

prof. dr hab. MAREK JAKUBOWSKI  
Instytut Medycyny Pracy  
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera  
91-348 Łódź  
ul. św. Teresy 8

# Tlenek węgla

## Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego\*

NDS: 23 mg/m<sup>3</sup>  
NDSCh: 117 mg/m<sup>3</sup>  
NDSP: –  
DSB: 3,5% COHb

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 18.10.2002

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 20.12.2002

---

**Słowa kluczowe:** tlenek węgla, karboksyhemoglobina, najwyższe dopuszczalne stężenie, narażenie zawodowe.

**Key words:** carbon monoxide, carboxyhaemoglobin, occupational exposure limit.

Tlenek węgla (CO) jest palnym, bezbarwnym gazem bez zapachu.

W warunkach przemysłowych tlenek węgla, będąc składnikiem gazu wodnego i gazu wielkopieczowego, powstaje przez spalanie węgla w warunkach utrudnionego dostępu tlenu. W środowisku bytowania występuje powszechnie w wyniku spalania substancji zawierających węgiel. Źródłem tlenu węgla w powietrzu są procesy spalania w silnikach spalinowych, piecach oraz palenie tytoniu.

Narażenie zawodowe na tlenek węgla jest związane z procesami spalania. Do grup dużego ryzyka należą: pracownicy stacji obsługi samochodów, policjanci kierujący ruchem pojazdów oraz pracownicy tuneli i strażacy.

Tlenek węgla powoduje zatrucie jedynie przez drogi oddechowe. Jego działanie polega na doprowadzeniu do anoksji tkankowej przez blokowanie transportu tlenu w drodze konkurencyjnego wiązania z hemoglobina. Wiązanie tlenu węgla z hemoglobina powoduje powstanie karboksyhemoglobiny (COHb). Powinowactwo tlenu węgla do hemoglobiny, ferrohematyny i mioglobiny jest 200 ÷ 300 razy większe od powinowactwa tlenu.

Okolo 80 ÷ 90% wchłoniętego tlenu węgla ulega odwracalnemu wiązaniu z hemoglobina. Okolo 15% tlenu węgla znajduje się poza układem krążenia, głównie w sercu i w mięśniach w formie połączenia z mioglobina. Tlenek węgla ulega wydalaniu przez płuca w formie niezmienionej.

---

\* Wartości NDS i NDSCh tlenu węgla są zgodne z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz. 1769.

Metoda oznaczania stężenia tlenu węgla w powietrzu na stanowiskach pracy została opublikowana w normach PN-74/Z-04094 i PN-ISO 8760:1993.

W trakcie narażenia na tlenek węgla o stałym stężeniu szybko wzrasta stężenie karboksyhemoglobiny na początku narażenia, osiągając stan równowagi po około 5 h. Wzrost stężenia karboksyhemoglobiny podczas narażenia na tlenek węgla opisuje równanie Coburn-Fostera-Kane (równanie CFK) opracowane przy uwzględnieniu takich znanych zmiennych fizjologicznych, jak: wytwarzanie endogennego tlenu węgla, dyfuzja w płucach, wentylacja pęcherzykowa, objętość krwi, ciśnienie atmosferyczne, ciśnienie parcjale tlenu węgla i tlenu w płucach. Biologiczny okres półtrwania karboksyhemoglobiny wynosi średnio 320 min (128 ÷ 409 min) i nie jest zależny od czasu trwania narażenia, liczby narażeń i stężenia tlenu węgla we wdychanym powietrzu.

Wiązanie tlenu węgla z hemoglobina zmniejsza możliwość transportu tlenu do narządów i tkanek oraz wywołuje zaburzenia procesów oksydacyjnych wewnątrz komórki, co powoduje niedotlenienie tkanek w stopniu proporcjonalnym do stopnia wysycenia krwi karboksyhemoglobiny oraz zapotrzebowania danej tkanki na tlen. Skutki działania tlenu węgla są najbardziej nasilone w takich silnie ukrwionych tkankach i narządach, jak: mózg, układ sercowo-naczyniowy, mięśnie oraz płód.

Istnieje zależność między wielkością stężenia karboksyhemoglobiny we krwi i występowaniem skutków działania tlenu węgla. Dane dotyczące występowania wczesnych skutków działania tlenu węgla na układ sercowo-naczyniowy i ośrodkowy układ nerwowy u ludzi wskazują, że mogą się one pojawiać, gdy stężenia karboksyhemoglobiny są większe niż 5%. Wydaje się, że utrzymywanie na poziomie poniżej 3,5% stężeń karboksyhemoglobiny u niepalących ludzi narażonych w ciągu 8 h może zapobiegać wystąpieniu szkodliwych skutków działania tlenu węgla. Dotyczy to szczególnie osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz narażenia w niekorzystnych warunkach (wysoka temperatura, hałas czy duże obciążenie wysiłkiem). Stężeniu 3,5% karboksyhemoglobiny odpowiada, zgodnie z równaniem Coburn-Fostera-Cane, narażenie na tlenek węgla o stężeniu około 30 mg/m<sup>3</sup> w ciągu 8 h. Przyjęto więc wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) tlenu węgla równą 23 mg/m<sup>3</sup> (20 ppm), co odpowiada wartości NDS zaproponowanej przez Komitet Naukowy (SCOEL) w Unii Europejskiej.

Wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) tlenu węgla powinna zapobiegać nadmiernemu przekraczaniu stężenia karboksyhemoglobiny 3,5% w okresach 15-minutowego narażenia. Według SCOEL wartość ta wynosi 117 mg/m<sup>3</sup> (100 ppm). Zgodnie z danymi ACGIH, osiągnięcie stężenia karboksyhemoglobiny równego 3,5 mg/m<sup>3</sup> przy tym stężeniu tlenu węgla w powietrzu wymaga 39 min podczas umiarkowanego obciążenia pracą. Można oczekiwać, że w ciągu 15 min stężenie karboksyhemoglobiny może wzrosnąć w tych warunkach o około 1,5% do łącznej wartości około 5%. Nie powinno to stanowić zagrożenia dla osób zdrowych.

Prawidłowy poziom karboksyhemoglobiny związany z procesami fizjologicznymi wynosi u osób zdrowych 0,4 ÷ 0,7%. U osób palących papierosy stężenia karboksyhemoglobiny mogą dochodzić do 10%.

Biorąc po uwagę możliwe skutki działania tlenu węgla, szczególnie u osób z chorobą niedokrwinną serca i u osób wykonujących prace wymagające szczególnej koncentracji, wartość dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) powinna wynosić 3,5% karboksyhemoglobiny. Wartość ta dotyczy wyłącznie osób niepalących.

## **CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE**

### **Ogólna charakterystyka substancji**

Ogólne informacje charakteryzujące tlenek węgla:

– nazwa chemiczna	tlenek węgla
– wzór sumaryczny	CO
– numer CAS	630-08-8
– numer WE	211-128-3
– numer indeksowy	006-001-00-2
– synonimy:	carbonic oxide, carbon monoxide, carbon oxide, flue gas, kohlenmonoxid, koolmonoxide, oxide de carbone i exhaust gas.

Według rozporządzenia ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674) tlenek węgla został sklasyfikowany jako: substancja skrajnie łatwo palna (F+, R12), może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki (Repro. Kat. 1, R61), substancja toksyczna (T), działa toksycznie przez drogi oddechowe oraz stwarza poważne zagrożenie zdrowia w następstwie długotrwałego narażenia (R23-48/23).

### Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne tlenku węgla (IPCS-WHO 1999):

– postać i wygląd	palny, bezbarwny gaz bez zapachu
– masa cząsteczkowa	28,01
– temperatura wrzenia	-191,5 °C
– temperatura topnienia	-199 °C
– gęstość:	
- (w temp. 0 °C)	101,3 kPa, 1,250 g/litr
- (w temp. 25 °C)	101,3 kPa, 1,145 g/litr
– gęstość w stosunku do powietrza	0,967 (powietrze = 1)
– rozpuszczalność w wodzie	
- w temp. 0 °C	3,54 ml/100 ml ( 44,3µg/g )
- w temp. 20 °C	2,32ml/100 ml ( 29,0 µg/g)
- w temp. 25 °C	2,14 ml/100 ml ( 26,8 µg/g)
– mieszanina wybuchowa	
z powietrzem	12,5 ÷ 74,2%
– współczynniki przeliczeniowe:	1ppm ≈ 1,145 mg/m <sup>3</sup> ; 1 mg/m <sup>3</sup> ≈ 0,873 ppm.

### Zastosowanie, produkcja, narażenie zawodowe

W warunkach przemysłowych tlenek węgla, będąc składnikiem gazu wodnego, gazu wielkopieczowego, powstaje przez spalanie węgla w warunkach utrudnionego dostępu tlenu. W procesie Fishera-Tropsa służy do otrzymywania: benzyny syntetycznej z oczyszczonego gazu wodnego i wodoru, otrzymywania alkoholu metylowego, kwasu mrówkowego, kwasu akrylowego i jego estrów, cyjanowodoru, fosgeny i karbonylków. Jest także składnikiem gazu świetlnego.

W środowisku tlenek węgla występuje powszechnie w wyniku spalania substancji zawierających węgiel. Do źródeł tlenku węgla w powietrzu należą: silniki spalinowe, piece i palenie tytoniu. Stężenie tlenku węgla w atmosferze wynosi w normalnych warunkach 0,06 ÷ 0,14 mg/m<sup>3</sup> (EPA 1991). Na ulicach dużych miast europejskich średnie stężenia tlenku węgla w powietrzu są zwykle mniejsze niż 20 mg/m<sup>3</sup> z krótkotrwałymi szczytami stężeń do 60 mg/m<sup>3</sup> (Derwent i in. 1995; Dor i in. 1995).

Wyniki pomiarów uzyskane za pomocą stacjonarnych automatycznych stacji pomiarowych nie stanowią dobrej oceny narażenia w krótkim czasie. Nadają się one raczej do oceny narażenia w dłuższych przedziałach czasowych, np. w ciągu 8 h (Cortese, Spengler 1976).

