

dr DARIA PAKULSKA
prof. dr hab. SŁAWOMIR CZERCZAK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Kwas siarkowy(VI) – mgły

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego¹

NDS: 1 mg/m³ – mgły
NDSch: 3 mg/m³ – mgły
NDS: 0,05 mg/m³ – frakcja torakalna²
NDSch: –
NDSP: –
C – substancja o działaniu zrażym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 7.10.2005
Data 1. analizy przez Komisję ds. NDS i NDN: 17.03.2006
Data aktualizacji dokumentacji: 29.03.2009
Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 3.03.2010

Słowa kluczowe: kwas siarkowy, mgły mocnych kwasów nieorganicznych, narażenie zawodowe, NDS.

Keywords: sulfuric acid, mist of strong inorganic acids, irritation, occupational exposure, MAC.

Kwas siarkowy(VI) to jeden z najmocniejszych kwasów mineralnych, który jest ciężką, oleistą i bezbarwną cieczą o silnych właściwościach higroskopijnych. W powietrzu lekko dymi w wyniku wydzielania tritlenku siarki, który łączy się z parą wodną, tworząc kropelki kwasu siarkowego(VI). Związek bardzo dobrze się rozpuszcza w wodzie we wszystkich proporcjach z wydzieleniem ciepła.

Kwas siarkowy(VI) jest otrzymywany metodą kontaktową przez utlenianie ditlenku siarki (SO₂) do tritlenku siarki (SO₃) z pięciotlenkiem wanadu albo metodą komorową przez utlenianie ditlenku siarki do tritlenku siarki za pośrednictwem tlenków azotu krążących w obiegu zamkniętym, a następnie reakcję tritlenku siarki z wodą. W przemyśle kwas siarkowy(VI) otrzymuje się metodą kontaktową.

¹ Wartości NDS i NDSch kwasu siarkowego(VI) są zgodne z rozporządzeniem ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 lipca 2010 r. DzU nr 141, poz. 950. Wartość NDS frakcji torakalnej została przedłożona ministrowi pracy i polityki społecznej (wniosek 76) w celu jej wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1. w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

² Frakcja torakalna – frakcja aerozolu wnikażąca do dróg oddechowych w obrębie klatki piersiowej, która stwarza zagrożenie dla zdrowia po zdeponowaniu w obszarze tchawiczo-oskrzelowym i obszarze wymiany gazowej (definicja przyjęta na 66. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji w dniu 6.05.2011 r.).

Metoda oznaczania stężenia kwasu siarkowego(VI) została zawarta w normie PN-91/Z-04056.02.

Powszechne stosowanie kwasu siarkowego(VI) stwarza zagrożenie dla pracowników wielu gałęzi przemysłu. W Polsce całkowitą liczbę osób narażonych na kwas siarkowy(VI) w warunkach zawodowych oszacowano na kilkanaście tysięcy, w Stanach Zjednoczonych na ponad 775 tys., natomiast na tritlenek siarki na ponad 56 tys. osób.

Według danych GUS za 2009 r. wielkość produkcji kwasu siarkowego(VI) w Polsce w przeliczeniu na 100% wyniosła 2020 tys. ton rocznie. Globalną wielkość produkcji kwasu siarkowego(VI) na świecie oszacowano na ponad 165 mln ton rocznie. Według danych Wojewódzkiej Stacji Sanitarnej-Epidemiologicznej w Bydgoszczy w Polsce w 2007 r. nie zarejestrowano przekroczenia wartości NDS kwasu siarkowego na stanowiskach pracy, tj. stężenia 1 mg/m³.

W warunkach zawodowych najbardziej prawdopodobną drogą narażenia na kwas siarkowy(VI) jest wdychanie mgieł kwasu siarkowego(VI) lub tritlenku siarki, które powstają podczas wielu procesów technologicznych i zastosowań przemysłowych oraz kontakt dermalny. Skutek narażenia inhalacyjnego zależy od miejsca osadzania się kropli mgieł kwasu siarkowego(VI) w drogach oddechowych, ich średnicy, obecności innych zanieczyszczeń w powietrzu, wilgotności oraz od głębokości oddechów.

Szkodliwość kwasu siarkowego(VI) oraz jego mgieł zarówno przy narażeniu ostrym, jak i przewlekłym wynika z jego właściwości żrących/drażniących, przy czym skutek działania jest miejscowy i ogranicza się do tkanek ciała, które miały z nim bezpośredni kontakt (skóra, błony śluzowe lub oczy). Po narażeniu ostrym ludzi i zwierząt dominują objawy związane z podrażnieniem układu oddechowego, a przyczyną śmierci może być niewydolność układu oddechowego lub skurcz głośni. Podczas narażenia przewlekłego obserwuje się m.in. podrażnienie układu oddechowego, przewlekłe zapalenie oskrzeli i uszkodzenie szkliska zębów. Patofizjologiczną reakcją błony śluzowej dróg oddechowych na wdychanie mgieł o małym stężeniu, zarówno po narażeniu krótkotrwałym, jak i długotrwałym, są zmiany klirensu śluzowo-rzęskowego i upośledzenie ich czynności, które prowadzą do nadreaktywności oskrzeli. W połączeniu z innymi czynnikami mgły kwasu siarkowego(VI) o dużym stężeniu powodują powtarzające się uszkodzenie i odbudowę nabłonka dróg oddechowych i w konsekwencji mogą być przyczyną zmian nowotworowych.

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) i Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC 1992) uznały, że przebywanie na stanowiskach pracy zagrożonych oddziaływaniem mgieł mocnych kwasów nieorganicznych zawierających kwas siarkowy(VI) wywołuje powstawanie nowotworów złośliwych krtani, a także, w mniejszym stopniu – nowotworów złośliwych płuca. Mgły mocnych kwasów nieorganicznych zawierających kwas siarkowy(VI) zostały zaliczone do grupy 1. (czynniki rakotwórcze dla ludzi).

W Polsce czynnik „mgły kwasu siarkowego” figurujący w wykazie czynników rakotwórczych dla ludzi w rozporządzeniu ministra zdrowia i opieki społecznej z 1996 r. został „przesunięty” do wykazu procesów technologicznych, w których dochodzi do uwalniania substancji, preparatów lub czynników rakotwórczych lub mutagennych i występuje w punkcie „Produkcja alkoholu izopropylowego metodą mocnych kwasów” w rozporządzeniu ministra zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. Przy tym procesie występuje bardzo dużo zidentyfikowanych i niezidentyfikowanych czynników rakotwórczych, w tym mgły kwasu siarkowego.

Bioakumulacja i działanie układowe kwasu siarkowego(VI) są mało prawdopodobne, z uwagi na jego szybką dysocjację w płynach ustrojowych. Nie znaleziono w dostępnym piśmiennictwie danych na temat działania uczulającego kwasu siarkowego(VI).

W Polsce dotychczasowa wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) dla kwasu siarkowego(VI) wynosi 1 mg/m³, a wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) – 3 mg/m³. W Niemczech wartość NDS ustalono na poziomie 0,1 mg/m³ dla frakcji inhalacyjnej, a wartość stężenia pułapowego na poziomie 0,2 mg/m³. W USA, ACGIH ustaliła wartość NDS na poziomie 0,2 mg/m³ dla frakcji torakalnej, natomiast wartości NDSCh nie ustalono, ze względu na brak wystarczających danych.

Grupa Ekspertów ds. Czynniki Chemiczne zaproponowała pozostawienie dotychczasowej wartości NDS (1 mg/m³) i NDSCh (3 mg/m³) dla mgieł kwasu siarkowego(VI) i dodatkowo przyjęcie wartości NDS dla frakcji torakalnej na poziomie 0,05 mg/m³, która jest zgodna z wartością normatywu przyjętego przez Komitet Naukowy (SCOEL) w Unii Europejskiej i zawartą w dyrektywie 2009/161/WE. Zaproponowane wartości normatywne powinny zapewnić bezpieczne warunki pracy i powinny ochronić pracowników przed wystąpieniem szkodliwych skutków drażniącego działania mgieł kwasu siarkowego(VI).

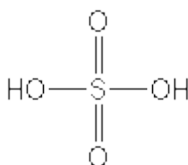
Proponuje się pozostawienie oznakowania kwasu siarkowego(VI) literą „C” – substancja o działaniu żrącym.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka kwasu siarkowego(VI):

- wzór sumaryczny H_2SO_4
- wzór strukturalny



- nazwa chemiczna kwas siarkowy(VI)
- nazwa CAS sulphuric acid
- nazwa EINECS sulphuric acid
- numer CAS 7664-93-9
- numer RTECS WS5600000
- numer indeksowy 016-020-00-8
- numer WE (EINECS) 231-639-5
- numer UN (ONZ) 1830 – kwas siarkowy(VI) o stężeniu powyżej 51%.

Kwas siarkowy(VI) – zgodnie z tabelą 3.2. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (zwane rozporządzeniem CLP), (Dz.Urz. Unii Europejskiej z dnia 31 grudnia 2008 r., L 353 – został zaklasyfikowany jako: C; R35.

Objaśnienia symboli i zwrotów rodzaju zagrożenia: C – substancja żrąca; R35 – powoduje poważne oparzenia.

W handlu kwas siarkowy(VI) występuje w postaci roztworów wodnych o różnych stężeniach, największe z nich to stężenie 98-procentowe.

Kwas siarkowy(VI) w zależności od wielkości stężenia – zgodnie z tabelą 3.2. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady WE z dnia 16 grudnia 2008 r., nr 1272/2008 – został zaklasyfikowany jako:

- stężenie: >15-procentowe – C; R35
- stężenie: 5-procentowe < C < 15% – Xi; R36/38.

Objaśnienia symboli i zwrotów rodzaju zagrożenia: Xi – substancja drażniąca; R36/38 – działa drażniąco na oczy i skórę.

Zharmonizowaną klasyfikację kwasu siarkowego oraz oznakowanie substancji, zgodnie z tabelą 3.1. załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz.Urz. WE L 353 z dnia 31 grudnia 2008 r., 1–1355 ze zm.), zamieszczono w tabeli 1. i przedstawiono na rysunku 1.

Tabela 1.

Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie kwasu siarkowego zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady WE nr 1272/2008 (Dz.Urz. WE L 353)

Numer indeksowy	Międzynarodowa terminologia chemiczna	Numer WE	Numer CAS	Klasyfikacja		Oznakowanie		Specyficzne stężenia graniczne i współczynniki „M”	Uwagi
				klasa zagrożenia i kody kategorii	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia	piktogram, kody haseł ostrzegawczych	kody zwrotów wskazujących rodzaj zagrożenia		
016-020-00-8	sulphuric acid ... %	231-639-5	7664-93-9	Skin Corr. 1A	H314	GHS05 Dgr	H314	Skin Corr. 1A; H314:C ≥ 15% Skin Irrit. 2; H315: 5% ≤ C < 15% Eye Irrit. 2; H319; 5% ≤ C < 15%	

Objaśnienia:

- Skin Corr. 1A – działanie żrące/drażniące na skórę, kategoria zagrożeń 1.A
- H314 – powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu.

GHS05



Rys. 1. Kod hasła ostrzegawczego: „Niebezpieczeństwo”. Piktogramy określone w rozporządzeniu WE nr 1272/2008 (CLP) mają czarny symbol na białym tle z czerwonym obramowaniem, na tyle szerokim, aby było wyraźnie widoczne

Właściwości fizykochemiczne

Właściwości fizykochemiczne kwasu siarkowego(VI):

- stan skupienia (w temp. 20 °C) oleista ciecz
- barwa bezbarwna
- zapach ostry, duszący
- próg zapachu 1 mg/m³
- masa cząsteczkowa 98,08
- temperatura topnienia: 85-procentowy roztwór – 7,9 °C
98-procentowy roztwór – 3 °C
- temperatura wrzenia 98,3-procentowy roztwór 338 °C
- prężność pary w temp. 180 °C 95,06-procentowy roztwór – 2,8 hPa
- gęstość par (powietrze = 1) 3,4
- gęstość w temp. 20 °C 96 ÷ 98-procentowy roztwór – 1,84 g/cm³
- granice stężeń wybuchowych (%) ciecz niepalna
- rozpuszczalność w wodzie nieograniczona z wydzielaniem ciepła
- współczynniki przeliczeniowe: 1 ml/m³(ppm) ≈ 4,070 mg/m³;
1 mg/m³(ppm) ≈ 0,246 ml/m³.

Otrzymywanie, zastosowanie i narażenie zawodowe

W przemyśle kwas siarkowy(VI) otrzymuje się przez rozpuszczenie w wodzie tritlenku siarki (SO_3). Otrzymuje się go metodą kontaktową przez utlenienie ditlenku siarki (SO_2) pochodzącego ze spalania siarki bądź prażenia siarczków metali, np. pirytu. Utlenianie zachodzi za pomocą tlenu z powietrza i zastosowania katalizatora wanadowego, czyli pentatlenku wanadu osadzonego na żelu krzemionkowym, aktywowanego tlenkami metali alkalicznych. Jako substancję pochłaniającą stosuje się zwykle nie wodę, lecz stężony kwas siarkowy(VI), który znacznie lepiej absorbuje tritlenek siarki niż woda. W powietrzu tritlenek siarki tworzy koloidalny roztwór stałych cząstek, który jest bardzo słabo zwilżany wodą. Powstający roztwór tritlenku siarki w stężonym kwasie siarkowym(VI), zwany oleum, jest wciąż rozcieńczany wodą, dając kwas siarkowy(VI).

Kwas siarkowy(VI) należy do substancji wielkotonażowych, tj. produkowanych na wielką skalę. Według danych GUS za 2009 r. wielkość produkcji kwasu siarkowego(VI) w Polsce w przeliczeniu na 100% wyniosła 2020 tys. ton. Produkcja kwasu siarkowego(VI) w Stanach Zjednoczonych w 1995 r. wyniosła około 36 mln ton. Globalną wielkość produkcji kwasu siarkowego(VI) na świecie oszacowano na ponad 165 mln ton rocznie (Falconbridge 2005).

W Polsce kwas siarkowy jest produkowany m.in. w zakładach:

- ZA Puławy SA (zatrudniającym łącznie 3300 osób)
- ZChem. Police SA (zatrudniającym łącznie 2912 osób)
- Fosfory Gdańsk Sp. z o.o. (brak danych o wielkości zatrudnienia)
- ZCh Siarkopol Sp. z o.o. Tarnobrzeg (zatrudniającym łącznie 516 osób), (Paprocki 2008).

