conditions of temperature and pressure chlorine is greenish gas. Chlorine reacts with most organic and inorganic compounds. The major man-made source of chlorine is the electrolysis of chlorine salts. Chlorine is used as an oxidizing or a chlorinating agent in chemical processes, and as a disinfectant or bleaching agent. CL_{50} for rats and mice is 850 and 397 mg/m^3 respectively after an inhalation of 1 h. Effects of chronic low-level chlorine human exposure are similar to those concerning the sequel of acute inhalation.

Chlorine gas is a respiratory irritant in humans and animals. Accidental exposure of humans to high concentrations of chlorine for short periods can result in bronchoconstriction, cough, dyspnea and respiratory tract ulceration, and hemorrhage.

Carcinogenic classification – IARC, group 3-not classifiable as to carcinogenicity to humans; ACGIH – A4 – not classifiable as a human carcinogen.

ACGIH recommended for occupational exposure to chlorine TWA 1.5 mg/m^3 , STEL 2.9 mg/m^3 . The SCOEL proposed as a STEL 1.5 mg/m^3 .

The Expert Group recommended a TWA 0.7 mg/m^3 , STEL 1.5 mg/m^3 and notation “I” (irritant agent).