Stosunkowo duże stężenia tlenku węgla stwierdzano wewnątrz domów mieszkalnych o złej wentylacji pomieszczeń kuchennych. Stężenia tlenku węgla mogą tam osiągać nawet wartość 115 mg/m<sup>3</sup>, a w wyniku palenia papierosów w pomieszczeniach zamkniętych restauracji i biur mogą wynosić 23 ÷ 46 mg/m<sup>3</sup> (EPA 1991).

Narażenie zawodowe na tlenek węgla jest związane z procesami spalania. Może ono występować podczas obsługi pieców oraz w wyniku emisji z silników spalinowych. Do grup dużego ryzyka należą: pracownicy stacji obsługi samochodów, policjanci kierujący ruchem pojazdów, pracownicy tuneli oraz strażacy.

W parkingach podziemnych, tunelach, krytych lodowiskach i innych zamkniętych obszarach, w których są stosowane silniki spalinowe w warunkach niewystarczającej wentylacji, średnie stężenia tlenu węgla w powietrzu mogą dochodzić do  $115 \text{ mg/m}^3$  (Lee i in. 1994; Levesque i in. 1990). W skrajnych przypadkach, gdy występowały zatrucia – stężenia tlenu węgla w powietrzu sztucznych lodowisk osiągały wartości rzędu  $170 \div 405 \text{ mg/m}^3$  (Hampton 1996).

Tlenek węgla powstaje w wyniku przemiany ustrojowej chlorku metylenu, rozpuszczalnika do farb, powszechnie stosowanego w przemyśle i w gospodarstwach domowych.

Zgodnie z danymi Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi (Opracowanie... 2001) w 2000 r. w Polsce 709 osób było narażonych na tlenek węgla o stężeniach przekraczających wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS).

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Wiązanie tlenu węgla z hemoglobina zmniejsza możliwość transportu tlenu do narządów i tkanek oraz wywołuje zaburzenia procesów oksydacyjnych wewnątrz komórki. Powoduje to niedotlenienie tkanek w stopniu proporcjonalnym do stopnia wysycenia krwi karboksyhemoglobiny oraz zapotrzebowania danej tkanki na tlen.

Skutki działania tlenu węgla są najbardziej nasilone w takich silnie ukrwionych tkankach i narządach, jak: mózg, układ sercowo-naczyniowy, mięśnie oraz płód.

### Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

Zatrucia ostre tlenkiem węgla zajmowały w przeszłości drugie miejsce, pod względem częstości występowania, po zatruciach lekami (Toksykologia... 1988), co było związane ze stosowaniem w mieszkaniach gazu świetlnego, który zawierał  $12 \div 24\%$  tlenu węgla. Po zastąpieniu gazu świetlnego gazem ziemnym liczba zatruć znacznie zmalała.

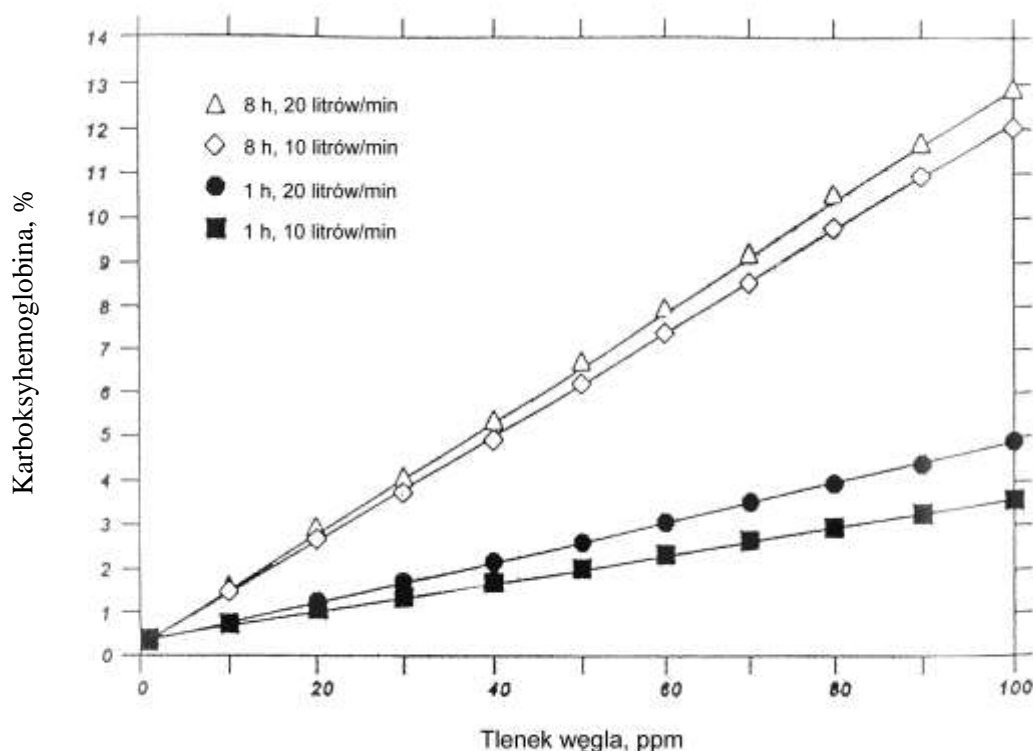
Tlenek węgla powoduje zatrucia jedynie przez drogi oddechowe. Jego działanie polega na doprowadzeniu do anoksji tkankowej przez blokowanie transportu tlenu w drodze konkurencyjnego wiązania z hemoglobina. Wiązanie tlenu węgla z hemoglobina powoduje powstanie karboksyhemoglobiny (COHb). Powinowactwo tlenu węgla do hemoglobiny, ferrohematyny i mioglobiny jest  $200 \div 300$  razy większe od powinowactwa tlenu.

Istnieje duża liczba danych dotyczących skutków hospitalizowanych przypadków zatruć ostrych przypadkowych lub samobójczych. W początkowym okresie zatrucia ostrego tlenkiem węgla występują bóle i zawroty głowy, tętnienie w skroniach, szum w uszach i osłabienie słuchu pochodzenia ośrodkowego oraz uczucie duszności w trakcie wysiłku. W następnym okresie pojawiają się nudności, wymioty, narastające zaburzenia świadomości, aż do głębokiej śpiączki oraz bezwiedne oddawanie moczu i stolca. Źrenice wykazują osłabioną reakcję na światło, a nierzadko obserwuje się nierówność źrenic lub zmienną ich szerokość. Oddech zazwyczaj jest przyspieszony, nieregularny, niekiedy typu oddechu Cheyne-Stockesa. Akcja serca jest przyspieszona. Obserwuje się uogólnione drżenia drobnowłókienkowe, a niekiedy drgawki. Czas trwania śpiączki zależy nie tylko od stężenia karboksyhemoglobiny, lecz także od obecności obrzęku mózgu oraz zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej. Uważa się, że przyczyną utrzymywania się śpiączki po wydaleniu tlenu węgla może być kwasica mleczna-

nowa. Przyczyną śmierci jest najczęściej porażenie ośrodka oddechowego, uszkodzenie mięśnia sercowego z obrzękiem płuc, zapaścią i ciężkimi zaburzeniami rytmu do migotania komór włącznie lub rozlane nieodwracalne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Podczas badania anatomopatologicznego w zatruciach śmiertelnych tlenkiem węgla stwierdza się uogólnione przekrwienie narządów mięszzowych oraz liczne drobne wybroczyny i ogniska martwicy, zwłaszcza w obrębie kory mózgu, w gałce białej i rdzeniu kręgowym (Toksykologia... 1988).

Zależność między czasem trwania narażenia, stężeniem tlenu węgla w powietrzu i stężeniem karboksyhemoglobiny we krwi pokazano na rysunku 1.

Oprócz obserwacji klinicznych, istnieją także dane uzyskane w wyniku badań ochotników narażonych w krótkim okresie na tlenek węgla o dużym stężeniu.



**Rys. 1.** Zależność między stężeniem tlenu węgla i karboksyhemoglobiny we krwi w czterech różnych warunkach narażenia u ludzi (IPCS 1999)

### **Wpływ na układ oddechowy**

*Chevalier* i in. (1966) narażali 10 osób na tlenek węgla o stężeniu  $5700 \text{ mg/m}^3$  w ciągu  $2 \div 3$  min do osiągnięcia stężenia karboksyhemoglobiny około 4%. Pojemność wdechowa i całkowita pojemność płuc uległy zmniejszeniu odpowiednio o 7,5 i 2,1%. Po zakończeniu eksperymentu maksymalna pojemność oddechowa płuc uległa zwiększeniu o 5,7%. Pojemność dyfuzyjna płuc w spoczynku uległa zmniejszeniu o 7,6% w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. *Fisher* i in. (1969) narażali 4 mężczyzn na tlenek węgla o stężeniu  $69\,000 \text{ mg/m}^3$  w ciągu 18 s. Stężenia karboksyhemoglobiny osiągnęły wartość  $17 \div 19\%$ . Nie stwierdzono istotnych zmian objętości oraz pojemności dyfuzyjnej płuc.

### **Zmiany behawioralne i zdolność wykonywania czynności**

Na podstawie wczesnych wyników badań stwierdzono, że zmiany behawioralne i zdolność wykonywania czynności mogą występować, gdy stężenia karboksyhemoglobiny wynoszą około  $3 \div 5\%$ . Były to jednak badania prowadzone bez zastosowania metody podwójnie ślepej próbki. Takie skutki psychomotoryczne, jak: zmniejszenie koordynacji, *tracking* (nadażanie za poruszającym się przedmiotem czy korekta jego ruchów), a także zdolność prowadzenia pojazdów oraz zaburzenia wykrywania zmian otoczenia ujawniały się w badaniach z zastosowaniem podwójnie ślepej próbki, gdy stężenia karboksyhemoglobiny wynosiły  $5,1 \div 8,2\%$  (IPCS-WHO 1999).