Listę producentów kwasu siarkowego w Unii Europejskiej przedstawiono w tabeli 2. Według danych Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Bydgoszczy w 2007 r. w Polsce nie zarejestrowano przekroczenia wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) kwasu siarkowego na stanowiskach pracy, tj. stężenia 1 mg/m^3 .

Tabela 2.

Producenci/importerzy kwasu siarkowego(VI) w Unii Europejskiej (wg ESIS 2011)

Producent	Państwo
3V SIGMA S.P.A.	Włochy
ACNA C.O.	Włochy
ACZC	Holandia
AGIP PETROLI SPA	Włochy
AGROLINZ MELAMIN G.M.B.H.	Austria
AKZO NOBEL CHEMICALS B.V.	Holandia
ALBRIGHT & WILSON LTD.	UK
ASSOCIATED OCTEL COMPANY LTD.	UK
ASTURIANA DE ZINC S.A.	Hiszpania
ATOCHEM	Francja
AUSIMONT SPA	Włochy
BAKELITE ITALIA S.P.A.	Włochy
BASF AG	Niemcy
BASF ANTWERPEN N. V.	Belgia
BAYER AG	Niemcy
BAYER ANTWERPEN N.V.	Belgia
BAYER SHELL ISOCYANATES N.V.	Belgia
BILGRAM & CO. GMBH	Niemcy
BOLIDEN MINERAL AB	Szwecja

cd. tab. 2.

Producent	Państwo
BORREGAARD INDUSTRIES LTD	Norwegia
BRITANNIA ZINC LTD	UK
BUDELCO B.V.	Holandia
CELANESE GMBH	Niemcy
CEPSA	Hiszpania
CHEMETALL GES.M.B.H.	Austria
CHEMIE GMBH BITTERFELD-WOLFEN	Niemcy
CHEMIEWERK NUENCHRITZ GMBH	Niemcy
CHIMICA DEL FRIULI	Włochy
CLARIANT ESPECIALIDADES QUIMICAS, S.L.	Hiszpania
COGNIS DEUTSCHLAND GMBH	Niemcy
COMPAOIA ESPAOLA DE PETROLEOS CEPSA	Hiszpania
COURTAULDS FIBRES LIMITED	UK
DEGUSSA AG	Niemcy
DEGUSSA KNOTTINGLEY LTD.	UK
DEUTSCHE STEINKOHL E AG	Niemcy
DONAU CHEMIE AG	Austria
ELF AQUITAINE	Francja
ELSAM I/S	Dania
ENERGIEVERSORGUNG OBERFRANKEN A.G.	Niemcy
ENI SPA - DIVISIONE REFINING & MARKETING	Włochy
ENICHEM AGRICOLTURA	Włochy
ENICHEM S.P.A.	Włochy
ENICHEM SYNTHESIS	Włochy
ENIRISORSE	Włochy
ENSIDESA	Hiszpania
ERG RAFFINERIE MEDITERRANEE SRL	Włochy
ESPANOLA DEL ZINC S.A.	Hiszpania
FALCONBRIDGE NIKKELVERK A/S	Norwegia
FERTIBERIA S.A	Hiszpania
FMC FORET SA	Hiszpania
GRANDE PAROISSE SA	Francja
HAYS CHEMICAL DISTRIBUTION LIMITED, BULK PRODUCTS	UK
HENKEL KGAA	Niemcy
HOECHST AG	Niemcy
HOOGO VENS GROEP BV	Holandia
HUELS AG	Niemcy
HUETTENWERKE KRUPP MANNESMANN GMBH	Niemcy
HYDRO SUPRA AB	Szwecja
ICI CHEMICALS & POLYMERS LIMITED	UK
INFRASERV GMBH & CO. HÜCHST KG	Niemcy
INTERCONTINENTAL QUIMICA, S.A.	Hiszpania
K. DEURING & CO	Austria
KEMIRA CHEMICALS OY	Finlandia
KEMIRA DANMARK A/S	Dania
KEMIRA PIGMENTS OY PORI	Finlandia
KREMS CHEMIE AG	Austria
LENZING AG	Austria

cd. tab. 2.

Producent	Państwo
MARCHI INDUSTRIALE S.P.A.	Włochy
METALEUROP S.A.	Francja
METALEUROP WESER BLEI GMBH	Niemcy
METALEUROP WESER ZINK GMBH	Niemcy
METALLGESELLSCHAFT AG	Niemcy
MHD "BERZELIUS" DUISBURG GMBH	Niemcy
NESTE OXO AB	Szwecja
NORDDEUTSCHE AFFINERIE	Niemcy
NORZINK AS	Norwegia
NUOVA SOLMINE SPA	Włochy
OEXNO OLEFINCHEMIE GMBH	Niemcy
ORGANIC CHEMICALS SRL	Włochy
OUTOKUMPU HARJAVALTA METALS OY	Finlandia
OXENO OLEFINCHEMIE GMBH	Niemcy
PEROXID CHEMIE GMBH	Niemcy
PRAOIL S.R.L.	Włochy
PRAYON-RUPEL S.A.	Belgia
PREUSSAG STAHL AG	Niemcy
PVS CHEMICALS BELGIA N.V.	Belgia
QUIMITECNICA, S.A.	Portugal
RHONE-POULENC CHEMICALS LIMITED	UKF
RHONE-POULENC CHEMIE N.V.	Belgia
RHONE-POULENC CHIMIE	Francja
RIO TINTO MINERA	Hiszpania
ROEHM GMBH	Niemcy
ROYAL ORDNANCE	UK
RUHR-ZINK GMBH	Niemcy
RUHRKOHLE AG	Niemcy
RÜHM GMBH & CO. KG	Niemcy
SAARBERGWERKE AG	Niemcy
SACHTLEBEN CHEMIE GMBH	Niemcy
SADACI N.V.	Belgia
SHELL NEDERLAND CHEMIE B.V.	Holandia
SOCIÉTÉ FRANCAISE HOECHST	Francja
SPRENGSTOFFWERK GNASCHWITZ GMBH	Niemcy
STADTWERKE MÜNSTER GMBH	Niemcy
SYNTHETIC CHEMICALS LTD.	UK
SÜD -CHEMIE AG	Niemcy
TESSENDERLO CHEMIE	Belgia
TH. GOLDSCHMIDT AG	Niemcy
THYSSEN STAHL AG	Niemcy
TIOXIDE EUROPE LIMITED	UK
TIOXIDE EUROPE SA – FRANCJA	Francja
UCB CHEMICALS	Belgia
UCB-CHEMICALS	Belgia
UM FRANCJA	Francja
UNION MINI@RE	Belgia
VOEST-ALPINE STAHL LINZ GMBH	Austria

cd. tab. 2.

Producent	Państwo
WITCO S.A.	Francja
WSZ WOLFENER SCHWEFELSÜRE UND ZEMENT GMBH	Niemcy

Kwas siarkowy(VI) jest podstawowym kwasem mineralnym o bardzo wszechstronnym spektrum zastosowania. Jest on stosowany między innymi do produkcji: włókien sztucznych, materiałów wybuchowych, izopropanolu, etanolu, a także innych kwasów, fosfatów, barwników, papieru, akumulatorów, środków konserwujących, leków, środków czyszczących, piorących i środków zapachowych oraz do osuszania gazów, oczyszczania olejów, nafty i parafiny, a przy jego udziale produkuje się środki do zwalczania szkodników. Powszechnie stosuje się kwas siarkowy w metalurgii i górnictwie (obróbka rud), a także do czyszczenia (trawienia) powierzchni metali, np. żelaza, w celu usunięcia rdzy przed dalszą obróbką (cynkowaniem, cynowaniem i emaliowaniem). Jest on także wykorzystywany w przemyśle samochodowym, gdzie rozcieńczony wodą (około 20%), jest używany jako elektrolit w akumulatorach. Stosowany jest również w wielu ważnych przemysłowo reakcjach, jak np. nitrowanie lub estryfikacja. Kwas siarkowy(VI) jest także ważnym odczynnikiem laboratoryjnym.

Narażenie zawodowe na kwas siarkowy(VI) występuje najczęściej podczas jego produkcji i różnorodnego stosowania oraz podczas stosowania tritlenku siarki, który w kontakcie z wodą, w tym parą wodną obecną w powietrzu, a także z wilgotnymi powierzchniami dróg oddechowych i skóry tworzy kwas siarkowy(VI). Poziomy narażenia, często przekraczające $0,5 \text{ mg/m}^3$, występują podczas obróbki metali, m.in. podczas trawienia wyrobów metalowych i galwanizacji (IARC 1992).

Narażenie na kwas siarkowy(VI) występuje na ogół łącznie z narażeniem na inne substancje chemiczne – inne kwasy, a także: kwarc, oleje mineralne, arsen, nikiel, chrom, wanad, uran, ołów, chrom, antymon, siarczany mono- i dialkilowe oraz inne.

W warunkach zawodowych wdychanie mgieł kwasu siarkowego(VI) lub tritlenku siarki oraz kontakt dermalny są najbardziej prawdopodobnymi drogami narażenia. W NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) oszacowano liczbę narażonych pracowników na tritlenek siarki i kwas siarkowy(VI) w Stanach Zjednoczonych na odpowiednio ponad 56 tys. i ponad 775 tys. osób. W Polsce całkowitą liczbę osób narażonych na kwas siarkowy(VI) w warunkach zawodowych oszacowano na kilkanaście tysięcy.

W warunkach pozazawodowych, większość mgieł kwasu siarkowego(VI) obecnego w powietrzu powstaje z ditlenku siarki uwalnianego podczas spalania: nieodsiarzonego węgla, ropy naftowej oraz gazu ziemnego.

Wysiłek fizyczny powodujący nasilenie oddychania zwiększa skutki narażenia na mgły kwasu siarkowego(VI).

Europejski Związek Producentów Akumulatorów (The Association of European Storage Battery Manufacturers, EUROBAT) reprezentuje 90% przemysłowych producentów i sprzedawców akumulatorów zatrudniających ponad 40 000 pracowników w 25 państwach Wspólnoty Europejskiej oraz poza Europą. Akumulator kwasowo-ołowiowy to rodzaj akumulatora elektrycznego zbudowanego na ogniwach galwanicznych z elektrody ołowiowej, elektrody z tlenku ołowiu(IV) (PbO_2) oraz około 37-procentowego roztworu wodnego kwasu siarkowego, spełniającego rolę elektrolitu.

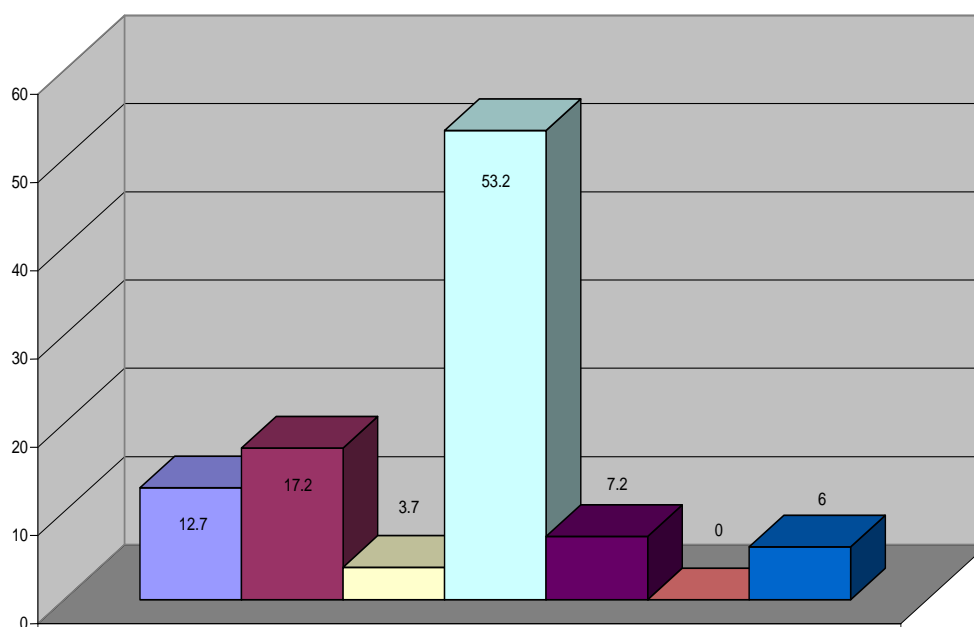
EUROBAT (2004) podaje, że 53 zakłady produkujące akumulatory kwasowo-ołowiowe znajdują się w Europie, głównie we Włoszech, Niemczech, Francji, Wielkiej Brytanii oraz w Hiszpanii.

W zależności od rodzaju akumulatora i jego zastosowania są stosowane różne metody jego ładowania:

- elektrody są ładowane w dużym zbiorniku, a następnie przenoszone do pudła bateryjnego (*tank formation*)
- bateria akumulatora jest tworzona z dwóch lub więcej elementów, a elektrody są ładowane po umieszczeniu ich w pudle bateryjnym (*batteries formation*)
- pojedyncze ogniwa są ładowane przed umieszczeniem elektrod w pudle bateryjnym, a następnie mogą być łączone w duże baterie (*cell formation*).

Na podstawie wyników badań ankietowych stwierdzono, że w 35 przedsiębiorstwach w WE około 3000 pracowników było narażonych na mgły kwasu siarkowego(VI) uwalnianie się głównie przy ładowaniu akumulatorów.

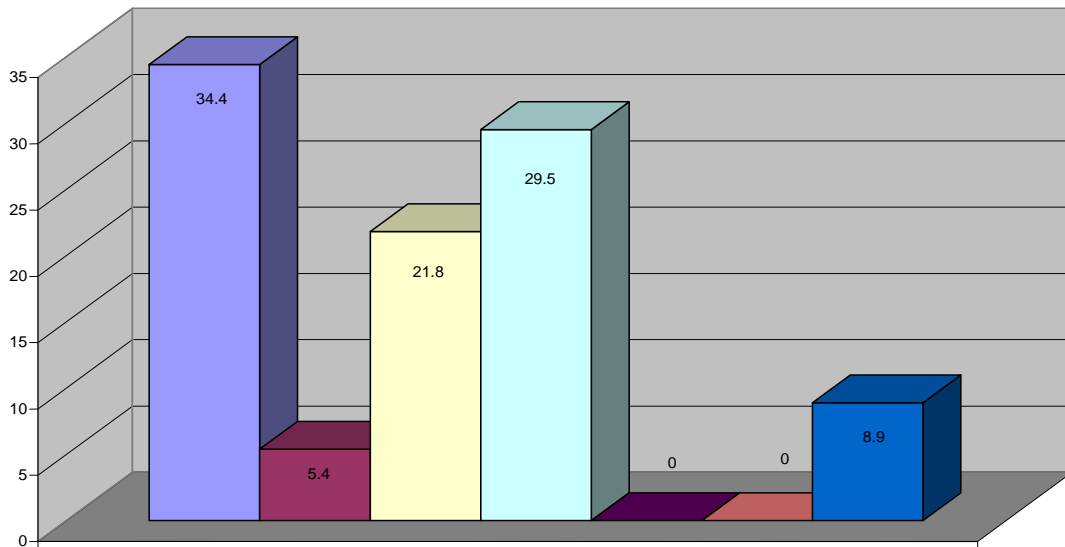
Na stanowiskach pracy (rys. 2., 3., 4.) zanotowano następujące poziomy stężenie kwasu siarkowego(VI) w zależności od metody ładowania akumulatora.



Procent pracowników narażonych na kwas siarkowy w różnych przedziałach stężeń kwasu siarkowego

Rys. 2. Poziomy stężenie kwasu siarkowego(VI) na stanowisku, na którym elektrody są ładowane w dużym zbiorniku, a następnie przenoszone do pudła bateryjnego:

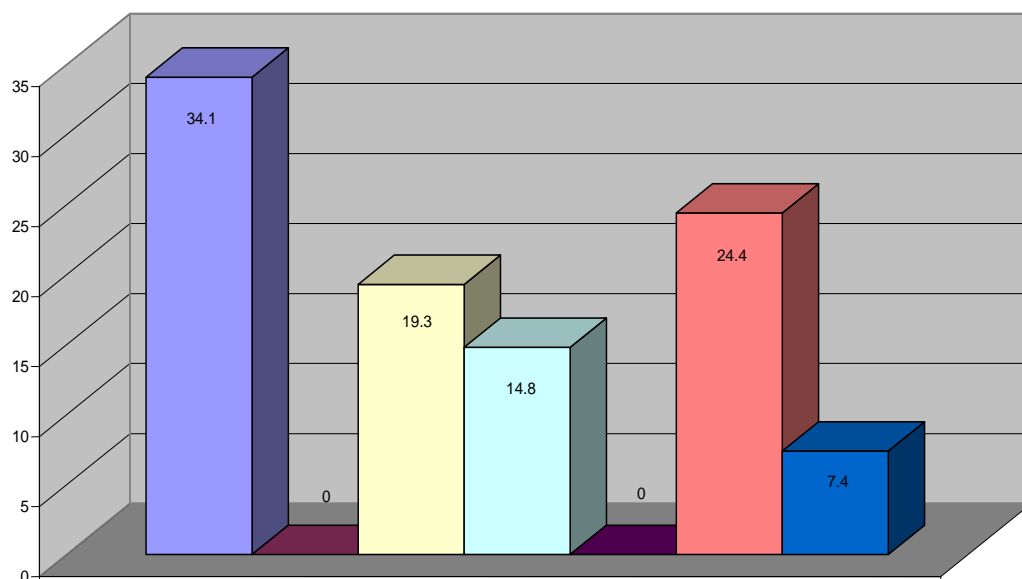
- < 0,05 mg/m³ – narażonych na mgły było 12,7% pracowników
- 0,05 ÷ 0,2 mg/m³ – 17,2% pracowników
- 0,2 ÷ 0,5 mg/m³ – 53,2% pracowników
- 0,5 ÷ 1 mg/m³ – 7,2% pracowników.



Procent pracowników narażonych na kwas siarkowy w różnych przedziałach stężeń kwasu siarkowego

Rys. 3. Poziomy stężenie kwasu siarkowego(VI) na stanowisku, na którym bateria akumulatora jest tworzona z dwóch lub więcej elementów, a elektrody są ładowane po umieszczeniu ich w pudle baterijnym:

- < 0,05 mg/m³ – narażonych na mgły było 34,4% pracowników
- 0,05 ÷ 0,2 mg/m³ – 27,2% pracowników
- 0,2 ÷ 0,5 mg/m³ – 29,5% pracowników.



Procent pracowników narażonych na kwas siarkowy w różnych przedziałach stężeń kwasu siarkowego

Rys. 4. Poziomy stężenie kwasu siarkowego(VI) na stanowisku, na którym pojedyncze ogniwa są ładowane przed umieszczeniem elektrod w pudle baterijnym, a następnie mogą być łączone w duże baterie (*cell formation*):

- < 0,05 mg/m³ – narażonych na mgły było 34,1% pracowników
- 0,05 ÷ 0,2 mg/m³ – 19,3% pracowników
- 0,2 ÷ 0,5 mg/m³ – 14,8% pracowników
- > 1 mg/m³ – 24,4% pracowników.

Podsumowując, około 90% pracowników było narażonych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu poniżej $0,5 \text{ mg/m}^3$. Najbardziej popularnymi metodami do oznaczania stężeń kwasu siarkowego(VI) na stanowiskach pracy były metody opracowane w: NIOSH, OSHA, INSR oraz BIA, które pozwalały na oznaczanie kwasu w obecności kilku kwasów nieorganicznych (lub mineralnych anionów), (EUROBAT 2004).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Toksyczność ostra

Narażenie inhalacyjne

Pierwszymi objawami ostrego inhalacyjnego narażenia ludzi na mgły kwasu siarkowego(VI) są: wyciek płynny z nosa, kichanie, kaszel, uczucie pieczenia w gardle i za mostkiem, odruchowe spłycenie oddechów, przyspieszenie oddychania, duszność, skurcz głośni, obrzęk krtani, skurcz oskrzeli oraz obrzęk płuc. Narażenie drogą oddechową na aerozole kwasu siarkowego(VI) o bardzo dużych stężeniach kwasu siarkowego(VI) może być przyczyną krwawej wydzieliny z nosa i z ust, kaszlu z odkrztuszaniem krwi oraz nieżytu żołądka (DFG 2001; IARC 1992). Śmierć może nastąpić wskutek skurczu głośni lub spowolnionego obrzęku płuc (do 48 h po narażeniu).

Jednorazowe narażenie na mgły kwasu siarkowego(VI) o dużym stężeniu może spowodować postępujące uszkodzenie płuc. Mężczyzna trafił do szpitala z problemami oddechowymi i poparzeniami, po narażeniu na kwas siarkowy(VI) w wyniku dodania wody do oleum. Po 6 miesiącach mężczyznę ponownie przyjęto do szpitala z obrzękiem błony śluzowej oskrzeli i z zespołem Hammana i Richa (Sulphur... 1996). U pracownika narażanego przez 30 min na dymy kwasu siarkowego(VI) o dużym stężeniu wystąpił zespół niewydolności oddechowej dorosłych (*adult respiratory distress syndrome*). Po dwóch tygodniach hospitalizacji pacjenta zwolniono do domu, a po trzech dniach ponownie przyjęto z ropniem płuca (Knapp i in. 1991). Mężczyzna, w wyniku dodania 95-procentowego kwasu siarkowego(VI) do studzienki ściekowej, trafił do szpitala z chemicznym zapaleniem płuc, infekcją i ropieniem płuca. Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej ujawniło trwałe uszkodzenie płuc (Sulphur... 1996).

Kaszel, ucisk w klatce piersiowej, skrócony oddech oraz zapalenie spojówek wystąpiły u 45-letniej kobiety natychmiast po narażeniu na środek czyszczący zawierający 66% kwasu siarkowego(VI). Skutki te utrzymywały się u niej przez kilka tygodni po narażeniu (Boulet 1988). Badania na ochotnikach narażonych inhalacyjnie na kwas siarkowy(VI) o stężeniach $0,38 \text{ mg/m}^3$ i większym przez 1 h podczas intensywnych ćwiczeń ujawniły nasilający się kaszel, przy czym intensywność kaszlu zwiększała się wraz ze wzrostem stężenia mgieł kwasu siarkowego(VI) (Avol i in. 1988).

Podrażnienie gardła obserwowano u osób narażonych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu $0,45 \text{ mg/m}^3$ (Utell i in. 1983) oraz $1,0 \text{ mg/m}^3$ (Frampton i in. 1992).

W badaniach Linn i in. (1989) na ochotnikach wykazano zależność między wielkością kropeł mgieł kwasu siarkowego(VI) a skutkiem narażenia. Obserwowano podrażnienie górnych i dolnych dróg oddechowych u ochotników narażanych przez 1 h na mgły o stężeniu 2 mg/m^3 i wielkości kropli $10 \div 20 \mu\text{m}$, przy jednoczesnym wykonywaniu przez nich intensywnych ćwiczeń fizycznych. Takiej reakcji nie stwierdzono, gdy średnia wielkość kropli wynosiła $1 \mu\text{m}$ (Linn i in. 1989).

Sim i Pattle (1957) badali skutki narażenia 12 młodych ochotników na aerozole kwasu siarkowego(VI) przy różnej wilgotności powietrza. Narażenie ($10 \div 60 \text{ min}$) na mgły kwasu siarkowego(VI), (średnica kropeł $0,99 \mu\text{m}$) o stężeniu $39,4 \text{ mg/m}^3$, przy 62-procentowej wilgotności powietrza, była stosunkowo dobrze tolerowana. Kaszel wystąpił tylko na początku okresu narażenia, a opór dróg oddechowych wzrósł o $36 \div 100\%$. Ochotnicy nie tolerowali narażenia na mgły

(0,99 μm) o stężeniu 20,8 mg/m^3 , przy 91-procentowej wilgotności. Intensywny kaszel występował u ochotników podczas całego okresu narażenia, a opór dróg oddechowych wzrósł o $43 \div 150\%$.

Na podstawie wyników licznych badań na ochotnikach wykazano, że krótkotrwałe narażenie na stosunkowo małe (do 1 mg/m^3) stężenia mgieł kwasu siarkowego(VI), nie powoduje zmian w parametrach czynnościowych płuc (tab. 3.), ale wpływa na klirens śluzowo-rzęskowy dróg oddechowych. Małe stężenie (0,1 mg/m^3) zastosowane w badaniach *Spektor* i in. (1989) oraz *Leikauf* i in. (1984) zmniejszały klirens śluzowo-rzęskowy, natomiast w badaniach *Leikauf* i in. (1981) narażenie na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach do 0,3 mg/m^3 zwiększało, a powyżej tej wartości zmniejszało klirens śluzowo-rzęskowy. W innych badaniach (*Newhouse* i in. 1978) narażenie na mgły o stężeniu 1 mg/m^3 (0,5 μm) przez 2 h spowodowało 15-procentowy wzrost szybkości oczyszczania śluzowo-rzęskowego w porównaniu do szybkości po narażeniu na parę wodną.

Tabela 3.

Parametry czynnościowe płuc u zdrowych ochotników po krótkotrwałym narażeniu inhalacyjnym na mgły kwasu siarkowego(VI), (DFG 1991)

Warunki narażenia: czas narażenia, stężenie, średnica cząstek	Temperatura/ wilgotność względna	Testowane osoby (liczba osób każdej płci, grupa wiekowa, palący/niepalący)	Aktywność fizyczna	Wyniki badań	Piśmiennictwo
40 min 0,07 mg/m^3 0,6 μm	22 °C; 65%	2 kobiety, 6 mężczyzn 60 ÷ 76 lat	lekkie ćwiczenia – – 1 raz 10 min	nie obserwowano zmian w parametrach czynnościowych płuc (<i>FVC, FEV₁, Rt</i>)	<i>Koenig</i> i in. 1993
2 h 0,07 mg/m^3 0,5 μm	31 °C; 40%	osoby niepalące tytoniu 6 mężczyzn 35 ± 10 lat	lekkie ćwiczenia – – 4 razy po 15 min	nie obserwowano zmian w parametrach czynnościowych płuc (<i>TLC, RV, FEV₁, FEF₂₅₋₇₅, Vmax_{50,75}, Rt</i>)	<i>Avol</i> i in. 1979
1 h 0,38 mg/m^3 1,06 mg/m^3 1,52 mg/m^3 0,9 μm	21 °C; 50 %	14 mężczyzn, 7 kobiet 18 ÷ 45 lat	intensywne ćwiczenia – – 3 razy po 10 min	do 1,52 mg/m^3 nie obserwowano zmian w parametrach czynnościowych płuc (<i>FVC, FEV₁, sR_{aw}</i>) obserwowano wzrost intensywności kaszlu wraz ze wzrostem stężenia	<i>Avol</i> i in. 1988a
4 h 0,1 mg/m^3 0,45 mg/m^3 0,8 μm	24 °C; 20%	14 osób osoby niepalące tytoniu	– średnio intensywne ćwiczenia – – 3 razy po 10 min	0,10 mg/m^3 : nie obserwowano wzrostu reaktywności oskrzeli; 0,45 mg/m^3 : wzrost reaktywności oskrzeli; 24 h po narażeniu – podrażnienie gardła, nie obserwowano zmian w parametrach czynnościowych płuc (<i>FVC, REF₁, RV, sGaw</i>)	<i>Utell</i> i in. 1983b

cd. tab. 3.