Stwierdzono niebudzący wątpliwości wpływ narażenia na tlenek węgla na zmiany behawioralne, gdy stężenia karboksyhemoglobiny były większe niż 20%. Zgodnie z wynikami meta analizy dokonanej przez *Benignus* (1994), można oczekiwać u osób siedzących zmniejszenia o 10% sprawności behawioralnej w zakresie stężeń karboksyhemoglobiny  $18 \div 25\%$ , a o 5% w zakresie stężeń karboksyhemoglobiny  $12 \div 18\%$ . Przeanalizowano wyniki 36 prac, uwzględniając takie parametry, jak: próg widzenia, krytyczną częstość stroboskopową i inne skutki działania na wzrok, czas reakcji, koordynację wzrokowo-ruchową, czuwanie, *tracking* oraz efekty poznawcze. Zgodnie z opinią IPCS-WHO (1999) wyniki badań z zakresu wpływu ostrego narażenia na tlenek węgla na zachowanie i zdolność wykonywania czynności były w większości negatywne, wykazywały sprzeczności i były obarczone błędami metodycznymi.

### **Układ sercowo-naczyniowy**

Większość przeprowadzonych badań dotyczyła pomiaru pobrania tlenu podczas obciążenia wysiłkiem. Pobranie tlenu nie ulegało zmianie w trakcie krótkiego ( $5 \div 60$  min) submaksymalnego wysiłku, gdy stężenia karboksyhemoglobiny wynosiły  $15 \div 20\%$ , natomiast podczas krótkotrwałego maksymalnego wysiłku, gdy stężenia karboksyhemoglobiny wynosiły  $5 \div 20\%$  maksymalne pobranie tlenu ( $V_{O_{2max}}$ ) uległo zmniejszeniu o  $5 \div 20\%$  (IPCS-WHO 1999). *Horvath* (1981) stwierdził istnienie liniowej zależności między zmniejszeniem  $V_{O_{2max}}$  i wzrostem stężenia karboksyhemoglobiny. Zależność tę wyrażono równaniem:

$$\text{Procent zmniejszenia pobierania tlenu} = 0,91 (\text{procent karboksyhemoglobiny} + 2,2).$$

Najmniejsze stężenie karboksyhemoglobiny powodujące zmniejszenie maksymalnego pobrania tlenu wynosiło 4,3%. Czas maksymalnego obciążenia wysiłkiem ulegał skróceniu o  $3 \div 38\%$ , gdy stężenia karboksyhemoglobiny wynosiły  $2,3 \div 7\%$  (*Eklblom, Huot* 1972; *Drinkwater* i in. 1974; *Horvath* i in. 1975; *Raven* i in. 1974).

*Koike* i in. (1991) badali wpływ narażenia na tlenek węgla na wentylację minutową ( $V_E$ ) w trakcie obciążenia wysiłkiem. Osoby zdrowe narażano na tlenek węgla do osiągnięcia stężenia karboksyhemoglobiny o wartości 11 i 20%. Narażenie na tlenek węgla nie miało wpływu na  $V_E$  poniżej progu występowania kwasicy mleczanowej. Powyżej tego progu oraz w miarę zwiększania obciążenia i stężenia karboksyhemoglobiny ulegała zwiększeniu także wartość  $V_E$ . Wzrost wartości karboksyhemoglobiny wynosił  $r = 0,83$ .

Osoby z chorobami układu sercowo-naczyniowego, w tym szczególnie cierpiące na niedokrwienie serca, są szczególnie wrażliwe na działanie tlenku węgla. Zwężenie naczyń serca i zaburzenia mechanizmów rozszerzających ograniczają dopływ krwi do mięśnia sercowego,

uniemożliwiając fizjologiczną kompensację ilości dostarczanego tlenu, zmniejszonej w wyniku tworzenia karboksyhemoglobiny. W trakcie obciążenia wysiłkiem następuje niedokrwienie mięśnia sercowego, co może prowadzić do wystąpienia zmiany częstości tętna, arytmii i dusznicy bolesnej.

W pracach: *Aronowa i in. (1972)*, *Aronowa i Isabel (1973)* oraz *Andersona i in. (1973)* sugerowano, że pod wpływem obciążenia wysiłkiem przy poziomie karboksyhemoglobiny  $2,5 \div 3,0\%$  występowało skrócenie czasu potrzebnego do wystąpienia bólu w klatce piersiowej u osób z dusznicą bolesną. Wyniki także innych badań, omówionych w dalszej części dokumentacji, potwierdziły wcześniejsze obserwacje.

Dwudziestu czterech mężczyzn z objawami stabilnej dusznicy bolesnej poddawano stopniowanym testom wysiłkowym po narażeniu na tlenek węgla ( $115 \text{ mg/m}^3$ ) i po ekspozycji na działanie czystego powietrza w randomizowanym badaniu z zastosowaniem metody podwójnie ślepej próby (*Kleinman i in. 1989*). Osoby badane nie paliły przez 6 miesięcy i miały ustabilizowany poziom leków przez ostatnie 2 miesiące. Wyniki uzyskane po narażeniu na tlenek węgla odnoszono w każdej sytuacji do wyników uzyskanych po ekspozycji na czyste powietrze. Stężenia karboksyhemoglobiny po narażeniu na tlenek węgla wzrastały z  $1,5$  do  $3\%$ . Pomiary kardiograficzne i wymiany gazowej w płucach badano, gdy po wysiłku występowały bóle w klatce piersiowej. Eksperyment obejmował okres rozgrzewki (5 min) na ergonometrze rowerowym, a następnie osoby poddawano obciążeniu od  $50 \text{ W}$ , zwiększając obciążenie o  $25 \text{ W}$ . Pod wpływem narażenia na tlenek węgla czas konieczny do wywołania bólu uległ skróceniu o  $6\%$  w porównaniu do ekspozycji na czyste powietrze. Pobranie tlenu uległo w tym okresie zmniejszeniu o  $2,15\%$ . W podgrupie wykazującej zmniejszenie segmentu ST w badaniu elektrokardiograficznym czas konieczny do wywołania bólu uległ skróceniu o  $12\%$ , a czas potrzebny do obniżenia segmentu ST o  $0,1 \text{ mV}$  uległ skróceniu o  $20\%$ .

*Allerd i in. (1989)* wykonali badania u 63 mężczyzn z udokumentowaną dusznicą. W trakcie badania osoby te każdego dnia były poddawane dwóm testom z narastającym obciążeniem na mechanicznej bieżni aż do wystąpienia bólu. W trakcie eksperymentów osoby badane oddychały powietrzem czystym lub zawierającym tlenek węgla o stężeniu  $135$  lub  $290 \text{ mg/m}^3$ . Kolejność ekspozycji była przypadkowa. Zarówno osoby biorące udział w eksperymencie, jak i personel nie znali kolejności badań (tzw. próba podwójnie ślepa). Stężenie karboksyhemoglobiny po ekspozycji na czyste powietrze wynosiło  $0,6\%$ , a po narażeniu na mniejsze i większe stężenie tlenu węgla wynosiło odpowiednio  $2$  i  $3,9\%$ . Czas do wystąpienia bólu uległ skróceniu o  $4,2$  i  $7,1\%$ , gdy stężenia karboksyhemoglobiny wynosiły odpowiednio  $2$  i  $3,1\%$ . Stwierdzono również skrócenie o  $5,1$  i  $12,1\%$  czasu do wystąpienia progu zmian niedokrwiennych w segmencie ST, gdy stężenia karboksyhemoglobiny wynosiły odpowiednio  $2$  i  $3,9\%$ .

### **Zatrucia przewlekłe**

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie dotyczących zatruc przewlekłych tlenkiem węgla.

### **Badania epidemiologiczne**

Przeprowadzono badanie przyczyn umieralności w kohorcie 1588 białych mężczyzn dokonujących oceny pojazdów mechanicznych w New Jersey, USA (*Stern i in. 1981*). Stężenia tlenu węgla w powietrzu wynosiły  $11 \div 27 \text{ mg/m}^3$ . Pomiary karboksyhemoglobiny wykonano

u 27 ochotników – stężenia wynosiły średnio przed rozpoczęciem pracy 3,3%, a po zakończeniu pracy – 4,7%, natomiast u osób niepalących wartości te wynosiły odpowiednio 2,1 i 3,7%. Umieralność w tej grupie porównano z danymi z terenu USA. W badanej kohorcie stwierdzono niewielką nadwyżkę zgonów w wyniku chorób układu krążenia, szczególnie w okresie pierwszych 10 lat pracy. Badanie miało wiele takich istotnych błędów metodycznych, jak: brak odpowiedniej grupy kontrolnej, brak informacji o paleniu tytoniu i o poziomach karboksyl-hemoglobiny.

*Stern* i in. (1988) dokonali oceny wpływu narażenia zawodowego na tlenek węgla na umieralność z powodu miażdżycy. Przeprowadzono badanie retrospektywne kohorty pracowników wykonujących prace w tunelach i na mostach w Nowym Jorku. U pracowników tuneli standaryzowany wskaźnik umieralności (SMR) wyniósł 1,35 (90% CI = 1,09 ÷ 1,68) w porównaniu z populacją Nowego Jorku. Średnie, 24-godzinne stężenie tlenku węgla w tunelach wynosiło około 57 mg/m<sup>3</sup> w 1961 r. i około 46 mg/m<sup>3</sup> w 1968 r. W okresie późniejszym warunki pracy poprawiły się. Należy jednak stwierdzić, że tlenek węgla nie był jedynym czynnikiem szkodliwym, na jaki byli narażeni pracownicy. Nie uwzględniono wpływu takich czynników, jak: palenie tytoniu, nadciśnienie, czynniki socjoekonomiczne i inne.

*Hansen* i in. (1989) opublikowali wyniki powtarzanego badania dotyczącego umieralności, którym objęto w ciągu 10 lat 583 mechaników samochodowych w Danii, w wieku od 15 do 74 lat. Umieralność mechaników samochodowych porównano z umieralnością obserwowaną wśród innych grup zatrudnionych. Liczba zgonów wśród mechaników przekraczała o 21% liczbę oczekiwaną. Stwierdzono istotną nadwyżkę zgonów z powodu niedokrwienia mięśnia sercowego. Wskaźnik umieralności SMR wyniósł 121 (CI = 02 ÷ 145). Nadwyżka zgonów w grupie mechaników wystąpiła także z powodu czynników zewnętrznych (SMR 131).

## DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Przeprowadzono znaczną liczbę badań na różnych gatunkach zwierząt narażanych na tlenek węgla. W wielu badaniach stosowano bardzo duże stężenia tlenku węgla w powietrzu.