Warunki narażenia: czas narażenia, stężenie, średnica cząstek	Temperatura/wilgotność względna	Testowane osoby (liczba osób każdej płci, grupa wiekowa, palący/niepalący)	Aktywność fizyczna	Wyniki badań	Piśmiennictwo
16 min lub 4 h 0,1 mg/m ³ 0,45 mg/m ³ 1 mg/m ³ 0,8 µm	22 °C; 32%	12 ÷ 14 osób 20 ÷ 30 lat	nie wykonywano ćwiczeń lub wykonywano średnio intensywne ćwiczenia – 3 razy po 10 min lub – 4 razy po 14 min	nie obserwowano zmian w parametrach czynnościowych płuc (<i>FEV₁</i> , <i>sGaw</i>) nie obserwowano wzrostu reaktywności oskrzeli	<i>Utell</i> i in. 1991
2 h 1 mg/m ³ 0,9 µm	22 °C; 40 %	8 osób osoby niepalące tytoniu	przerywane ćwiczenia (brak szczegółowych danych)	niewielki wzrost liczby makrofagów w popłuczynie oskrzelowo-pęcherzykowej	<i>Frampton</i> i in. 1990
2 h 1 mg/m ³ 0,9 µm	22 °C; 40 %	10 mężczyzn, 2 kobiety 20 ÷ 39 lat osoby niepalące tytoniu	średnio intensywne ćwiczenia – 4 razy po 10 min	kaszel, podrażnienie gardła, nieznaczne zmniejszenie liczby limfocytów T w popłuczynie oskrzelowo-pęcherzykowej nie obserwowano zmian w parametrach czynnościowych płuc (<i>FVC</i> , <i>TGV</i> , <i>FEV₁</i> , <i>sGaw</i>),	<i>Frampton</i> i in. 1992

Objaśnienia:

- *VC* (*vital capacity*) – wskaźnik pojemności życiowej
- *FVC* (*forced vital capacity*) – wskaźnik natężonej pojemności życiowej
- *TLC* (*total lung capacity*) – wskaźnik całkowitej pojemności płuc
- *TGV* (*thoracic gas volume*) – wskaźnik torakalnej objętości gazu (objętość powietrza pozostająca w płucach po zakończeniu spokojnego wydechu)
- *RV* (*residual volume*) – wskaźnik objętość zalegająca
- *FEV₁* (*forced expiratory volume*) – wskaźnik natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej
- *FEF₂₅₋₇₅* (*forced expiratory flow*) – wskaźnik środkowego natężonego przepływu wydechowego
- *V_{max 25,50,75}* (*tidal volume at 25, 50, or 75% of the VC*) – wskaźnik objętości oddechowej przy 25-, 50- lub 75-procentowej pojemności życiowej płuc
- (*S*)*Raw* (*specific airway resistance*) – wskaźnik wzrostu specyficznego oporu dróg oddechowych
- *Rt* (*total airway resistance*) – wskaźnik całkowitego oporu dróg oddechowych
- *sGaw* (*specific conductance (airway conductivity, 1/Raw)*) – wskaźnik specyficznej przewodności dróg oddechowych.

W badaniach *Laube* i in. (1993) na 7 ochotnikach, których narażano na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 0,471 mg/m³ (średnica kropeł 10,3 µm) przez 4 dni, 60 min dziennie, stwierdzono wzmożone oczyszczanie w obrębie tchawicy.

W badaniach *Utell* i in. (1983) na ochotnikach stwierdzono wzrost reaktywności oskrzeli po 24 h od narażenia na kwas siarkowy(VI) o stężeniu 0,45 mg/m³.

Narażenie drogą pokarmową

Typowym skutkiem spożycia kwasu siarkowego(VI) jest rumień błon śluzowych jamy ustnej (*Zamir* i in. 1985) i uszkodzenie błony śluzowej przełyku i żołądka, a w konsekwencji także zwę-

żenie przełyku i odźwiernika (*Erba* i in. 1993; *Mignonsin* i in. 1992), martwica skrzepowa i perforacja żołądka (*Schein* i in. 1985; *Tamisani* i in. 1992).

W związku z szybkim pasażem kwasu siarkowego(VI) w przełyku, uszkodzenie części przedodźwiernikowej żołądka jest szczególnie silne (*Tamisani* i in. 1992).

Wielkość dawki śmiertelnej po podaniu drogą pokarmową ocenia się na $6 \div 8$ g.

Narażenie dermalne

Stężony kwas siarkowy(VI) nałożony bezpośrednio na skórę działa żrąco, wywołuje oparzenia chemiczne, a także termiczne w wyniku reakcji egzotermicznej z wilgocią skóry. *Schulz* i in. (1968) wśród skutków narażenia dermalnego wymienia martwicę koagulacyjną i oparzenie III stopnia. Najmniejsze stężenia kwasu siarkowego(VI) wywołujące oparzenia chemiczne u ludzi nie zostały określone. Czterogodzinne narażenie dermalne ochotników na 10-procentowy kwas siarkowy(VI) nie spowodowało podrażnienia skóry (*Nixon* i in. 1975).

Skażenie oczu

Kontakt oczu z mgłami kwasu siarkowego(VI) powoduje ból, łzawienie oczu, oparzenie spojówek i rogówki (*Sim, Pattle* 1957).

Skażenie oczu ciepłym kwasem siarkowym(VI) wywołuje oparzenie powiek, gałek ocznych, a nawet trwałe uszkodzenie narządu wzroku, jaskrę i zaćmę (*Grant* 1974). Mężczyzna, w wyniku skażenia oczu roztworem kwasu siarkowego(VI) o dużym stężeniu stracił wzrok, z wyjątkiem odczucia światła. Po kilku dniach wzrok uległ poprawie (*Schulz* i in. 1968).

Zatrucia przewlekłe

Badania ankietowe przeprowadzono w Australii na 82 pracownikach zawodowo narażonych na mgły kwasu siarkowego(VI). Pytania dotyczyły takich objawów, jak: świąd powiek, podrażnienie nosa, wyciek z nosa, kichanie, krwawienie z nosa, podrażnienie gardła, wysychanie śluzówki nosa i kaszel. Objawy te występowały częściej w grupie osób badanych (nawet w grupie narażonej na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach poniżej $0,15 \text{ mg/m}^3$; $n = 37$) w stosunku do grupy kontrolnej ($n = 75$). Najczęściej występującym objawem było kichanie i podrażnienie gardła. W grupie osób narażonych na mgły o stężeniach $0,15 \div 0,50 \text{ mg/m}^3$ ($n = 45$) dominującymi objawami było: kichanie, podrażnienie nosa, kaszel i katar z późniejszą suchością śluzówki nosa. U młodszych pracowników (poniżej 40 roku życia) obserwowano więcej objawów narażenia niż u osób starszych (powyżej 40 roku życia), (*Foster* i in. 1996).

Przewlekłe narażenie na działanie mgieł kwasu siarkowego(VI) może spowodować uszkodzenie szkliwa zębów. U 248 pracowników zakładów produkujących akumulatory i narażonych na mgły kwasu siarkowego(VI) o dużym stężeniu, odnotowano wzrost liczby pracowników z uszkodzonym szkliwem zębów. Stopień uszkodzenia szkliwa zależał od czasu narażenia. W badaniach *Gamble* i in. (1984), najkrótszy okres narażenia, który spowodował uszkodzenie szkliwa wynosił 4 miesiące ($0,23 \text{ mg/m}^3$). W badaniach *Hah* i *Lee* (1988) przeprowadzonych w zakładach produkujących akumulatory zbadano 112 pracowników narażonych na mgły kwasu siarkowego(VI). Grupę kontrolną stanowiło 513 pracowników. Liczba przypadków uszkodzenia szkliwa w grupie badanej wynosiła 24%, podczas gdy w grupie kontrolnej – 4%. Na stanowiskach pracy o wysokim poziomie narażenia (średnie stężenie kwasu siarkowego(VI): $0,45 \text{ mg/m}^3$, w zakresie $0,15 \div 2,0 \text{ mg/m}^3$, 25 prób) liczba przypadków w grupie badanej wynosiła 35% i była istotnie większa niż na stanowiskach pracy o niższym poziomie narażenia, gdzie liczba ta wynosiła 17% (średnie stężenie $0,1 \text{ mg/m}^3$, w zakresie $0,09 \div 0,15 \text{ mg/m}^3$, 50 prób). Liczba osób z uszkodzonym szkliwem zębów wzrastała w grupie pracowników zatrudnionych powyżej 3 lat. Badania *Tuominena* i in. (1989) przeprowa-

dzone w dwóch zakładach produkujących akumulatory i w dwóch zakładach galwanicznych ujawniły uszkodzenie szkliwa zębów u 18,4 % załogi (76 osób) narażonej na mgły kwasu siarkowego(VI) i 8,65% przypadków w grupie kontrolnej (81 osób). Zarówno liczba pracowników z uszkodzonym szkliwem zębów, jak i liczba zębów z uszkodzonym szkliwem u poszczególnych pracowników wzrastała wraz ze wzrostem czasu narażenia.

Badania epidemiologiczne

Wyniki epidemiologicznych badań potencjalnej rakotwórczości kwasu siarkowego(VI) opisano w rozdziale dotyczącym działania rakotwórczego związku.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra i podostra

Wartości medialnych dawek i stężeń letalnych kwasu siarkowego(VI) dla różnych gatunków zwierząt wskazują, że najbardziej wrażliwymi na mgły kwasu siarkowego(VI) są świnki morskie ($LC_{50} = 18 \div 109 \text{ mg/m}^3$), a najmniej wrażliwe są króliki ($LC_{50} = 1470 \div 1610 \text{ mg/m}^3$). Wartość LC_{50} dla szczurów mieści się w przedziale $375 \div 510 \text{ mg/m}^3$ (tab. 4.).

Tabela 4.

Wartości medialnych dawek i stężeń letalnych kwasu siarkowego(VI) u zwierząt doświadczalnych (za OECD 2001)

Gatunek zwierząt	Sposób podania	Wartość LD_{50}/LC_{50}	Piśmiennictwo
Szczur	dożołądkowo	2140 mg/kg	<i>Smith i in.</i> 1969
Świnka morska	inhalacyjnie	$30 \text{ mg/m}^3/8 \text{ h}$ ($0,8 \mu\text{m}^a$) $> 109 \text{ mg/m}^3/8 \text{ h}$ ($0,4 \mu\text{m}^a$)	<i>Wolff i in.</i> 1979
Świnka morska	inhalacyjnie	$50 \text{ mg/m}^3/8 \text{ h}$ (stare osobniki); $18 \text{ mg/m}^3/8 \text{ h}$ (młode osobniki)	<i>Amdur i in.</i> 1952
Szczur	inhalacyjnie	$375 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$ $425 \text{ mg/m}^3/8 \text{ h}$	<i>Runkle, Hahn</i> 1976
Szczur	inhalacyjnie	$510 \text{ mg/m}^3/2 \text{ h}$	<i>Izmerov i in.</i> 1982
Mysz	inhalacyjnie	$850 \text{ mg/m}^3/4 \text{ h}$ $600 \text{ mg/m}^3/8 \text{ h}$	<i>Runkle, Hahn</i> 1976
Mysz	inhalacyjnie	$320 \text{ mg/m}^3/2 \text{ h}$	<i>Izmerov i in.</i> 1982
Królik	inhalacyjnie	$1610 \text{ mg/m}^3/7 \text{ h}$ $1470 \text{ mg/m}^3/3,5 \text{ h}$	<i>Treon i in.</i> 1950

^{a)} Średnica aerodynamiczna kropli aerozolu.

Jednogodzinne narażenie trzech świnek morskich na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach $52 \div 61 \text{ mg/m}^3$ (średnica aerozoli $0,8 \div 2,1 \mu\text{m}$) spowodowało padnięcie około 6% zwierząt (nie podano liczby badanych zwierząt). U zwierząt obserwowano przed padnięciem utrudniony

oddech (*Stengel* i in. 1993). Narażenie świnek morskich na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 87 mg/m^3 (średnica aerozoli $1 \div 2 \text{ }\mu\text{m}$) spowodowała padnięcie wszystkich zwierząt w czasie 2 h i 45 min (*Treon* i in. 1950).

W badaniach *Amdur* i in. (1952) wykazano większą wrażliwość młodych świnek morskich na kwas siarkowy(VI) w porównaniu ze starszymi osobnikami. Wartość LC_{50} dla młodych (1 ÷ 2 miesiące) i starszych osobników (1,5 roku) narażanych przez 8 h na mgły kwasu siarkowego(VI), (średnica kropeł $1 \text{ }\mu\text{m}$) wyniosła odpowiednio: 18 i 50 mg/m^3 . W badaniach sekcyjnych stwierdzono silne krwawienie płucne i obrzęk płuc. Badania mikroskopowe komórek i tkanek ujawniły przekrwienie oskrzeli i pęcherzyków płucnych oraz leukocyty i erytrocyty w obszarze pęcherzyków płucnych.

Wartość LC_{50} dla świnek morskich zależała od średnicy kropli mgieł. Wartość LC_{50} po narażeniu na mgły o dużych kroplach ($2,7 \text{ }\mu\text{m}$) przez 8 h wyniosła $27,3 \text{ mg/m}^3$ i była mniejsza niż w przypadku mgieł o małych kroplach ($0,8 \text{ }\mu\text{m}$), dla których wartość LC_{50} wynosiła $59,8 \text{ mg/m}^3$ (*Pattle* i in. 1956). W badaniach *Wolffa* i in. (1979) wartość LC_{50} dla świnek morskich narażanych przez 8 h na mgły kwasu siarkowego(VI) o rozmiarach kropli $0,8$ lub $0,4 \text{ }\mu\text{m}$ wyniosła odpowiednio $30,3$ i $> 109 \text{ mg/m}^3$.

Narażenie królików (po dwa osobniki w grupie) na mgły kwasu siarkowego o stężeniu 1470 mg/m^3 i średnicach cząstek w zakresie $1 \div 2 \text{ }\mu\text{m}$ spowodowało padnięcie jednego królika po upływie 3,5 h, jednego po 7 h narażeniu na mgły o stężeniu 1610 mg/m^3 oraz dwóch osobników narażanych przez 5 dni (5 h/dzień) na mgły o stężeniu 383 mg/m^3 (*Treon* i in. 1950). W badaniach sekcyjnych stwierdzono zapalenie płuc. Na podstawie wyników badań *Treona* i in. (1950) wykazano istotny wpływ czasu narażenia na skutek działania kwasu siarkowego(VI).

Przez 4 dni narażano myszy na kwas siarkowy(VI) o dużym stężeniu (15 mg/m^3 , średnica kropeł $3,2 \text{ }\mu\text{m}$) i stwierdzono spadek szybkości oczyszczania nosa z bakterii z rodziny paciorkowców. Reakcji takiej nie zaobserwowano u osobników narażanych na mgły o mniejszym stężeniu ($1,5 \text{ mg/m}^3$) i mniejszej średnicy cząstek ($1,5 \text{ }\mu\text{m}$), (*Fairchild* i in. 1975).

Krótkotrwale narażenie inhalacyjne zwierząt na mgły kwasu siarkowego(VI) o małych stężeniach ($0,05 \div 3,5 \text{ mg/m}^3$) powodowało: zwiększenie klirensu śluzowo-rzęskowego, wzrost niespecyficznej nadreaktywności oskrzeli i aktywności fagocytowej makrofagów pęcherzykowych, a następnie upośledzenie klirensu. Reakcje błony śluzowej dróg oddechowych zależały od: gatunku zwierząt, czasu i poziomu narażenia (tab. 5.).

Badania w warunkach *in vitro* na wyizolowanych makrofagach płucnych ujawniły zmniejszenie ich aktywności (*Zelikoff, Schlesinger* 1992) i zmniejszenie pH wewnątrzkomórkowego po narażeniu na mgły o stężeniu $0,125 \text{ mg/m}^3$ (*Chen* i in. 1995).

U szczurów narażanych na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach: $0,3$; $1,38$ lub $5,52 \text{ mg/m}^3$ (6 h dziennie) przez 5 lub 28 dni (5 dni w tygodniu) badano zmiany w błonie śluzowej: nosa, krtani i w płucach. U szczurów narażanych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu $0,3 \text{ mg/m}^3$ przez 28 dni zmiany histologiczne stwierdzono jedynie w błonie śluzowej krtani (płaskonabłonkowa metaplazja, której nie towarzyszył rozrost komórek). Nie stwierdzono zmian w błonie śluzowej nosa i w płucach. W przypadku narażenia na kwas siarkowy(VI) o większych stężeniach ($1,38$ lub $5,52 \text{ mg/m}^3$) płaskonabłonkowej metaplazji towarzyszył znaczny rozrost komórek (zarówno w badaniach 5-dniowych, jak i 28-dniowych). Nie stwierdzono skutków działania toksycznego związku u zwierząt narażanych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu $0,3 \text{ mg/m}^3$ przez 5 dni (*Kilgour* i in. 2002).

Tabela 5.

Skutki krótkotrwałego narażenia zwierząt doświadczalnych na mgły kwasu siarkowego(VI) o małym stężeniu (DFG 1991)

Gatunek zwierząt, liczba badanych osobników, płeć	Warunki narażenia				Skutki	Piśmiennictwo
	czas narażenia	stężenie, mg/m ³	średnica cząstek, μm	temperatura/wilgotność względna		
Królik nowozelandzki 5 ♂	3 h	0,05 0,075 0,125 0,5	0,3	25 °C 55%	0,05 mg/m ³ : nie obserwowano wpływu na reaktywność oskrzeli; od 0,075 mg/m ³ : wzrost niespecyficznego nadreaktywności oskrzeli	<i>El-Fawal, Schlesinger</i> 1994; <i>El-Fawal</i> i in. 1995
Królik nowozelandzki 8 ♂	1 h	0,1 0,2 0,26 0,87 1,1	0,3	25 °C 55%	0,10 mg/m ³ : nie obserwowano wpływu na klirens śluzowo-rzęskowy; 0,20, 0,26 mg/m ³ : zwiększenie klirensu śluzowo-rzęskowego; 0,87 mg/m ³ : nieistotny wpływ na klirens śluzowo-rzęskowy; 1,1 mg/m ³ : zmniejszenie klirensu śluzowo-rzęskowego	<i>Schlesinger</i> i in. 1984
Świnka morska, Hartley 4 ♂ 4 ♀	6 h	1	0,9	80%	1 mg/m ³ : zmniejszenie szybkości oczyszczania śluzowo-rzęskowego	<i>Wolff</i> i in. 1986
Szczur Sprague-Dawley	4 h	3,5	1,0	39% 85%	3,5 mg/m ³ : zmniejszenie klirensu w końcowym okresie narażenia (tylko przy małej wilgotności powietrza); nie obserwowano zmiany szybkości oczyszczania w początkowym okresie narażenia	<i>Phalen</i> i in. 1980
Królik nowozelandzki 5 ♂	14 dni / 0,5 ÷ 4 h/ dzień	0,05 0,1	0,3	20 °C 80%	0,05 mg/m ³ (4 h/dzień) lub 0,1 mg/m ³ (2 h/dzień) – wzrost aktywności fagocytowej makrofagów pęcherzykowych	<i>Schlesinger</i> 1990b
Królik nowozelandzki 5 ♂	14 dni/ 2 h/dzień	0,5	0,3	25 °C 60%	0,5 mg/m ³ spadek aktywności fagocytowej makrofagów pęcherzykowych i zmniejszenie klirensu śluzowo-rzęskowego, zmniejszenie aktywności makrofagów	<i>Schlesinger, Gearhart</i> 1987

Toksyczność podprzewleka i przewleka

U chomików, które narażano na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 100 mg/m³ przez 30 dni, stwierdzono: zator płucny, obrzęk płuc i krwotok. Narażenie zwierząt na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 100 mg/m³ przez cały okres życia nie spowodowało wzrostu przypadków hiperplazji komórek nabłonka dróg oddechowych (US EPA 1978).

W eksperymencie, w którym króliki narażano na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 0,25 lub 0,5 mg/m³ (1 h dziennie, 5 dni w tygodniu) przez 28 dni, obserwowano zwiększenie klirensu śluzowo-rzęskowego (*Schlesinger* i in. 1983).

U królików narażanych na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 0,125 mg/m³ (2 h dziennie, 5 dni w tygodniu) przez rok nastąpiło zwiększenie klirensu śluzowo-rzęskowego w czasie pierwszych 8 miesięcy narażenia, a następnie zmniejszyło się w czasie ostatnich 4 miesięcy narażenia (*Schlesinger* i in. 1992). Natomiast w grupie zwierząt narażanych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu 0,250 mg/m³ nastąpiło zmniejszenie klirensu podczas całego okresu narażenia (*Gearhart, Schlesinger* 1988). W doświadczeniu *Schlesinger* i in. (1992) w grupie zwierząt narażanych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu 0,125 mg/m³ stwierdzono łagodną miejscową hiperplazję niewydzielniczych komórek nabłonka małych oskrzeli. W porównaniu z grupą kontrolną zmiany te nie były istotne. W grupie badanej stwierdzono jednak wzrost liczby komórek wydzielniczych oskrzelików, lecz nie stwierdzono oznak zapalenia oskrzeli (*Schlesinger* i in. 1992).

Przez 6 miesięcy narażano 4 osły na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 0,1 mg/m³ (1 h dziennie; 5 dni w tygodniu; średnica kropel 0,5 μm). U dwóch zwierząt stwierdzono zmniejszenie szybkości klirensu śluzowo-rzęskowego (*Schlesinger* i in. 1979).

U świnek morskich Hartley, które przez 12 miesięcy (22 ÷ 23 h/dzień) narażano na kwas siarkowy(VI) o stężeniach: 0,08; 0,1 lub 0,9 mg/m³, nie stwierdzono zmian histologicznych i czynnościowych płuc (*Alarie* i in. 1975).

W eksperymencie na małpach (5 grup po 9 osobników), które narażano na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach: 0,38; 0,48; 2,43 lub 4,79 mg/m³ przez 78 tygodni, stwierdzono zależność zmian histologicznych w płucach i nabłonku oskrzelików od wielkości narażenia i średnicy cząstek mgieł (*Alarie* i in. 1973). U małp narażanych na cząstki o dużej średnicy (2,15 μm) i kwas siarkowy(VI) o małym stężeniu (0,38 mg/m³) stwierdzono słabo zaznaczoną hiperplazję nabłonka oskrzelików i pogrubienie ścian oskrzelików. W grupie zwierząt narażanych na mgły o niewiele większym stężeniu, lecz cząstkach o mniejszej średnicy (0,54 μm) nie zaobserwowano żadnych zmian w drogach oddechowych. Zmiany te były średnio lub mocno zaznaczone w grupie narażonej na mgły o dużym stężeniu (2,43 ÷ 4,79 mg/m³), zarówno cząstek o małej, jak i dużej średnicy (tab. 6.).

Tabela 6.

Zależność skutku toksycznego od wielkości narażenia małp na mgły kwasu siarkowego(VI)
(*Alarie* i in. 1973)

Stężenie aerozoli kwasu siarkowego(VI), mg/m ³	Średnica cząstek aerozolu, μm	Liczba zwierząt, u których wystąpiła hiperplazja nabłonka oskrzelików/ stopień nasilenia zmian	Liczba zwierząt, u których wystąpiło pogrubienie ścian oskrzelików oddechowych/stopień nasilenia zmian	Liczba zwierząt, u których wystąpiło pogrubienie ścian pęcherzyków płucnych/ stopień nasilenia zmian
0	–	0/9	0/9	0/9
0,38	2,15	5/8 – niewielki	3/8 – niewielki	0/8
0,48	0,54	0/8	0/8	0/8
2,43	3,60	8/8 – średni	8/8 – średni	8/8 – średni
4,79	0,73	8/8 – od średniego do ciężkiego	8/8 – od średniego do ciężkiego	0/8

Miejscowe działanie na skórę, błony śluzowe i oczy

Stężony kwas siarkowy(VI) ma silne działanie żrące, powoduje uszkodzenie, a nawet martwicę skóry, błon śluzowych i rogówki u zwierząt doświadczalnych (RTI 1998).

Wyniki dostępnych badań na zwierzętach nie są spójnie co do skutków narażenia dermalnego na określone stężenia kwasu siarkowego(VI). Jednotygodniowe narażenie dermalne zwierząt na 10-procentowy kwas siarkowy(VI) powodowało nadżerkę skóry, narażenie na 5-procentowy kwas siarkowy(VI) – rumień i obrzęk w miejscu nałożenia, natomiast narażenie na 2,5-procentowy kwas siarkowy nie powodowało żadnych skutków narażenia (Sekizawa i in. 1994). W innych badaniach (Nixon i in. 1975) nie stwierdzono żadnych zmian skórnych ani u świnek morskich, ani u królików w wyniku 4-godzinnej kontaktu z 10-procentowym roztworem kwasu siarkowego(VI).

Nie znaleziono w dostępnym piśmiennictwie danych na temat działania uczulającego kwasu siarkowego(VI).

ODLEGŁE SKUTKI TOKSYCZNE

Działanie mutagenne na ludzi

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących działania mutagennego kwasu siarkowego(VI) na ludzi.

Działanie mutagenne na zwierzęta

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących działania mutagennego czy genotoksycznego kwasu siarkowego(VI) ani w badaniach w warunkach in vivo, ani w modelach doświadczalnych w warunkach in vitro.

Działanie rakotwórcze na ludzi

Badania epidemiologiczne grup zawodowych narażonych na działanie kwasu siarkowego(VI) są liczne i dotyczą m.in. narażenia podczas produkcji: izopropanolu i etanolu metodą mocnych kwasów, kwasu siarkowego(VI), mydła, akumulatorów, a także podczas obróbki metali. Wyniki niektórych badań epidemiologicznych dotyczących złośliwych nowotworów krtani i płuc jako skutków narażenia na mgły mocnych kwasów zawierających kwas siarkowy(VI) przedstawiono w tabeli 7., a wyniki niektórych badań kliniczno-kontrolnych w tabeli 8.

Tabela 7.

Wyniki wybranych badań epidemiologicznych dotyczących nowotworowych skutków narażenia na aerozole kwasu siarkowego(VI) (IARC 1992)

Wielkość badanej populacji	Nowotwór złośliwy krtani			Nowotwór złośliwy płuca			Komentarze/ czynniki zakłócające nieuwzględnione przy ocenie ryzyka	Piśmiennictwo
	liczba przypadków	względne ryzyko	przedział ufności	liczba przypadków	względne ryzyko	przedział ufności		
Produkcja izopropanolu i etanolu metodą mocnych kwasów w latach 1950-1976								
335	4	5,04	1,36 ÷ 12,90	–	–	–	m.in. narażenie na siarczan dietylu	Lynch i in. 1979

cd. tab. 7.

Wielkość badanej populacji	Nowotwór złośliwy krtani			Nowotwór złośliwy płuca			Komentarze/ czynniki zakłócające nie-uwzględnione przy ocenie ryzyka	Piśmiennictwo
	liczba przypadków	względne ryzyko	przedział ufności	liczba przypadków	względne ryzyko	przedział ufności		
1031	2	2 (okres latencji: > 20 lat)	0,22 ÷ 7,22	22	0,94	0,59 ÷ 1,43	bardzo wysokie poziomy narażenia na początku tego okresu/ m.in. narażenie na: siarczan izopropylu i olej izopropylowy	<i>Teta</i> i in. 1992
Obróbka metali przy stosowaniu kwasów								
1165	–	–	–	19	1,39	0,84 ÷ 2,17	m.in. narażenie na: inne kwasy, chrom, ołów, antymon	<i>Beaumont</i> i in. 1987
1165	–	–	–	41 (okres latencji do 20 lat)	1,36	0,97 ÷ 1,84	w grupie osób, u których stwierdzono nowotwory: 2	<i>Steenland, Beaumont</i> in. 1989
	–	–	–	brak danych (okres latencji powyżej 20 lat)	1,50	1,05 ÷ 2,27	osoby nie paliły tytoniu, a 32 paliły tytoń w trakcie badań lub wcześniej; 7 – brak danych	
879	9, w tym 5 zmarłych	2,3	1,05 ÷ 4,36				uwzględniono palenie tytoniu i nałóg picia alkoholu; 4 osoby były narażone tylko na kwas siarkowy(VI), 3 na różne kwasy, 2 na kwasy inne niż siarkowy	<i>Steenland</i> i in. 1988
Produkcja mydła i detergentów								
361	1 5	2,30 6,94 3,47	0,09 ÷ 11,43 2,25 ÷ 16,2 1,13 ÷ 8,10	5	1,69	0,55 ÷ 3,86	podane wartości RR odnoszą się do różnych populacji referencyjnych m.in. narażenie	<i>Forastiere</i> i in. 1987

cd. tab. 7.

Wielkość badanej populacji	Nowotwór złośliwy krtani			Nowotwór złośliwy płuca			Komentarze/ czynniki zakłócające nie-uwzględnione przy ocenie ryzyka	Piśmiennictwo
	liczba przypadków	względne ryzyko	przedział ufności	liczba przypadków	względne ryzyko	przedział ufności		
							na: nikiel, oleje mineralne	
Produkcja akumulatorów								
4519	6	1,28	0,47 ÷ 2,80	109	1,24	1,02 ÷ 1,50	nie stwierdzono korelacji między długością narażenia a wzrostem zachorowalności na nowotwór złośliwy płuca	<i>Cooper i in. 1985</i>
Produkcja kwasu siarkowego(VI)								
–	–	–	–	5	2,00	0,50 ÷ 4,67	m.in. narażenie na arsen, pyły, ditlenek siarki	<i>Englander i in. 1988</i>
Produkcja fosfatów								
2607 białych mężczyzn 840 czarnych mężczyzn	2 0	1,91	0,23 ÷ 6,90	37 9	1,62 1,04	1,14 ÷ 2,23 0,48 ÷ 1,97	stwierdzono korelację między czasem narażenia a zachorowalnością na nowotwór złośliwy płuca/ m.in. narażenie na radon	<i>Block i in. 1988</i>

Tabela 8.