U zwierząt doświadczalnych stwierdzano, tak jak w przypadku informacji uzyskanych w wyniku obserwacji klinicznych, ostrych zatruc i badań epidemiologicznych u ludzi – szkodliwe skutki działania tlenku węgla, głównie w obrębie układu sercowo-naczyniowego, oddechowego i ośrodkowego układu nerwowego. Ze względu na istniejące wyniki badań u ludzi, w których określono zależność między stężeniem karboksyhemoglobiny i skutkami działania tlenku węgla, a także równanie Coburn-Fostera-Kane (*Coburn* i in. 1965), którym określono zależność między stężeniem tlenku węgla w powietrzu i stężeniem karboksyhemoglobiny we krwi, stwierdzono, że wyniki badań eksperymentalnych nie stanowią podstawy ustalania wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) tlenku węgla. Wyniki reprezentatywnych badań eksperymentalnych zamieszczono w tabeli 1.



**Tabela1.**

**Skutki działania tlenku węgla u zwierząt doświadczalnych (IPCS 1999)**

Gatunek zwierząt	Wartość LOEL, mg/m <sup>3</sup>	COHb, %	Okres narażenia	Obserwowane skutki narażenia	Piśmiennictwo
Zaburzenia akcji serca					
Psy	57 i 110	2,6 ÷ 12	przerywane lub ciągle, 6 tygodni	zmiany w elektrokardiogramach	<i>Preziosi i in. 1970</i>
Psy	110	6,3 ÷ 6,5	2 h	obniżenie progu migotania komór	<i>Aronow i in. 1978; 1979</i>
Małpy	110 ÷ 120	9,3	ciągle, 23 h dziennie przez 24 tygodnie	zwiększenie amplitudy załamka P u zwierząt z zawałem i bez zawału; wzrost częstości występowania inwersji fali T u osobników z zawałem	<i>De Bias i in. 1973</i>
Małpy	110	12,4	16 h	obniżenie progu migotania komór wywołanego przez zadziałanie prądem na mięsień sercowy w końcowym stadium repolaryzacji komór	<i>De Bias i in. 1976</i>
Hemodynamika					
Szczury (znieczulone)	180	7,5	20 min, powtarzany	zmniejszenie P <sub>O2</sub> w mózgu	<i>Weiss, Cohen 1974</i>
Szczury (znieczulone)	170		0,5 ÷ 2 h	zwiększenie częstości akcji serca, pojemności minutowej i wyrzutowej serca, wskaźnika sercowego; zmniejszenie ciśnienia tętniczego, oporu obwodowego, ciśnienia skurczowego lewej komory	<i>Kanten i in. 1983</i>
Szczury (znieczulone)	570	24	1 h	zwiększenie średnicy wewnętrznej naczyń (36 ÷ 40%); zwiększenie przepływu krwi w naczyniach (38 ÷ 54%)	<i>Gannon i in. 1988</i>
Szczury	1700		90 min	zmniejszenie częstości akcji serca	<i>Penney i in. 1993</i>
Króliki	9200	63	15 min	obniżenie ciśnienia krwi i pH krwi tętniczej	<i>Fein i in. 1980</i>

cd. tab. 1.

Gatunek zwierząt	Wartość LOEL, mg/m <sup>3</sup>	COHb, %	Okres narażenia	Obserwowane skutki narażenia	Piśmiennictwo
Psy (znieczulone)	1700	23,1	30 min	zwiększenie częstości akcji serca, wzrost zużycia tlenu przez mięsień sercowy	<i>Adams i in.</i> 1973
Hematologia					
Szczury	69		21 dni	wzrost hematokrytu u płodów	<i>Prigge, Hochrainer</i> 1977
Szczury	230	27,8	18 dni przed porodem	zmniejszenie hematokrytu, zmniejszenie stężenia hemoglobiny	<i>Penney i in.</i> 1980
Szczury	180	21,8	17 dni przed porodem	zmniejszenie liczby erytrocytów	<i>Penney i in.</i> 1983
Szczury	110	9,3	1 ÷ 42 dni	zwiększenie stężenia hemoglobiny	<i>Penney i in.</i> 1974
Małpy	110	4,9 ÷ 12,7	do 90 dni, przerywane lub ciągle	zwiększenie hematokrytu	<i>Jones</i> 1971
Psy	57	7,3	3 miesiące	niewielkie zwiększenie stężenia hemoglobiny, hematokrytu i liczby erytrocytów	<i>Musselman i in.</i> 1959
Miażdżycy tętnic, zakrzepica					
Króliki	190 ÷ 400	17 ÷ 33	10 tygodni, do diety dodawano cholesterol	miażdżycy i zwiększenie kumulacji cholesterolu w aorcie	<i>Astrup i in.</i> 1967
Króliki	230	17	6 tygodni, narażenie ciągle i przerywane	zwiększenie stężenia cholesterolu w łuku aorty	<i>Stender i in.</i> 1977
Króliki	290	20	10 tygodni, przerywane, dodatek cholesterolu do diety	miażdżycy tętnicy wieńcowej	<i>Davies i in.</i> 1976
Gołębie	170	10	6 h/dzień; 5 dni/tydzień; 52 tygodnie	uszkodzenia tętnicy wieńcowej	<i>Turner i in.</i> 1979

cd. tab 1.

Gatunek zwierząt	Wartość LOEL, mg/m <sup>3</sup>	COHb, %	Okres narażenia	Obserwowane skutki narażenia	Piśmiennictwo
Squirell monkey	110 ÷ 340	9 ÷ 26	7 miesięcy z przerwami, dodatek do diety cholesterolu	miażdżycy tętnicy wieńcowej	<i>Webster</i> i in. 1970
Powiększenie serca					
Szczury	230	15,8	1 ÷ 42 dni	zwiększenie masy serca	<i>Penney</i> i in. 1974
Szczury	570	38 ÷ 40	38 ÷ 47 dni	długość i zewnętrzna średnica lewej komory powiększone o 6,4 i 7,3%;	<i>Penney</i> i in. 1984
Króliki	210	16,7	2 tyg.	zmiany ultrastrukturalne w mięśniu sercowym	<i>Kleijdsen</i> i in. 1972
Szczury	230		prenatalnie, do 29. dnia	zwiększenie masy serca; zmniejszenie ilości hemoglobiny i liczby erytrocytów	<i>Penney</i> i in. 1980
Morfologia płuc					
Szczury	5700 ÷ 11 000		15 ÷ 45 min	obrzęk śródłonka naczyń włosowatych i nabłonka pęcherzyków płucnych	<i>Niden, Schulz</i> 1965
Szczury	290		7,5 tyg.	zwiększenie masy płuc	<i>Penney</i> i in. 1988
Króliki	5700 ÷ 11 000		15 ÷ 45 min	obrzęk śródłonka naczyń włosowatych i nabłonka pęcherzyków płucnych	<i>Fein</i> i in. 1980
Króliki	9200	63	15 min	obrzeczenie i obrzęk śródłonka naczyń włosowatych i nabłonka pęcherzyków płucnych; zwiększenie przenikania znakowanego chromem <sup>51</sup> Cr EDTA z krwi pęcherzykowej do tętniczej	<i>Fein</i> i in. 1980
Czynność płuc					
Szczury (znieczulone)	33 000	> 60	4 min	zwiększenie oporu płuc	<i>Mordelet-Dambrine</i> i in. 1978
Króliki	9200	63	15 min	zmniejszenie podatności płuc	<i>Fein</i> i in. 1980

cd. tab. 1.

Gatunek zwierząt	Wartość LOEL, mg/m <sup>3</sup>	COHb, %	Okres narażenia	Obserwowane skutki narażenia	Piśmiennictwo
Koty	1700		60 min	zwiększenie oporu dróg oddechowych, zmniejszenie wentylacji płuc	<i>Gautier, Bonora 1983</i>
Wpływ na przepływ krwi w mózgu i metabolizm					
Szczury	1700		90 min	utrata przytomności, obrzęk mózgu, uszkodzenia OUN, hypotermia	<i>Penney i in. 1993</i>
Psy (znieczulone)		2,5		zwiększenie przepływu krwi w mózgu	<i>Traystman i in. 1978</i>
Koty		20		zwiększenie przepływu krwi w mózgu o 200%	<i>Mac Millan 1975</i>

## ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

### Działanie mutagenne

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie dotyczących działania mutagennego tlenku węgla.

### Działanie rakotwórcze

Nie ma danych w dostępnym piśmiennictwie dotyczących działania rakotwórczego tlenku węgla.

### Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Organizm kompensuje stres spowodowany niedotlenieniem w wyniku narażenia na tlenek węgla zwiększeniem pojemności minutowej serca, co powoduje zwiększenie dopływu krwi do narządów. Zdolność kompensacji może być zmniejszona w wyniku chorób lub jednoczesnego narażenia na inne czynniki chemiczne w środowisku pracy. U kobiet ciężarnych zużycie tlenu jest o 15 ÷ 25% większe, natomiast zdolność pobierania tlenu przez krew może ulec zmniejszeniu o 20 ÷ 30% w wyniku obniżonego poziomu hemoglobiny. U niepalących kobiet stężenie tlenku węgla w trakcie ciąży wzrasta z 0,5 do 1% (*Longo 1977*). Tlenek węgla przenika przez łożysko na zasadzie prostej dyfuzji, a stężenie karboksyhemoglobiny we krwi płodu jest uzależnione od jej stężenia we krwi matki. Stężenia karboksyhemoglobiny we krwi płodu są większe niż we krwi matki o 10 ÷ 15% (*Longo 1977*), gdyż hemoglobina płodowa ma większe powinowactwo do tlenku węgla.

Pobranie tlenku węgla przez płód jest opóźnione w stosunku do pobrania go przez matkę. Stan równowagi między wchłanianiem, rozmieszczeniem i eliminacją jest osiągnięty w krwi matki po 2 h, a we krwi płodu po 36 ÷ 48 h (*Longo 1977*). Palenie papierosów przez kobiety podczas ciąży powoduje zwiększenie stężenia karboksyhemoglobiny we krwi płodu. Średnie stężenia karboksyhemoglobiny u matek wynosiły 2 ÷ 8,3%, a u płodów – 2,4 ÷ 7,6% (*Longo 1970*). Jest to bardzo istotne, gdyż płód nie ma możliwości zwiększenia pojemności

minutowej serca w przypadku podwyższonego stężenia karboksyhemoglobiny.