Wyniki badań kliniczno-kontrolnych osób, u których rozpoznano nowotwór krtani

Liczba przypadków zachorowań	Względne ryzyko	95-procentowy przedział ufności	Komentarze	Piśmiennictwo
30	4,6	0,8 ÷ 25,4 (średni poziom narażenia)	uwzględnione czynniki zakłócające: – palenie tytoniu – narażenie na siarczan dietylu – inne	<i>Soskolne i in. 1984</i>
	13,4	2,1 ÷ 86,0 (wysoki poziom narażenia)		
9	2,3	1,1 ÷ 4,4	uwzględniono palenie tytoniu	<i>Steenland i in. 1988</i>
12 (niski poziom narażenia)	2,0	0,6 ÷ 6,1	uwzględnione czynniki zakłócające: – palenie tytoniu	<i>Soskolne i in. 1992</i>
26 (wysoki poziom narażenia)	6,9	2,2 ÷ 21,7	– spożywanie alkoholu – narażenia na azbest – siarczan dietylu – inne	

cd. tab. 8.

Liczba przypadków zachorowań	Względne ryzyko	95-procentowy przedział ufności	Komentarze	Piśmiennictwo
22	0,8	0,4 ÷ 1,4	brak ilościowych danych na temat poziomów narażenia; uwzględnione czynniki: – palenie tytoniu – spożywanie alkoholu	<i>Brown</i> i in. 1988

Ryzyko zgonów z powodu nowotworu części wpustowej żołądka oceniano w badaniach kliniczno-kontrolnych (*Coco* i in. 1998), którymi objęto osoby wykonujące różne zawody. Badania przeprowadzono na podstawie danych pochodzących ze świadectw zgonów z 24 stanów USA – 294 z 1023 białych mężczyzn, którzy zmarli z powodu raka części wpustowej żołądka, a byli zawodowo narażeni na mgły kwasu siarkowego(VI), (iloraz szans: 1,2; 95-procentowy przedział ufności 0,6 ÷ 7,3). Ryzyko zachorowania na nowotwór części wpustowej żołądka wzrastało wraz ze wzrostem poziomu narażenia. Wzrost ryzyka obserwowano wśród pracowników zakładów papierniczych i zakładów oczyszczalni ścieków narażonych na mgły kwasu siarkowego(VI).

Dostępne wyniki badań epidemiologicznych budzą wiele kontrowersji i przysparzają trudności w ich interpretowaniu. Przy ocenie ryzyka narażenia nie uwzględniono w nich wpływu następujących czynników zakłócających: substancji o udowodnionym działaniu rakotwórczym lub mutagennym, palenia tytoniu i nadużywania alkoholu. Ocenę narażenia utrudniał również brak danych na temat poziomów narażenia na mgły kwasu siarkowego(VI). W większości przypadków nowotwory dróg oddechowych występowały u osób palących tytoń i dodatkowo narażonych na inne mocne kwasy i inne substancje chemiczne.

Wyniki niektórych badań epidemiologicznych (*Lynch* i in.1979; *Steenland, Beaumont* 1987; *Forastiere* i in. 1987) wskazują na przypuszczalny związek przyczynowo-skutkowy między narażeniem na kwas siarkowy(VI) a wzrostem zachorowalności na nowotwory złośliwe krtani i płuca. Wyniki innych badań nie wskazują jednak na taką zależność (*Teta* i in. 1992; *Coggon* i in. 1996; *Englander* i in. 1988).

Badania przeprowadzone na kohorcie pracowników zatrudnionych przynajmniej rok w fabryce kwasu siarkowego(VI) w latach 1962-1997 we Włoszech wykazały, iż śmiertelność całkowita i śmiertelność z powodu nowotworów złośliwych była mniejsza niż w porównywalnej populacji w regionie. Względne ryzyko śmiertelności z powodu nowotworu złośliwego krtani wynosiło 1,3 (95-procentowy przedział ufności 0,5 ÷ 3,5), a z powodu nowotworu złośliwego płuca – 0,83. Większość badanych pracowników wcześniej pracowała w kopalni (*Pesatori* i in. 2002).

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) i Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (IARC 1992) uznały, że przebywanie na stanowiskach pracy zagrożonych oddziaływaniem mgieł mocnych kwasów nieorganicznych zawierających kwas siarkowy(VI) wywołuje powstawanie nowotworów złośliwych krtani, a także, chociaż rzadziej, nowotworów złośliwych płuca. Mgły mocnych kwasów nieorganicznych zawierających kwas siarkowy(VI) zostały zaliczone do grupy 1., tj. do czynników rakotwórczych dla ludzi. Amerykańska Konferencja Higienistów Przemysłowych (ACGIH 2004) zaliczyła kwas siarkowy(VI) do grupy A2, tj. grupy substancji podejrzanych o działanie rakotwórcze na ludzi, jeżeli zawarty jest on we mgle mocnych kwasów nieorganicznych. Także w USA uznano kwas siarkowy(VI) za rakotwórczy dla ludzi, jeżeli jest zawarty we mgle mocnych kwasów nieorganicznych. W Niemczech kwas siarkowy(VI) został uznany za substancję rakotwórczą o niegenotoksycznym mechanizmie kancerogenezy.

W rozporządzeniu ministra zdrowia i opieki społecznej z 1996 r. w sprawie czynników rakotwórczych w środowisku pracy oraz nadzoru nad stanem zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki, mgły kwasu siarkowego figurowały w wykazie czynników rakotwórczych

dla ludzi. W rozporządzeniu ministra zdrowia z 2004 r. w sprawie czynników o działaniu rakotwórczym i mutagennym, które jest zgodne z postanowieniami zawartymi w dyrektywach Unii Europejskiej (dyrektywa 67/548/EWG wraz z późniejszymi zmianami do 28 ATP włącznie, dyrektywa Komisji 2001/59/WE), czynnik „mgły kwasu siarkowego” został umieszczony w wykazie procesów technologicznych, w których dochodzi do uwalniania substancji, preparatów lub czynników rakotwórczych lub mutagennych i występuje w punkcie „Produkcja alkoholu izopropylowego metodą mocnych kwasów”. Podczas tego procesu występuje znaczna liczba zidentyfikowanych i niezidentyfikowanych czynników rakotwórczych, w tym mgły kwasu siarkowego.

W latach 2005-2009 nie zgłaszano do Centralnego Rejestru Danych o Narażeniu na Substancje, Preparaty, Czynniki i Procesy Technologiczne o Działaniu Rakotwórczym lub Mutagennym prowadzonego przez IMP w Łodzi zawodowego narażenia na proces technologiczny pod nazwą: produkcja alkoholu izopropylowego metodą mocnych kwasów.

Działanie rakotwórcze na zwierzęta doświadczalne

Wartość istniejących badań nad działaniem rakotwórczym kwasu siarkowego(VI) na zwierzęta doświadczalne została oceniona przez Grupę Roboczą OECD (OECD 2001), która oznaczyła je wszystkie kodem 3 (*not reliable*), co świadczy o małej wiarygodności tych danych (*Uleckine, Gričiute 1997; EPL 1978; Laskin, Sellakumar 1978*).

Miejscowy skutek rakotwórczy o słabym nasileniu obserwowano zarówno u szczurów, jak i u myszy w wyniku podania dotchawiczego lub dożołądkowego roztworów kwasu siarkowego(VI). Nowotwory pojawiały się w drugim roku po narażeniu w miejscach, na które kwas siarkowy(VI) działał bezpośrednio.

U szczurów Wistar ($n = 60$) i u myszy CBAxC57Bl ($n = 52 \div 57$), którym przez okres całego życia (raz/tydzień) dożołądkowo podawano roztwór kwasu siarkowego(VI), (0,5 ml 0,6-procentowego roztworu – szczurom i 0,2 ml 0,2-procentowego roztworu myszom) stwierdzono łagodne nowotwory przełyku (brodawczaki i mikrobrodawczki): 16 nowotworów u szczurów (9 w grupie kontrolnej) oraz 4 nowotwory u myszy (2 w grupie kontrolnej), (*Uleckiene, Gričiute 1997*).

Rozrost komórek nabłonka dolnej części przełyku oraz rogowacenie i pogrubienie nabłonka przełyku były częściej obserwowane u myszy i szczurów narażanych jedynie na kwas siarkowy(VI) w porównaniu z tymi, które narażano dodatkowo na benzopiren czy uretan (*Uleckiene, Gričiute 1997*).

Jeden nowotwór złośliwy płuc (słabo zróżnicowany gruczolakorak) stwierdzono u szczurów, którym kwas siarkowy(VI) podawano drogą pokarmową przez zgłębnik. Ten typ nowotworu jest związany z powtarzaniem podawaniem związku o działaniu drażniącym. W następstwie podawania dotchawiczego kwasu siarkowego(VI) obserwowano różnorodne nowotwory, głównie dróg oddechowych (1 chrząstniakomięsak tchawicy, 1 gruczolakorak oskrzeli i 1 histocytoza płuc), dolnej części przełyku (6 nowotworów złośliwych) oraz chłoniaki, których częstotliwość występowania była większa niż w grupie kontrolnej (*Uleckiene, Gričiute 1997*).

Działanie embriotoksyczne, fetotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących działania embriotoksycznego, fetotoksycznego i teratogennego kwasu siarkowego(VI) na ludzi ani jego wpływu na rozrodczość.

W badaniach na myszach i królikach nie stwierdzono szkodliwych skutków działania tego kwasu na średnią liczbę implantacji na jedną samicę, średnią liczbę żywych płodów w miocie

oraz średnią liczbę resorpcji w miocie u osobników, które w czasie ciąży poddano inhalacyjnemu narażeniu na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 5 lub 20 mg/m³ (Murray 1979).

Wartość NOAEL dla samic-matek (myszy, króliki) wynosiła 20 mg/m³ (tab. 9.). U żadnego z badanych gatunków zwierząt nie stwierdzono ani działania fetotoksycznego, ani teratogenego kwasu siarkowego(VI).

Tabela 9.

Wpływ mgieł kwas siarkowego na rozwój płodu i teratogenność zwierząt doświadczalnych (OECD 2001)

Gatunek zwierząt	Sposób podania	Częstotliwość i czas narażenia	Dawki, mg/m ³	Wartość NOAEL, mg/m ³	Piśmiennictwo
Mysz (CF-1)	inhalacyjnie	od 6. do 15. dnia ciąży; 7 h/ dzień	0; 5; 20	20 – toksyczność dla organizmów macierzystych 20 – teratogenność	Murray 1979
Królik (nowozelandzki, biały)	inhalacyjnie	od 6. do 18. dnia ciąży; 7 h/dzień	0; 5; 20	20 – toksyczność dla organizmów macierzystych 20 – teratogenność	Murray 1979

W badaniach dotyczących skutków przewlekłego narażenia oraz rakotwórczości kwasu siarkowego(VI) nie stwierdzono znaczących zmian histologicznych w narządach rozrodczych (szczurów i świnek morskich) po narażeniu na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach 1 ÷ 10 mg/m³ (OECD 2001).

W Niemczech kwas siarkowy(VI) zaklasyfikowano do grupy C, tj. do grupy substancji, które nie zwiększają ryzyka uszkodzenia rozwijającego się płodu, jeżeli wartości MAK i BAT nie zostaną przekroczone.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie

Miejsce osadzania się kropli mgieł kwasu siarkowego(VI) w drogach oddechowych zależy od ich wielkości i głębokości oddechów narażanych osób. Krople o rozmiarach 5 ÷ 30 µm osadzają się głównie w okolicy nosowo-gardłowej, o rozmiarach 1 ÷ 5 µm – w okolicy tchawicowo-oskrzelowej, a o rozmiarach < 1 µm przez dyfuzję dostają się do pęcherzyków płucnych (Witschi, Last 1996). Na wielkość kropli mgieł w dużym stopniu wpływa wilgotność, zarówno w otaczającym powietrzu, jak i w drogach oddechowych. Krople o wielkości 1 µm w warunkach o małej wilgotności („suchych”) stają się 2,5 razy większe przy 90-procentowej względnej wilgotności powietrza i 4,5 razy większe przy 99,8-procentowej wilgotności (Larson 1989). Zwiększenie objętości kropli kwasu pod wpływem wilgoci w drogach oddechowych zwiększa ich retencję, ponieważ na początku pokonują one wąskie drogi oddechowe, lecz po zwiększeniu swej objętości są zbyt duże, żeby mogły być usunięte podczas wydechu.

Szybkość wchłaniania kwasu siarkowego(VI) z płuc do krwi badano metodą radioznacznikową (izotopem promieniotwórczym siarki ³⁵S) na szczurach, świnkach morskich i psach narażanych na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach 1 ÷ 20 mg/m³ (średnica kropeł: 0,4 ÷ 1,2 µm). Na podstawie otrzymanych wyników badań stwierdzono szybkie wchłanianie znacznika z płuc do krwi (Dahl i in. 1983).

Rozmieszczenie

Z uwagi na szybką dysocjację kwasu siarkowego(VI) w płynach ciała jego bioakumulacja nie występuje.

Metabolizm

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących metabolizmu kwasu siarkowego(VI).

Wydalenie

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych dotyczących wydalania kwasu siarkowego(VI) w wyniku inhalacyjnej, dożołądkowej czy dermalnego narażenia ludzi lub zwierząt na kwas siarkowy(VI).

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Pierwszą reakcją błony śluzowej dróg oddechowych na wdychanie drażniących mgieł kwasu siarkowego(VI) jest nasilenie transportu śluzowo-rzęskowego. Stałe zwiększenie klirensu śluzowo-rzęskowego dróg oddechowych prowadzi do nadreaktywności oskrzeli, a następnie do upośledzenia klirensu. Na podstawie wyników badań w warunkach *in vitro* na królikach stwierdzono, że skutek toksyczny kwasu siarkowego(VI) na układ oddechowy jest spowodowany jonami wodorowymi (*Schlesinger, Chen 1994; Schlesinger i in. 1990*), które uszkadzają nabłonek urzęsiony oraz reagują ze składnikami śluzu, powodując zmianę jego lepkości.

Na podstawie wyników badań na nabłonku tchawicy wołu stwierdzono, że zmniejszenie pH śluzu powoduje początkowe upośledzenie funkcji rzęskowych (pH = 6,7), a następnie ich zahamowanie (pH = 4,9), co prowadzi z kolei do upośledzenia funkcji oczyszczania śluzowo-rzęskowego.

Śluz ma duże zdolności buforowe (*Holma 1985; WHO 1987*), ale po ich wyczerpaniu wzrasta lepkość śluzu, zmniejsza się klirens śluzowo-rzęskowy oraz wymiana gazowa, a działanie makrofagów jest znacznie upośledzone (*Balmes i in. 1989b; Holma 1985; 1989; Larson i in. 1977; Wyzga, Folinsbee 1995*).

U palaczy tytoniu skutek narażenia na mgły kwasu siarkowego(VI) jest zazwyczaj silniejszy niż u niepalących, ponieważ zdolności buforowe śluzu u palaczy są zredukowane, a ponadto palenie powoduje zmniejszenie klirensu śluzowo-rzęskowego (*Lippmann i in. 1982*).

W konsekwencji upośledzenia klirensu śluzowo-rzęskowego dochodzi do zalegania par kwasu siarkowego(VI) oraz innych zanieczyszczeń w drogach oddechowych i w płucach. W przypadkach dużych zanieczyszczeń powietrza może dojść do groźnych powikłań w układzie oddechowym (zapalenia oskrzeli, toksycznego zapalenia płuc, obrzęku płuc). Istnieją dowody na związek między zmianami w klirensie śluzowo-rzęskowym a rozwojem zapalenia oskrzeli u ludzi. Na podstawie wyników badań na zwierzętach stwierdzono, że zmniejszenie klirensu śluzowo-rzęskowego może powodować zmiany morfologiczne dróg oddechowych, co prowadzi do hiperplazji i hipertrofii komórek wydzielniczych (*Schlesinger i in. 1992*).

Uszkodzenia błon komórkowych obserwowano przy pH poniżej 6,7 (*Holma i in. 1977*). Wyniki badań w warunkach *in vitro* pozwoliły na stwierdzenie, że miejscowe zmniejszenie wartości pH może prowadzić do aberracji chromosomów i wzrostu liczby błędów podczas naprawy DNA.

Wydaje się prawdopodobne, że krople mgieł kwasu siarkowego(VI) osadzają się w obszarze nosowo-gardłowym lub w obszarze krtani, gdzie powodują powtarzający się stan zapalny i uszkodzenie nabłonka. Stała odbudowa tkanki prowadzi do nadmiernej proliferacji komórkowej, która w połączeniu z innymi czynnikami rakotwórczymi może spowodować zmiany nowotworowe.

Na toksyczność mgieł kwasu siarkowego(VI) mają wpływ takie warunki narażenia, jak: wielkość kropli mgieł, wilgotność powietrza, szybkość i głębokość oddychania oraz sposób oddychania (np. przez nos, usta lub nos i usta), które określają miejsce osadzania się kropli mgieł w drogach oddechowych, a tym samym skutek narażenia. Czynnikiem, które częściowo neutralizują kwas siarkowy(VI), jest amoniak lub inne substancje alkaliczne obecne zarówno w otaczającym powietrzu, jak i w drogach oddechowych oraz pH śluzu dróg oddechowych. *Holma* (1985) wysunął hipotezę, że astmatycy są bardziej wrażliwi na działanie kwasu siarkowego(VI), ponieważ pH śluzu dróg oddechowych astmatyków jest mniejsze niż pH śluzu zdrowych ludzi.

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

Stopień toksyczność mgieł kwasu siarkowego(VI) w dużym stopniu zależy od obecności innych cząstek w powietrzu (EPA 1984).

Udowodniono działanie synergistyczne między kwasem siarkowym(VI) i takimi spalinami samochodowymi, jak: ditlenek siarki, ozon i aerozole metali (EPA 1984). Ponieważ kwas siarkowy(VI) upośledza klirens śluzowo-rzęskowy, to rośnie zagrożenie wynikające z obecności innych cząstek we wdychanym powietrzu.

W badaniach na szczurach obserwowano synergistyczne działanie kwasu siarkowego(VI) i ozonu. Szczury narażano na mgły kwasu siarkowego(VI) o średniej wielkości cząstek 0,3 i 0,06 μm oraz ozon. Rozrost komórek płuc obserwowano jedynie w przypadku mgieł o większych kropłach (0,3 μm), (*Kimmel* i in. 1997).

W innych badaniach (*Last, Pinkerton* 1997), szczury (6 osobników w grupie) narażano inhalacyjnie na mieszaninę ozonu (0,2 ppm) i kwasu siarkowego(VI), (0,020 mg/m^3) o wielkości cząstek 0,4 ÷ 0,8 μm przez 12 h/dzień, 7 dni/tydzień przez 30 lub 90 dni czy mieszaninę ozonu (0,3 ppm) i kwasu siarkowego(VI), (0,150 mg/m^3 ; wielkość cząstek 0,4 ÷ 0,8 μm) przez 23,5 h/dzień, 7 dni/tydzień przez 30 lub 90 dni. Nie stwierdzono skutku synergistycznego działania kwasu siarkowego(VI) i ozonu w postaci zwiększenia gęstości wydzieliny pęcherzyków płucnych, co obserwowano u zwierząt narażanych tylko na ozon.

Nadreaktywność oskrzeli zdiagnozowano u 5 z 20 osób pracujących w laboratorium analitycznym – 4 z nich skarżyło się na ucisk w klatce piersiowej. Pracownicy ci byli narażeni na: aerozole kwasu solnego, kwasu fluorowodorowego, kwasu nadchlorowego, kwasu azotowego oraz kwasu siarkowego(VI), (*Musk* i in. 1988). Nie podano wielkości narażenia.

Parametry czynnościowe płuc badano u 972 górników przez 7 lat. Największą redukcję FEV_1 (natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej) stwierdzono u osób narażonych na: ditlenek siarki, pyły i kwas siarkowy(VI) o dużych stężeniach (*Manfreda, Johnson* 1987).

Udowodniono możliwy związek między działaniem synergistycznym kwasu siarkowego(VI) i dymu tytoniowego a zachorowalnością na nowotwór krtani. Badania kliniczno-kontrolne 352 białych mężczyzn z nowotworem krtani i w grupie kontrolnej (1050 białych mężczyzn) wykazały, że ryzyko zachorowania na nowotwór złośliwy krtani jest istotnie większe u osób nałogowo palących tytoń i zawodowo narażonych na kwas siarkowy(VI) niż u osób nałogowo palących tytoń, lecz nie narażonych na kwas siarkowy(VI). Względne ryzyko zachorowań na nowotwór krtani wynosiło 2,05 i 2,43 dla pracowników pracujących w narażeniu na kwas siarkowy(VI) odpowiednio poniżej 20 lat i powyżej 20 lat (*Cookfair* i in. 1985). Badanie to jest jednak niekompletne, ponieważ nieznane były wielkości narażenia na kwas siarkowy(VI).

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

W badaniach na 21 ochotnikach (Avol i in. 1988) narażanych przez 1 h na aerozole kwasu siarkowego(VI) o stężeniach: 0,38; 1,06 lub 1,52 mg/m³ (średnica cząstek 0,9 µm) w odstępach jednotygodniowych, obserwowano intensywność kaszlu w zależności od poziomu narażenia. Ochotnicy w trakcie badania wykonywali intensywne ćwiczenia fizyczne (3 razy po 10 min).

W badaniach Alarie i in. (1973) na zwierzętach doświadczalnych (małpy) za skutek krytyczny działania aerozoli kwasu siarkowego(VI) uznano zmiany histologiczne w drogach oddechowych. Intensywność tych zmian zależała od wielkości stężenia mgieł kwasu siarkowego(VI) i była większa w przypadku mgieł o większych kroplach (tab. 6.).

Toksyczny skutek działania aerozoli kwasu siarkowego(VI) o dużych cząstkach (średnice cząstek wynosiły odpowiednio 2,15 lub 3,60 µm) był silniej zaznaczony w przypadku narażenia na aerozole o większych stężeniach. U małp, które narażano na aerozole kwasu siarkowego(VI) o stężeniu 0,38 mg/m³ przez 78 tygodni, wystąpiła słabo zaznaczona miejscowa hiperplazja nabłonka oskrzelików (u 5 z 8 zwierząt) i niewielkie pogrubienie ścian oskrzelików oddechowych (u 3 z 8 zwierząt). W grupie zwierząt narażanych na aerozole o stężeniu 2,43 mg/m³ stwierdzono: średnio zaznaczoną hiperplazję nabłonka oskrzelików, pogrubienie ścian oskrzelików oddechowych i pogrubienie ścian pęcherzyków płucnych.

Podobną zależność skutków toksycznych od wielkości narażenia stwierdzono w przypadku mgieł o małych kroplach (0,54 lub 0,73 µm). U zwierząt narażanych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu 0,48 mg/m³ nie obserwowano żadnych zmian w drogach oddechowych, natomiast w grupie narażanej na kwas siarkowy(VI) o stężeniu 4,79 mg/m³ stwierdzono średnio i mocno zaznaczoną hiperplazję nabłonka oskrzelików i pogrubienie ścian oskrzelików oddechowych u wszystkich zwierząt.

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

Istniejące wartości NDS

Wartości normatywów higienicznych obowiązujących w poszczególnych państwach przedstawiono w tabeli 10.

Tabela 10.

Wartości normatywów higienicznych ustalone dla kwasu siarkowego(VI) w różnych państwach (RTECS 2010; ACGIH 2010)

Państwo/organizacja/institucja	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSh, mg/m ³	Uwagi
Australia	1	3	
Belgia	1	3	
Finlandia	1	3	
Francja	1	3	
Niemcy	0,1 I	I(1) 0,2 mg/m ³ – stężenie pułapowe	grupa 4: związek o niegenotoksycznym mechanizmie działania rakotwórczego

cd. tab. 10.

Państwo/organizacja/institucja	Wartość NDS, mg/m ³	Wartość NDSC _h , mg/m ³	Uwagi
Polska	1	3	
Rosja	1	–	
Szwajcaria	0,1 I	0,1 I	
Szwecja	1	3	
Wielka Brytania	1	3	
USA:			
– NIOSH	1	–	
– ACGIH (2004)	0,2 T	–	A2 ^a podejrzany o działanie rakotwórcze na ludzi
– OSHA	1	–	
Unia Europejska (dyrektywa 2009/161/WE)	0,05 (pary definiowane jako frakcja torakalna)	–	przy wyborze odpowiedniej metody monitorowania narażenia należy wziąć pod uwagę potencjalne ograniczenia i zakłócenia, jakie mogą powstać w obecności innych związków siarki; pary (opary) definiuje się jako frakcję torakalną

Objaśnienia:

I – frakcja inhalacyjna aerozolu; I(1) – substancje o działaniu miejscowym drażniącym i/lub uczulającym na układ oddechowy; dopuszczalna jest 1-krotna wartość MAK przez 15 min 4 razy w ciągu dnia przy 1-godzinnych odstępach czasowych; ^a dotyczy zawartości kwasu siarkowego(VI) w mieszaninie mocnych kwasów nieorganicznych; T – frakcja torakalna aerozolu.

Podstawy ustalonej wartości NDS w USA

W ACGIH (Amerykańska Konferencja Higienistów Przemysłowych) po raz pierwszy ustalono wartość MAC-TWA (najwyższego dopuszczalnego stężenia, NDS) dla kwasu siarkowego(VI) w 1946 r. na poziomie 0,5 mg/m³. Wartość ta została podwyższona do 1 mg/m³ w 1948 r. W 1987 r. w ACGIH zaproponowano wartość TLV-STEL (najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego, NDSC_h) na poziomie 3 mg/m³ i przyjęto ją w 1989 r. W 1996 r. kwas siarkowy(VI) zawarty we mgłę mocnych kwasów nieorganicznych zaklasyfikowano do grupy A2, tj. grupy czynników przypuszczalnie kancerogennych dla ludzi na podstawie wyników licznych badań epidemiologicznych i kohortowych, w których wykazano związek między narażeniem na mgły mocnych kwasów nieorganicznych zawierających kwas siarkowy(VI) a wzrostem ryzyka zachorowań na nowotwór krtani. W 2002 r. zaproponowano zmniejszenie wartości TLV do 0,1 mg/m³ dla frakcji inhalacyjnej, natomiast w 2003 r. podwyższono wartość TLV do 0,2 mg/m³, ale tylko dla frakcji torakalnej (tj. frakcji, która dostaje się do drzewa tchawicowo-oskrzelowego i pęcherzyków płucnych). W 2004 r. w ACGIH przyjęto wartość MAC-TWA na poziomie 0,2 mg/m³ dla frakcji torakalnej. Nie ustalono wartości STEL kwasu siarkowego(VI) ze względu na brak dostatecznych danych. Przyjęta wartość TLV 0,2 mg/m³ dla frakcji torakalnej, zdaniem naukowców ACGIH, minimalizuje potencjalne zagrożenie dla zdrowia narażonych osób, w tym także osób z chorobami dróg oddechowych, a ponadto minimalizuje zmiany w klirensie śluzowo-rzęskowym zachodzące pod wpływem narażenia na mgły kwasu siarkowego(VI). Ponieważ średnica cząstek aerozolu kwasu siarkowego(VI) jest na ogół mniejsza niż 10 μm, to odniesienie się do frakcji torakalnej powinno zabezpieczyć pracowników przed zmianami: w klirensie śluzowo-rzęskowym, czynnościowymi płuc oraz nowotworami krtani (ACGIH 2004).

Podstawy ustalonej wartości NDS w Niemczech

W Niemczech wartość NDS (MAK) została ustalona na podstawie miejscowego działania drażniącego aerozoli kwasu siarkowego(VI) na poziomie $0,1 \text{ mg/m}^3$ i oznaczona indeksem „I” – mierzona jako frakcja inhalacyjna aerozolu.