Wyniki badań eksperymentalnych wskazują na możliwe oddziaływanie tlenku węgla na rozrodczość i rozwój płodów.

*Robkin* (1997) dokonał oceny, w jakim stadium rozwoju płodu tlenek węgla może wywierać niekorzystny wpływ. Zarodek ssaka w przeciwieństwie do dorosłego osobnika wykorzystuje energię jedynie na rozwój, a nie na podtrzymanie temperatury ciała. Potrzeby energetyczne zarodka w okresie preimplantacyjnym są zaspokajane przez metabolizm anaerobowy, który rozwija się w miarę wzrostu płodu. Tlenek węgla wydaje się wywierać niewielkie działanie toksyczne we wczesnym okresie rozwoju zarodka. Działanie to ulega zwiększeniu w miarę wzrostu zapotrzebowania na tlen transportowany przez eryocyty i zmniejszania roli mechanizmu anaerobowego. Autor stwierdził, że narażenie na tlenek węgla obecny w dymie tytoniowym nie powinno stanowić zagrożenia dla płodu we wczesnym okresie ciąży.

Zmniejszenie masy ciała płodów jest najczęściej badany skutkiem i najwcześniejszym ze skutków działania na potomstwo tlenku węgla. Skutki narażenia matek w okresie ciąży na tlenek węgla są zwykle u potomstwa przejściowe, ale obserwuje się je, chociaż u matek nie występują żadne skutki narażenia.

W celu wyjaśnienia czy tlenek węgla obecny w dymie tytoniowym jest czynnikiem wpływającym na zmniejszenie masy płodów, samice szczura narażano codziennie przez 2 h w okresie ciąży na tlenek węgla o stężeniach  $1250 \div 1370 \text{ mg/m}^3$ . Zwierzęta z grup kontrolnych otrzymywały paszę w takiej samej ilości, jaką otrzymywały zwierzęta badane lub *ad libitum*. Stwierdzono, że masa potomstwa matek narażanych na tlenek węgla była istotnie mniejsza niż masa potomstwa w obu grupach kontrolnych, natomiast nie było różnic w masie potomstwa w grupach kontrolnych. Hematokryt w grupie samic narażanych na tlenek węgla był istotnie większy (20%) niż u zwierząt w grupach kontrolnych. Na tej podstawie autorzy wnioskują, że tlenek węgla jest głównym czynnikiem odpowiedzialnym za zmniejszenie masy potomstwa u osób palących (*Leichter* 1993).

Myszy CD-1 (17 w grupie) narażano na tlenek węgla o stężeniach: 0 ; 74; 140; 290 i  $170 \text{ mg/m}^3$ , 24 h dziennie, od 6. do 17. dnia ciąży. Zwierzęta zabijano w 18. dniu ciąży. Nie stwierdzano objawów działania toksycznego tlenku węgla u matek. U płodów stwierdzano w grupach narażanych na tlenek węgla o stężeniach  $140 \text{ mg/m}^3$  i większych zależne od wielkości stężenia zmniejszenie rozmiarów płodów, zwiększenie liczby płodów martwych i zmniejszenie masy ich ciała. Nie stwierdzono u płodów wad wrodzonych (*Singh, Scott* 1984). Przypuszcza się, że rozwijający się mózg jest narządem najbardziej wrażliwym na działanie tlenku węgla w okresie prenatalnym.

*Fechter* i *Annau* (1980a; 1980b) stwierdzili opóźnienia w rozwoju ujemnego geotropizmu i powrotu do gniazda u szczurów narażanych prenatalnie na tlenek węgla o stężeniu  $170 \text{ mg/m}^3$ . Stężenie karboksyhemoglobiny w krwi matek mogło wynosić około  $15 \div 17\%$ . *Singh* (1986) narażał myszy CD-1 na tlenek węgla o stężeniach: 0; 74 i  $140 \text{ mg/m}^3$  od 7. do 18. dnia ciąży. W wyniku narażenia na tlenek węgla o stężeniu  $140 \text{ mg/m}^3$  stwierdzono istotne zakłócenie odruchów posturalnych w 1. dniu po narodzeniu i ujemny geotropizm w 10. dniu.

*Mactutus* i *Fechter* (1984) stwierdzili zmniejszenie zdolności uczenia się i zapamiętywania umiejętności aktywnego unikania u 30- i 31-dniowych szczurów poddawanych prenatalnie narażeniu na tlenek węgla o stężeniu  $170 \text{ mg/m}^3$ . Ci sami autorzy (*Mactutus, Fechter* 1985) badali wpływ narażenia na tlenek węgla na umiejętność uczenia i zapamiętywania u szczurów poddanych w okresie płodowym narażeniu na tlenek węgla o stężeniu  $170 \text{ mg/m}^3$  (karboksyhemoglobiny matek 16%). U osesków i młodych szczurów

stwierdzono istotne deficyty w zapamiętywaniu, natomiast u szczurów jednorocznych – deficyty zarówno uczenia, jak i zapamiętywania w porównaniu ze zwierzętami z grupy kontrolnej.

*Carratu* i in. (1993) stwierdzili, że w wyniku prenatalnego narażenia od zerowego dnia do 20. dnia ciąży na tlenek węgla o stężeniach 85 lub 170 mg/m<sup>3</sup> u samców szczura rasy Wistar następowały zaburzenia przewodnictwa nerwów obwodowych. *Carratu* i in. (1995) stwierdzili następnie, że objawy te mogły być spowodowane zaburzeniami procesu mielinizacji w trakcie ontogenezy. Proces mielinizacji badano u szczurów narażanych w okresie prenatalnym na tlenek węgla o stężeniach 85 i 170 mg/m<sup>3</sup>. Szczury zabijano po 3, 8, 13, 18, 28 i 40 dniach po narodzeniu. U 40-dniowych szczurów narażanych na tlenek węgla o stężeniu 170 mg/m<sup>3</sup> grubość osłonki mielinowej wynosiła 0,34 μm w porównaniu do grubości 0,76 μm u zwierząt w grupie kontrolnej ( $p < 0,01$ ).

## TOKSYKOKINETYKA

Tlenek węgla ulega wchłanianiu w płucach. Około 80 ÷ 90% wchłoniętego tlenku węgla ulega odwracalnemu wiązaniu z hemoglobina, tworząc karboksyhemoglobina (COHb), która stanowi specyficzny biomarker narażenia. Około 15% tlenku węgla znajduje się poza układem krążenia, głównie w sercu i w mięśniach w formie połączenia z mioglobina. Tlenek węgla wiąże się także z: oksydazą cytochromową, cytochromem P-450, hydroperoksydazami oraz z oksydazą cytochromu a<sub>3</sub>, powodując inhibicję oddychania mitochondrialnego i zaburzenia dyfuzji tlenu do mitochondriów. Tlenek węgla ulega wydalaniu przez płuca w formie niezmienniczej. Szybkość eliminacji zależy od: szybkości uwalniania z połączeń z białkami hemu, wentylacji pęcherzykowej, czasu narażenia, stężenia tlenu w powietrzu wdychanym oraz stężenia karboksyhemoglobiny (IPCS 1999).

Powinowactwo tlenku węgla do hemoglobiny jest 200 ÷ 250 razy większe niż tlenu. W trakcie narażenia na tlenek węgla o stałym stężeniu stężenie karboksyhemoglobiny wzrasta szybko na początku narażenia, osiągając stan równowagi po około 5 h (*Peterson, Stewart* 1975). Wzrost stężenia karboksyhemoglobiny podczas narażenia na tlenek węgla opisuje równanie Coburn-Fostera-Kane (*Coburn* i in. 1965), opracowane przy uwzględnieniu takich znanych zmiennych fizjologicznych, jak: wytwarzanie endogennego tlenku węgla, dyfuzja w płucach, wentylacja pęcherzykowa, objętość krwi, ciśnienie atmosferyczne, ciśnienie parcjale tlenu węgla i tlenu w płucach. Zależność poziomu karboksyhemoglobiny od stężenia tlenku węgla w powietrzu i czasu trwania narażenia przedstawiono na rysunku 1. Zależność ta została potwierdzona eksperymentalnie.

W tabeli 2. zamieszczono informacje o warunkach narażenia prowadzących do osiągnięcia 3,5-procentowego stężenia karboksyhemoglobiny we krwi.

*Paterson* i *Steward* (1975) badali proces zaniku karboksyhemoglobiny we krwi po zakończeniu narażenia u 39 ochotników. Stężenia tlenku węgla w powietrzu wynosiły od około 1 do 1100 mg/m<sup>3</sup>, a czas narażenia wynosił od 15 min do 24 h. Biologiczny okres półtrwania karboksyhemoglobiny wynosił średnio 320 min (128 ÷ 409 min) i nie był zależny od czasu trwania narażenia, liczby eksperymentów i stężenia tlenku węgla we wdychanym powietrzu.

**Tabela 2.**

**Warunki narażenia prowadzące do osiągnięcia stężenia karboksyhemoglobiny 3,5% (ACGIH 2000)**

Stężenie tlenu węgla, ppm	Wysiłek (czas), min		
	spoczynek	lekki	średni
50	191	102	87
75	117	62	53
100	86	46	39
150	58	31	27
200	46	24	21
300	34	18	15
500	24	13	11
1000	18	10	8

Wysiłek: spoczynek 6 l/min; lekki 15 l/min; umiarkowany 20 l/min.

## **MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO**

Tlenek węgla jest wchłaniany do krwi z powietrza. Końcowym etapem tego procesu jest kompetycyjne w stosunku do tlenu wiązanie tlenu węgla z hemoglobina. Tlenek węgla wykazuje 210 razy większe powinowactwo do hemoglobiny niż tlen. Utworzenie karboksyhemoglobiny powoduje zmniejszenie zdolności krwi do transportu tlenu, co powoduje niedotlenienie narządów i tkanek.

Uszkodzeniu w wyniku narażenia na tlenek węgla ulegają w pierwszej kolejności narządy i tkanki najbardziej wrażliwe na niedotlenienie i kwasicę metaboliczną (układ sercowo-naczyniowy i ośrodkowy układ nerwowy).

Nadal sprawą niedostatecznie wyjaśnioną jest problem czy objawy niedotlenienia wiążą się tylko z powstawaniem karboksyhemoglobiny, czy też mogą być wynikiem wiązania z innymi hemoproteinami, jak np.: cytochromem a<sub>3</sub>, cytochromem P-450 i mioglobina. Fizjologiczne znaczenie wiązania tlenu węgla z mioglobina nie zostało wyjaśnione (IPCS-WHO 1999).

## **DZIAŁANIE ŁĄCZNE**

Badano wpływ narażenia na tlenek węgla na skutki działania etanolu. *Mitchell* i in. (1978) stwierdzili zmniejszenie po narażeniu na tlenek węgla sprawności sensomotorycznej u szczurów. Za miarę przyjęto zdolność utrzymywania się zwierzęcia na walcu obrotowym i cofania kończyny w odpowiedzi na bodziec bólowy. Czas narażenia na tlenek węgla o stężeniu 2300 mg/m<sup>3</sup> potrzebny do wywołania zaburzeń wykonywania testów ulegał skróceniu, w zależności od podanej dawki etanolu. Zmniejszaniu ulegał również poziom karboksyhemoglobiny. W innym badaniu także stwierdzono występowanie tej interakcji (*Knisley* i in. 1989).

Podawanie dootrzewnowo etanolu 1,1 g/kg masy ciała myszom nie powodowało zmiany czasu potrzebnego wytrenowanym myszom na otwarcie dźwigni otwierającej dopływ wody pitnej. Podanie tlenu węgla dootrzewnowo w różnych dawkach powodowało wydłużenie czasu potrzebnego na wykonanie tej czynności. Autorzy oceniają, że alkohol podwajał działanie toksyczne tlenu węgla.

Badano również interakcje tlenu węgla z lekami. *Montgomery* i *Rubin* (1971) badali wpływ narażenia na tlenek węgla na czas działania heksobarbitalu i zoxazoloaminy u szczu-

rów. Wprawdzie narażenie na tlenek węgla wydłużało czas snu po heksobarbitalu i bezwład spowodowany zoksazoloaminą, stwierdzono jednak, że było to raczej spowodowane niedotlenieniem niż inhibicją cytochromu P-450, gdyż większy skutek uzyskiwano w wyniku niedotlenienia (Roth, Rubin 1976).

Kim i Carlson (1983) nie stwierdzili wpływu narażenia na tlenek węgla na biologiczny okres półtrwania heksobarbitalu i zoksazoloaminy. Na podstawie wyników innych badań stwierdzono addytywny skutek działania tlenu węgla, pentobarbitalu, nikotyny, kofeiny i morfiny (IPCS-WHO 1999).

Stwierdzono także możliwość interakcji między tlenkiem węgla i innymi substancjami gazowymi, które mogą powstawać w procesie spalania. Łączne narażenie szczurów na nie spowodowało padnięcia zwierząt, gdy stężenia tlenu węgla wynosiły  $1,7 \div 17,3\%$  i subletalne stężenia tlenu węgla o stężeniu  $2900 \div 4600 \text{ mg/m}^3$  powodowały padnięcia zwierząt w wyniku 30-minutowego narażenia w trakcie eksperymentu lub w ciągu 24 h. Tworzenie karboksyhemoglobiny było 1,5 raza większe podczas narażenia łącznego niż w wyniku narażenia tylko na tlenek węgla (Levin i in. 1987a). Łączne narażenie na tlenek węgla i cyjanowodor powodowało sumowanie skutków, aż do padnięć zwierząt (Levin i in. 1987a; 1987b).

Stwierdzano także zwiększenie toksyczności tlenu węgla w wyniku zwiększania temperatury otoczenia w trakcie narażenia zwierząt oraz potęgowanie dysfunkcji słuchu w wyniku łącznego narażenia na hałas i tlenek węgla (IPCS-WHO 1999).

## ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Występowanie objawów zatrucia w zależności od zawartości karboksyhemoglobiny we krwi zamieszczono w tabeli 2.

**Tabela 3.**

**Objawy zatrucia tlenkiem węgla u ludzi w zależności od zawartość karboksyhemoglobiny we krwi (Toksykologia 1999)**

Stężenie karboksyhemoglobiny, %	Objawy
< 4	brak objawów
4 ÷ 8	pierwsze objawy szkodliwego działania (błędy w badaniach testowych)
8 ÷ 10	wyraźniejsze błędy w badaniach testowych
10 ÷ 20	uczucie ucisku i lekkiego bólu głowy, rozszerzenie naczyń skórnych
20 ÷ 30	ból głowy i tętnienie w skroniach
30 ÷ 40	silny ból głowy, osłabienie, oszołomienie, wrażenie ciemności, nudności, wymioty, zapaść
40 ÷ 50	jak wyżej, przy czym zwiększona możliwość zapaści, zaburzenia czynności serca, przyspieszenie tętna i oddychania
50 ÷ 60	zaburzenia czynności serca, przyspieszenie tętna i oddychania, śpiączka przerywana drgawkami, oddech typu Cheyne-Stockesa
60 ÷ 70	śpiączka przerywana drgawkami, upośledzenie czynności serca i oddychania, możliwość śmierci
70 ÷ 80	tętno nikłe, oddychanie zwolnione, porażenie oddychania i zgon

Stopień zatrucia zależy od: stężenia tlenu węgla w powietrzu wdychanym, czasu trwania narażenia oraz aktywności ruchowej.



Następstwa ostrych zatruc tlenkiem węgla mogą być trudne do usunięcia. Zależy to głównie od stężenia karboksyhemoglobiny i okresu przebywania w środowisku zawierającym tlenek węgla. U osób uratowanych mogą powstawać w wyniku niedotlenienia i kwasicy metabolicznej zaburzenia trwałe lub przemijające, które mogą ustąpić dopiero po dłuższym czasie.

### NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIA (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

#### Istniejące wartości NDS i DSB i ich podstawy

W Polsce wartość NDS tlenu węgla wynosi  $30 \text{ mg/m}^3$ , a wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) –  $180 \text{ mg/m}^3$ . Według ACGIH (2002) wartość TLV tlenu węgla wynosi  $29 \text{ mg/m}^3$  bez podania wartości STEL, a według niemieckiej DFG (1999) wartość MAK (2004) wynosi  $35 \text{ mg/m}^3$ , natomiast wartości szczytowe (4 razy 15 min w ciągu zmiany) wynoszą  $70 \text{ mg/m}^3$ . W Unii Europejskiej SCOEL proponuje wartość OEL równą  $23 \text{ mg/m}^3$  i wartość short równą  $117 \text{ mg/m}^3$ . Wartości normatywów higienicznych w różnych państwach zamieszczono w tabeli 4.

Wartość BEI w próbkach krwi pobranych u pracowników przy końcu zmiany roboczej przyjęta przez ACGIH wynosi 3,5%. Według DFG wartość BAT wynosi 5% dla próbek krwi pobranych przy końcu pracy. Wartość ta ma zapobiegać wystąpieniu szkodliwych skutków zdrowotnych narażenia na tlenek węgla. Według zaleceń zawartych w opracowaniu WHO (1996) stężenia karboksyhemoglobiny nie powinny przekraczać 5% w populacji generalnej i 2,5% u osób wrażliwych. W Polsce wartość dopuszczalnego stężenia tlenu węgla w materiale biologicznym (DSB) wynosi 5% w próbkach krwi pobranych przy końcu zmiany roboczej. Wartość ta dotyczy jedynie osób niepalących.

**Tabela 4.**  
**Wartości normatywów higienicznych tlenu węgla w poszczególnych państwach**  
(ACGIH 2005; RTECS 2001)

Państwo/organizacja/institucja	Wartość NDS, $\text{mg/m}^3$	Wartość NDSCh, $\text{mg/m}^3$
Australia	34	–
Finlandia	34	86
Francja	55	–
Niemcy	35	70 (4 · 15 min)
Czechy	30	150
Holandia	29	172
Norwegia	40	–
Polska	30	180
Szwecja	40	120
UE (propozycja SCOEL)	23	117
USA:		
– ACGIH (1992)	29	–
– OSHA	55	–
– NIOSH	40	229
Zjednoczone Królestwo (UK)	34	229

## Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Istnieje zależność między stężeniami karboksyhemoglobiny we krwi i występowaniem skutków działania tlenku węgla. Dane dotyczące występowania wczesnych skutków działania tlenku węgla na układ sercowo-naczyniowy i ośrodkowy układ nerwowy u ludzi wskazują, że skutki te mogą się pojawiać, gdy stężenia karboksyhemoglobiny są większe niż 5%. Wydaje się, że utrzymywanie stężeń karboksyhemoglobiny u ludzi (niepalących) narażonych w ciągu 8 h na poziomie poniżej 3,5% może zapobiegać wystąpieniu szkodliwych skutków działania tlenku węgla. Dotyczy to szczególnie osób z chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz narażenia w niekorzystnych warunkach (wysoka temperatura, duże obciążenie wysiłkiem i hałas). Stężeniu karboksyhemoglobiny 3,5% odpowiada, zgodnie z równaniem Coburn-Fostera-Cane, narażenie w ciągu 8 h na tlenek węgla o stężeniu około  $30 \text{ mg/m}^3$ . W związku z tym przyjęto wartość NDS tlenku węgla na poziomie  $23 \text{ mg/m}^3$  (20 ppm) odpowiadającej wartości OEL zaproponowanej przez Komitet Naukowy (SCOEL) w Unii Europejskiej.

Wartość NDSCh powinna zapobiegać nadmiernemu przekraczaniu stężenia karboksyhemoglobiny 3,5% w okresach 15-minutowego narażenia. Według SCOEL wartość ta wynosi  $117 \text{ mg/m}^3$  (100 ppm). Zgodnie z danymi ACGIH (2000) osiągnięcie stężenia karboksyhemoglobiny 3,5% przy tym stężeniu tlenku węgla w powietrzu wymaga 39 min podczas umiarkowanego obciążenia pracą (tab. 2). Można oczekiwać, że w ciągu 15 min stężenie karboksyhemoglobiny może wzrosnąć w tych warunkach o około 1,5% do łącznej wartości około 5%. Nie powinno to stanowić zagrożenia dla osób zdrowych. Zaproponowano przyjęcie wartości NDSCh tlenku węgla wynoszącej  $117 \text{ mg/m}^3$ .

Normalny poziom karboksyhemoglobiny związany z procesami fizjologicznymi wynosi u osób zdrowych  $0,4 \div 0,7\%$ . W okresie ciąży poziomy te mogą wzrastać do  $0,7 \div 2,5\%$ . W populacji generalnej i u osób niepalących stężenia karboksyhemoglobiny związane z narażeniem środowiskowym wynoszą zwykle  $0,5 \div 1,5\%$ , natomiast u niepalących kierowców samochodów, policjantów, osób kierujących ruchem czy pracujących w garażach wzrastają do 5%. U osób palących papierosy stężenia karboksyhemoglobiny mogą dochodzić do 10% (EPA 1991).

Biorąc po uwagę możliwe skutki działania tlenku węgla, szczególnie u osób z chorobą niedokrwinną serca i u osób wykonujących prace wymagające szczególnej koncentracji, proponuje się przyjęcie zalecanej wartości DSB równej 3,5%. Wartość ta dotyczy wyłącznie osób niepalących.

Ze względu na kinetykę saturacji, próbki krwi należy pobierać przynajmniej 3 h po rozpoczęciu narażenia, najlepiej przy końcu narażenia i nie później niż w  $10 \div 15$  min po jego zakończeniu.

### **ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA**

*dr BOŻENA NOWAKOWSKA*  
*specjalista medycyny pracy*  
*Instytut Medycyny Pracy*  
*91-348 Łódź*  
*ul. św. Teresy 8*

#### **Zakres badania wstępnego**

Badanie ogólnolekarskie ze zwróceniem uwagi na układ sercowo-naczyniowy i układ nerwowy. Wykonanie EKG i COHb.

## **Zakres badań okresowych**

Badanie ogólnolekarskie ze zwróceniem uwagi na układ sercowo-naczyniowy. Badanie neurologiczne w zależności od wskazań i badanie psychologiczne w zależności od wskazań, a także wykonanie EKG i COHb.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 4 lata.

### **U w a g a**

Lekarz przeprowadzający badania 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 osoby przyjmowanej do pracy lub pracownika.

## **Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej**

Badanie ogólnolekarskie ze zwróceniem uwagi na układ sercowo-naczyniowy. Badanie neurologiczne w zależności od wskazań i badanie psychologiczne w zależności od wskazań, a także wykonanie EKG i COHb.

## **Układy (narządy) krytyczne**

Układ krążenia i OUN.

## **Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia**

Choroba niedokrwienna serca oraz choroby ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego.

### **U w a g a**

Ze względu na tworzenie hemoglobiny tlenowęglowej w następstwie narażenia na tlenek węgla, w badaniu podmiotowym należy uwzględnić wywiad w kierunku nałogu palenia papierosów. Przyjęto, że dopuszczalne stężenie w materiale biologicznym (DSB) hemoglobiny tlenowęglowej u narażonych na tlenek węgla wynosi 3,5%.

Wymienione przeciwwskazania lekarskie 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 (2000) Documentation of TLV. Carbon monoxide.

ACGIH (2002) Threshold limit values (TLVs) for chemical substances and physical agents and biological exposure indices (BEIs).

ACGIH (2005) Guide to Occupational Exposure Values. ACGIH, Cincinnati, Ohio 2005.

*Adams J.D., Erickson H.H., Stone H.L. (1973) Myocardial metabolism during exposure to carbon monoxide in the conscious dog. J. Appl. Physiol. 34, 238-242.*

- Anderson E.W.* i in. (1973) Effect of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris: a study in ten patients with ischemic hearth disease. *Ann. Intern. Med.* 79, 46-50.
- Allerd E.N.* i in. (1989) Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 321,1426-1432.
- Aronow W.S.* i in. (1972) Effect of freeway travel on angina pectoris. *Ann. Intern. Med.* 77, 669-676.
- Aronow W.S., Isbell M.W.* (1973) Carbon monoxide effect on exercise-induced angina pectoris. *Annals Internal Medicine* 79, 392-395.
- Aronow W.S.* i in. (1978) Carbon monoxide and ventricular fibrillation threshold in dogs with acute myocardial injury. *Am. Hearth. JH.* 95, 754-756.
- Aronow W.S., Stemmer E.A., Zweig S.* (1979) Carbon monoxide and ventricular fibrillation threshold in normal dogs. *Arch. Environ. Health* 34, 184-186.
- Astrup P., Kjeldsen K., Wanstrup J.* (1967) Enhancing influenc of carbon monoxide on the development of atheromatosis in cholesterol-fed rabbits. *J. Atheroscler Res.* 7, 43-354.
- Benignus V.A.* i in. (1987) Effect of low level carbon monoxide on compensatory tracking and event monitoring. *Neurotoxicol. Teratol.* 9, 227-234.
- Benignus V.A.* (1994) Behavioral effect of carbon monoxide: meta analysis and extrapolations. *J. Appl. Physiol.* 76, 1310-1316.
- Carratu M.R.* i in. (1993) Changes in peripheral nervous system activity produced in rats by prenatal exposure to carbon monoxide. *Arch. Toxicol.* 67, 297-301.
- Carratu M.R.* i in. (1995) Developmentalneurotoxicity of carbon monoxide. *Arch. Toxicol.* 17 (suppl), 295-301.
- Chevalier R.B., Krumholz R.A., Ross J.C.* (1966) Reaction of nonsmokers to carbon monoxide inhalation: Cardiopulmonary responses at rest and during exercise. *J. Am. Med. Assos.* 198, 1061-1064.
- Coburn R.F., Forster R.E., Kane P.B.* (1965) Considerations of the physiological variables that determine the blood carboxyhemoglobin concentration in man. *J.Clin. Invest.* 44, 1899-1910.
- Cortese A.D., Spengler J.D.* (1976) Ability of fixed monitoring stations to represent personal carbon monoxide exposure. *Journal of the air pollution control association* 26, 1144-1150.
- Davies R.F., Topping D.L., Turner D.M.* (1976) The effect of intermittent carbon monoxide exposure on experimental atherosclerosis in the rabbit. *Atherosclerosis* 24, 527-536.
- De Bias D.A.* i in. (1973) Carbon monoxide inhalation following myocardial infraction in monkeys. *Arch. Environ. Health* 27, 161-167.
- De Bias D.A.* i in. (1976) Effects of karbon monoxide inhalation on ventricular fibrillation. *Arch. Environ. Health* 31, 42-46.
- Derwent R.G.* i in. (1995) Analysis and interpretation of air quality data from an urban roadside location in central London over the period from July 1991 to July 1992. *Atmospheric. Environment.* 29, 923-930.
- DFG (1999) Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT Values. Report nr 35.
- Dor F., Le Moullec., Festy B.* (1995) Exposure of city residents to carbon monoxide and monocyclic aromatic hydrocarbons during commuting trips in the Paris metropolitan area. *Journal of the Air & Waste Management Association* 45, 103-110.
- Drinkwater B.L.* i in. (1974) Air pollution, exercise, and heat stress. *Arch. Environ. Helth* 28, 177-181.
- EHC (1999) Environmental health criteria 213. Carbon monoxide. Sec. ed. Geneva, WHO.
- Eklom B., Huot R.* (1972) Response to submaximal and maximal exercise at different levels of carboxyhemoglobin. *Acta Physiol. Scand.* 86, 474-482.

- EPA (1991) Air quality criteria for carbon monoxide. Washington, DC: US Environmental Protection Agency, Office of Research and Development, publication o. EPA-600/B- 90/045F.
- Fechter L.D., Annau Z.* (1980a) Persistent neurotoxic consequences of mild prenatal carbon monoxide exposure. W: Multidisciplinary approach to brain development. Amsterdam, Elsevier/North-Holland Biomedical Press 111-112 .
- Fechter L.D., Annau Z.* (1980b) Prenatal carbon monoxide exposure alters behavioral development. *Neurobehav. Toxicol.* 2, 7-11.
- Fein A.* i in. (1980) Carbon monoxide effect on alveolar epithelial permeability. *Chest* 78, 726-731.
- Fisher i in.* (1969) Effect of carbon monoxide on function and structure of the lung. *J. Appl. Physiol.* 26, 4-12.
- Gannon B.J.* (1988) Effects of acute carbon monoxide exposure on precapillary vessels in the rat cremaster muscle. *FASEBJ* 2, A743.
- Gautier H., Bonora M.* (1983) Ventilatory response of intact cats to carbon monoxide hypoxia. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exercise Physiol.* 55, 1064-1071.
- Hampson N.B.* (1996) Carbon monoxide poisoning at an indoor ice arena and bingo hall. Seattle, Morbidity and mortality weekly report 45, 265-273.
- Hansen E.S.* (1989) Mortality of auto mechanics: a ten-year follow-up. *Scand. J. Work Environ. Health* 15, 3-46.
- Horvath S.M.* i in. (1975) Maximal aerobic capacity at different levels of carboxyhemoglobin. *J. Appl. Physiol.* 38, 300-303.
- Horvath S.M.* (1981) Impact of air quality in exercise performance. *Exercise Sport Sci. Rev.* 9, 265-296.
- IPCS-WHO (1999) Environmental Health Criteria 213. Carbon monoxide. Sec. ed. Geneva, World Health Organization.
- Jones R.A.* i in. (1971) Effects on experimental animals of long-term inhalation exposure to carbon monoxide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 19, 46-53.
- Kanten W.E.* i in. (1983) Hemodynamic responses to acute carboxyhemoglobinemia in the rat. *Am. J. Physiol.* 244, H3200-H327.
- Kim Y.C., Carlson G.P.* (1983) Effect of carbon monoxide inhalation exposure in mice on drug metabolism in vivo. *Toxicol. Lett.* 19, 7-13.
- Kleinman M.T.* i in. (1989) Effects of short-term exposure to carbon monoxide in subjects with coronary hearth disease. *Arch. Environ. Health* 44, 361-369 .
- Klejsden K., Astrup P., Wanstrup J.* (1972) Ultrastructural intimal changes in the rabbit aorta after a moderate carbon monoxide exposure. *Atherosclerosis* 16, 67-82.
- Knisley J.S., Rees D.C., Balster R.L.* (1989) Effects of carbon monoxide in combination with behaviorally active drugs on fixed-ratio performance in the mouse. *Neurotoxicol. Teratol.* 11, 447-452.
- Koike A.* i in. (1991) The work ratedependent effect of carbon monoxide on ventilatory control during exercise. *Respir. Physiol.* 85, 169-183
- Lee K., Yanagisawa Y., Spengler J.D.* (1994) Carbon monoxide and nitrogen dioxide exposures in indoor ice skating rinks. *Journal of Sport Sciences* 12, 279-283.
- Leichter J.* (1993) Fetal growth retardation due to exposure of pregnant rats to carbon monoxide. *Biochem. Arch.* 8, 267-272.
- Levesque B.* i in. (1990) Carbon monoxide in indoor ice skating rinks: evaluation of absorption by adult hockey players. *American Journal of Public Health* 80, 594598.

*Levin B.C.* i in. (1987a) Toxicological interactions between carbon monoxide and carbon dioxide. *Toxicology* 47, 135-164.

*Levin B.C.* i in. (1987b) Effects of exposure to single or multiple combinations of the predominant toxic gases and low oxygen atmospheres produced in fires. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9, 236-250.

*Longo L.D.* (1970) Carbon monoxide in the pregnant mother and fetus and its exchange across the placenta. W: *Biological effects of carbon monoxide*. Ann NY, Acad. Sci. 174, 313-341.

*Longo L.D.* (1977) The biological effects of carbon monoxide on the pregnant woman, fetus, and newborn infant. *Am J. Obstet Gynecol.* 129, 6k9-103.

*Mac Millan V.* (1975) Regional cerebral blood flow of the rat in acute carbon monoxide oxidation. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 53, 644-650.

*Mactutus C.F., Fechter L.D.* (1984) Prenatal exposure to carbon monoxide: learning and memory deficits. *Science* 223, 409-411.

*Mactutus C.F., Fechter L.D.* (1985) Moderate prenatal carbon monoxide exposure produces persistent, and apparently permanent, memory deficits in rats. *Teratology* 31, 1-12.

*Mitchell D.S., Packham S.C., Fitzgerald W.E.* (1978) Effects of ethanol and carbon monoxide on two measures of behavioral incapacitation of rats. *Proc. West Pharmacol Soc.* 21, 427-431.

*Montgomery M.R., Rubin R.J.* (1971) The effect of carbon monoxide inhalation on in vivo drug metabolism in rat. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 179, 465-473.

*Mordelet-Dambrine M., Stupfel M., Duriez M.* (1978) Comparison of tracheal pressure and circulatory modifiers induced in guinea pigs and in rats by carbon monoxide inhalation. *Comp. Biochem. Physiol. Comp. Physiol.* A59, 65-68.

*Musselman N.P.* i in. (1959) Continuous exposure of laboratory animals to low concentration of carbon monoxide. *Aerosp. Med.* 30, 524-529.

*Niden A.H., Schultz H.* (1965) The ultrastructural effects of carbon monoxide inhalation on the rat lung. *Virchows. Arch. Pathol. Anat. Physiol.* 339, 283-292.

Opracowanie w ujęciu tabelarycznym danych o narażeniu zawodowym w nadzorowanych przez Inspekcję Sanitarną zakładach pracy (2001) Łódź, IMP.

*Penney D., Benjamin M., Dunham E.* (1974) Effect of carbon monoxide on cardiac weight as compared with altitude effects. *J. Appl. Physiol.* 37, 80-84.

*Penney D.G., Baylerian M.S., Fanning K.E.* (1980) Temporary and lasting cardiac effects of pre and postnatal exposure to carbon monoxide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 53, 271-278.

*Penney D.G.* i in. (1983) Cardiac response of the fetal rat to carbon monoxide exposure. *Am. J. Physiol.* H289-H297.

*Penney D.G., Barthel B.G., Skoney J.A.* (1984) Cardiac compliance and dimensions in carbon monoxide-induced cardiomegaly. *Cardiovasc. Res.* 18, 270-276.

*Penney D.G.* i in. (1988) Heart and lung hypertrophy, changes in blood volume, hematocrit and plasma rennin activity in rats chronically exposed to increasing carbon monoxide concentrations. *J. Appl. Toxicol.* 8, 171-178.

*Penney D.G.* (1993) Acute carbon monoxide poisoning in the animal model. The effects of altered glucose on morbidity and mortality. *Toxicology* 80, 85-101.

*Peterson J.E., Stewart R.D.* (1975) Predicting the carboxyhemoglobin levels resulting from carbon monoxide exposures. *J. Appl. Physiol.* 39, 633-638.

- Preziosi T.J.* i in. (1977) An experimental investigation in animals of the functional and morphological effects of single and repeated exposures to high and low concentrations of carbon monoxide. *Ann NY Acad. Sci.* 174, 369-384.
- Prigge E., Hochrainer D.* (1977) Effects of carbon monoxide inhalation on erythropoiesis and cardiac hypertrophy in fetal rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 42, 225-228.
- Putz V.R.* (1979) The effects of carbon monoxide on dual-task performance. *Human factors* 21, 13-24.
- Raven P.B.* i in. (1974) Effect of carbon monoxide and peroxyacetyl nitrate on man's maximal aerobic capacity. *J. Appl. Physiol.* 36, 288-293.
- Robkin M.A.* (1997) Carbon monoxide and embryo. *Int. J. Dev. Biol.* 41, 283-289.
- Roth R.A., Rubin R.J.* (1976) Comparison of the effect of carbon monoxide and of hypoxic hypoxia: II. Hexobarbital metabolism in the isolated, perfused rat liver. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 199, 61-66.
- RTECS (2001) National Institute for Occupational Safety and Health [baza danych].
- Singh J., Scott L.H.* (1984) Threshold for carbon monoxide induced fetotoxicity. *Teratology* 30, 253-257.
- Singh J.* (1986) Early behavioral alterations in mice following prenatal carbon monoxide exposure. *Neurotoxicology* 7, 475-481.
- Stender S., Astrup P., Kjeldsen K.* (1977) The effect of carbon monoxide on cholesterol in the aortic wall in rabbits. *Atherosclerosis* 28, 357-367.
- Stern F.B., Lemen R.A., Curtis R.A.* (1981) Exposure of motor vehicle examiners to carbon monoxide: a historical prospective mortality study. *Arch. Environ. Health* 36, 59-66.
- Stern F.B.* i in. (1988) Heart disease mortality among bridge and tunnel officers exposed to carbon monoxide. *Am. J. Epidemiol.* 128, 1276-1288.
- Toksykologia (1999) [Red.] W. Seńczuk. Warszawa, PZWL.
- Toksykologia kliniczna (1988) [Red.] T. Bogdanik. Warszawa, PZWL.
- Traytsman R.J., Fitzgerald R.S., Loscutoff S.C.* (1978) Cerebral circulatory responses to arterial hypoxia in normal and chemodenervated dogs. *Circ. Res.* 42, 649-657.
- Turner D.M.* i in. (1979) Atherosclerosis in the White Carneau pigeon: further studies of the role of carbon monoxide and dietary cholesterol. *Atherosclerosis* 34, 407-417.
- Webster W.S., Clarkson T.B., Lofland H.B.* (1970) Carbon monoxide-aggravated atherosclerosis in the squirrel monkey. *Exp. Mol. Pathol.* 13, 36-50.
- Weiss H.R., Cohen J.A.* (1969) Effects of low levels of carbon monoxide on rat brain and muscle tissue  $P_{O_2}$ . *Environ. Physiol. Biochem.* 4, 31-39
- WHO (1996) Biological monitoring of chemical exposure in the workplace. V.1. Geneva.

**MAREK JAKUBOWSKI**

## **Carbon monoxide**

### **A b s t r a c t**

Carbon monoxide (CO) is a colourless, odourless, flammable gas.

Anthropogenic emissions of carbon monoxide originate mainly from incomplete combustion. The largest proportion of these emissions are produced as exhaust of internal combustion engines. Other sources include power plants

using coal and waste incinerators. Indoor concentrations are associated with combustion sources and are found in enclosed parking garages, service stations and restaurants. Passive smoking is associated with increasing a non-smoker's exposure. Occupational groups include auto mechanics, garage and gas station attendants, police, firefighters. Industrial processes which can expose workers to carbon monoxide include steel production, coke ovens and petroleum refining.

Carbon monoxide is absorbed through lungs. Approximately 80-90% of the absorbed carbon monoxide binds with haemoglobin producing carboxyhaemoglobin (CO-Hb). CO-Hb levels likely to result from external carbon monoxide exposure can be estimated reasonably well from the Coburn-Foster-Kane (CFK) equation.

Decrease of the oxygen carrying capacity of blood appears to be the principal mechanism of action of carbon monoxide. Its toxic effects on humans are due to hypoxia in organs and tissues with high oxygen consumption such as the brain, the heart, exercising skeletal muscle and the developing fetus. In apparently healthy persons decreased oxygen uptake and the resultant work capacity under maximal exercise conditions have been shown starting at 5% CO-Hb. Hypoxia due to acute carbon monoxide poisoning may cause both reversible and long lasting neurological effects. Psychomotor effects, such as reduced coordination, tracking and driving ability have been revealed at CO-Hb levels as low as 5,1 – 8,2%. Therefore it seems that to protect the nonsmoking, healthy workers a Co-Hb level of 3,5% should not be exceeded. According to the Coburn-Foster-Kane equation 3,5% CO-Hb corresponds to the 8 h exposure to carbon monoxide concentration in the air of 30 mg/m<sup>3</sup>.

At the proposed Occupational Exposure Limits (TWA and STEL) of 23 mg CO/m<sup>3</sup> (8 hours) and 117 mg CO/m<sup>3</sup> (15 min) the CO-Hb levels of 3,5% and 5% respectively should not be exceeded. The Biological Exposure Index (BEI) of 3,5% CO-Hb was also proposed.