Badania kohortowe przypadków zachorowań na nowotwór krtani oraz badania kliniczno-kontrolne ujawniły związek między narażeniem na mgły kwasu siarkowego(VI) a wzrostem zachorowań na tego typu nowotwór. Dostępne wyniki badań na zwierzętach nie dostarczają dowodów ani na działanie kancerogenne, ani promujące zmiany nowotworowe przez kwas siarkowy(VI). Ponieważ nie ma żadnych dowodów na to, że nowotwór ten powstaje na skutek działania genotoksycznego przyjęto, że nowotwór krtani stwierdzony u ludzi jest skutkiem silnego miejscowego działania drażniącego mgieł kwasu siarkowego(VI) o dużych stężeniach oraz związane z tym wzrostu proliferacji komórkowej i zaklasyfikowano kwas siarkowy(VI) do kategorii 4. (tj. do substancji rakotwórczych o niegenotoksycznym mechanizmie kancerogenezy).

Istniejące liczne wyniki badań wskazują, że najbardziej wrażliwym skutkiem działania kwasu siarkowego(VI) u ludzi są zmiany w klirensie śluzowo-rzęskowym. W badaniach na ochotnikach zmianę w szybkości oczyszczania górnych dróg oddechowych obserwowano już po narażeniu na kwas siarkowy(VI) o stężeniu $0,3 \text{ mg/m}^3$ (w przypadku astmatyków). Oszacowano, że narażenie na kwas siarkowy (VI) o stężeniu $0,3 \text{ mg/m}^3$ i większym powoduje istotną redukcję pH błon śluzowych. Ponieważ nie można przewidzieć zmiany w klirensie śluzowo-rzęskowym w wyniku narażenia przewlekłego, wartość ta została zredukowana do $0,1 \text{ mg/m}^3$. Uznano, że badania przewlekłe na zwierzętach potwierdzają trafność ustalonej wartości MAK na poziomie $0,1 \text{ mg/m}^3$. Ustalono, że stężenie pułapowe kwasu siarkowego(VI) nie powinno przekroczyć $0,2 \text{ mg/m}^3$.

Ze względu na brak danych dotyczących wchłaniania przez skórę i działania uczulającego kwasu siarkowego(VI), substancja nie została oznakowana ani literą „H”, ani „S”. Ponieważ wartość NOEL dla skutków embriotoksycznych wynosi 5 mg/m^3 (wartość 50 razy większa od wartości MAK), to toksyczny skutek prenatalny kwasu siarkowego(VI) jest mało prawdopodobny, jeżeli stężenie kwasu siarkowego(VI) nie przekroczy wartości MAK, dlatego więc kwas siarkowy(VI) został zaklasyfikowany do grupy „C”, tj. do substancji, które nie zwiększają ryzyka uszkodzenia rozwijającego się płodu, jeżeli wartości MAK i BAT nie zostaną przekroczone.

Podstawy wartości OEL przyjętej przez SCOEL

W SCOEL (Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Norm Zawodowego Narażenia na Oddziaływanie Czynniki Chemiczne w Pracy) za podstawę przyjętej wartości OEL kwasu siarkowego(VI) w Unii Europejskiej przyjęto wyniki badań *Kilgour* i in. (2002) przeprowadzonych na szczurach, które narażano inhalacyjnie (tylko przez pysk) na mgły kwasu siarkowego(VI) o stężeniach: $0,3$; $1,38$ lub $5,52 \text{ mg/m}^3$ (6 h dziennie) przez 5 dni lub 28 dni (5 dni/tydzień). Średnica cząstek generowanych aerozoli wynosiła odpowiednio: $0,62$; $0,83$ lub $0,94 \mu\text{m}$ (frakcja respirabilna dla szczurów). U narażanych zwierząt oceniano zmiany histopatologiczne w błonie śluzowej nosa, krtani i w płucach. U 6 na 10 narażonych szczurów na kwas siarkowy(VI) o stężeniu $0,3 \text{ mg/m}^3$ przez 28 dni stwierdzono łagodne zmiany w nabłonku krtani pod postacią płaskonabłonkowej metaplastji, a nie stwierdzono zmian w błonie śluzowej nosa i płucach. Stężenie $0,3 \text{ mg/m}^3$ kwasu siarkowego(VI) przyjęto za wartość LOAEL.

Na podstawie wyników przedstawionych badań eksperci SCOEL stwierdzili, że biorąc pod uwagę, iż mgły mocnych kwasów nieorganicznych zawierających kwas siarkowy(VI) zostały zaliczone do grupy 1., tj. do czynników rakotwórczych dla ludzi, to wartość dopuszczalnego stę-

zenia kwasu siarkowego(VI) powinna być ustalona na poziomie poniżej $0,1 \text{ mg/m}^3$. Przyjęto wartość OEL dla par zdefiniowanych jako frakcja torakalna kwasu siarkowego(VI) na poziomie $0,05 \text{ mg/m}^3$ (dyrektywa 2009/161/WE; SCOEL/SUM/105/2007).

Podstawy proponowanej wartości NDS

Do wyliczenia wartości NDS kwasu siarkowego(VI) wykorzystano wyniki badań *Avol* i in. (1988) przeprowadzonych na ochotnikach, których poddano jednogodzinnemu narażeniu na kwas siarkowy(VI) o stężeniach: $0,38$; $1,06$ lub $1,52 \text{ mg/m}^3$, a średnica cząstek wynosiła $0,9 \mu\text{m}$. Podczas narażenia ochotnicy wykonywali intensywne ćwiczenia fizyczne (3 razy po 10 min). Badania wykonano w grupie 21 osób, których w odstępach tygodniowych poddawano narażeniu na kwas siarkowy(VI) o coraz większych stężeniach. U ochotników obserwowano statystycznie istotny wzrost intensywności kaszlu wraz ze wzrostem stężenia aerozoli kwasu siarkowego(VI).

Stężenie $0,38 \text{ mg/m}^3$ kwasu siarkowego(VI) przyjęto za wartość LOAEL.

Wartość NDS kwasu siarkowego(VI) obliczano na podstawie wzoru:

$$\text{NDS} = \text{LOAEL}/A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E.$$

Przyjęto następujące współczynniki niepewności:

- $A = 2$, współczynnik związany z różnicami we wrażliwości osobniczej
- $B = 1$, narażenie inhalacyjne
- $C = 2$, współczynnik związany z przejściem od badań krótkoterminowych do długoterminowych (narażenie trwało 1 h)
- $D = 2$, współczynnik związany z zastosowaniem wartości LOAEL zamiast wartości NOAEL
- $E = 1$, współczynnik modyfikujący.

Podstawiając wartości przyjętych współczynników niepewności do wzoru, obliczamy wartość NDS kwasu siarkowego(VI):

$$\text{NDS} = 0,38 \text{ mg/m}^3 / 2 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 2 \cdot 1 = 0,048 \text{ mg/m}^3.$$

Proponuje się przyjęcie stężenia $0,05 \text{ mg/m}^3$ za wartość NDS dla frakcji torakalnej kwasu siarkowego(VI).

Wartość NDS dla kwasu siarkowego(VI) można także wyprowadzić z badań *Alarie* i in. (1973) przeprowadzonych na małpach (po 9 osobników w grupach badanych i kontrolnych), które poddano inhalacyjnemu narażeniu na mgły kwasu siarkowego(VI) o następujących stężeniach: $0,38$; $0,48$; $2,43$ lub $4,79 \text{ mg/m}^3$ przez 78 tygodni. Wielkość zmian histologicznych w płucach i nabłonku oskrzelików zależała od wielkości stężenia kwasu siarkowego(VI) i wielkości cząstek aerozolu (tab. 6.). U zwierząt narażanych na kwas siarkowy(VI) o stężeniu $0,38 \text{ mg/m}^3$ (średnica cząstek aerozolu wynosiła $2,15 \mu\text{m}$) obserwowano słabo zaznaczoną hiperplazję nabłonka oskrzelików oraz niewielkie pogrubienie ścian oskrzelików oddechowych. Stężenie $0,38 \text{ mg/m}^3$ przyjęto za wartość LOAEL.

Przyjęto następujące wartości współczynników niepewności:

- $A = 2$, współczynnik związany z różnicami we wrażliwości osobniczej
- $B = 2$, współczynnik związany z różnicami międzygatunkowymi
- $C = 1$, współczynnik związany z przejściem od badań krótkoterminowych do długoterminowych (narażenie 78-tygodniowe)
- $D = 2$, współczynnik związany z zastosowaniem wartości LOAEL zamiast wartości NOAEL

– $E = 1$, współczynnik modyfikujący.

Podstawiając przyjęte wartości współczynników niepewności do wzoru, obliczamy wartość NDS kwasu siarkowego(VI):

$$\begin{aligned} \text{NDS} &= \text{LOAEL}/A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E \\ \text{NDS} &= 0,38 \text{ mg/m}^3/2 \cdot 2 \cdot 1 \cdot 2 \cdot 1 = 0,048 \text{ mg/m}^3. \end{aligned}$$

Uzyskano więc taką samą wartość NDS frakcji torakalnej kwasu siarkowego(VI), jak w przypadku wcześniej zaproponowanej podstawy wyliczenia.

Na podstawie przedstawionych obliczeń proponuje się przyjęcie stężenia $0,05 \text{ mg/m}^3$ za wartość NDS frakcji torakalnej kwasu siarkowego(VI). Ustalona wartość NDS kwasu siarkowego(VI) jest zgodna z wartością zaproponowaną w Unii Europejskiej przez SCOEL i ujętą w dyrektywie 2009/161/WE.

Zaproponowana wartość NDS powinna zabezpieczyć pracowników przed wystąpieniem skutków działania drażniącego mgieł kwasu siarkowego(VI).

Proponuje się pozostawienie oznakowania kwasu siarkowego(VI) literą „C – substancja o działaniu żrącym”.

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

dr n. med. EWA WĄGROWSKA-KOSKI

Instytut 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, błony śluzowe oczu, skórę i uzębienie (szkliwo zębów).

Badania pomocnicze: spirometria, w zależności od wskazań zdjęcie rtg. płuc.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, błony śluzowe oczu, skórę i uzębienie (szkliwo zębów). W zależności od wskazań badanie stomatologiczne.

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, błony śluzowe oczu, skórę i uzębienie (szkliwo zębów). W zależności od wskazań badanie stomatologiczne.
Badania pomocnicze: spirometria.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, błony śluzowe oczu, skóra i szkliwo zębów.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

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

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy.
O przeciwwskazaniach w przebiegu 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 (2004) Documentation of threshold limit values. Cincinnati.

ACGIH (2011) Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati.

Alarie i in. (1973) Long-term continuous exposure to sulfuric acid mist in cynomolgus monkeys and guinea pigs. Arch. Environ. Health 27, 16–24 [cyt. za OECD 2001].

Alarie i in. (1975) Long-term continuous exposure to sulfur dioxide, sulfuric acid mist, fly ash, and their mixture Arch. Environ. Health 30, 254–262 [cyt. za OECD 2001].

Amdur M.O., Schultz R.Z., Drinker P. (1952) Toxicity of sulfuric acid mist to guinea pigs. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 5, 318–329 [cyt. za OECD 2001].

Amdur M.O. (1954) Effects on combination of SO₂ and H₂SO₄ on guinea pigs. Public Health Rep. 69, 503–506.

ATSDR (1998) Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Toxicological Profile for Sulfur Trioxide and Sulfuric Acid [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=256&tid=47>].

Avol E.L. i in. (1979) Controlled exposures of human volunteers to sulfate aerosols. Am. Rev. Respir. Dis. 120, 319–326.

Avol E.L. i in. (1988) Respiratory dose-response study of normal and asthmatic volunteers exposed to sulfuric acid aerosols in the sub-micrometer size range. Toxicol. Ind. Health 4, 173–184.

Balmes J. i in. (1989) Potential bronchoconstrictor stimuli in acid fog. Environ. Health Perspect. 79, 163–166.

- Beaumont J.J.* i in. (1987) Lung cancer mortality in workers exposed to sulfuric acid mist and other acid mists. *J. Nat. Cancer Inst.* 79, 911–921.
- Block G.* i in. (1988) Cancer morbidity and mortality in phosphate workers. *Cancer Res.* 48, 7298–7303.
- Brown L.M.* i in. (1988) Occupational risk factors for laryngeal cancer on the Texas Gulf coast. *Cancer Res.* 48, 1960–1964.
- Chen L.C.* i in. (1995) Alternation of pulmonary macrophage intracellular pH following inhalation exposure to sulfuric acid/ ozone mixture. *Exp. Lung Res.* 21, 113–128.
- Cocco O., Ward M.H., Dosemeci M.* (1998) Occupational risk factors for cancer of the gastric cardia. *J. Occup. Environ. Med.* 40, 855–861.
- Coggon D., Pannett B., Wiold G.* (1996) Upper aerodigestive cancer in battery manufactures and steel workers exposed to mineral acid mists. *Occup. Environ. Med.* 53, 445–449.
- Copper W.C., Wong O., Kheifets L.* (1985) Mortality among employees of lead battery plants and lead producing plants, 1947-1980. *Scand. J. Work Environ. Health* 11, 331–345.
- Cookfair D.L.* i in. (1985) A case control study of laryngeal cancer among workers exposed to sulfuric acid. *Am. J. Epidemiol.* 122, 521.
- Dahl A.R., Felicetti S.A., Muggenburg B.A.* (1983) Clearance of sulfuric acid – introduced ³⁵S from the respiratory tract of rats, guinea pigs and dogs following inhalation or instillation. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3, 293–297.
- DFG (2001) Occupational Toxicants. Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens. Vol.15, Sulfuric acid.
- El-Fawal H.A.N., Schlesinger R.B.* (1994) Nonspecific airway hyperresponsiveness induced by inhalation exposure to sulfuric acid aerosol: an *in vitro* assessment. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 125, 70–76.
- El-Fawal H.A., McGovern T., Schlesinger R.B.* (1995) Nonspecific bronchial responsiveness assessed *in vitro* following acute inhalation exposure to ozone and ozone/sulfuric acid mixtures. *Exp. Lung Res.* 21, 129–139.
- Englander V.* i in. (1988) Mortality and cancer morbidity in workers exposed to sulphur dioxide in a sulphuric acid plant. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 61, 157–162.
- EPA (1978) Final report of progress to the Environmental Protection Agency: comparison of pulmonary carcinogenicity of known carcinogens with and without added H₂SO₄ mists, airborne respirable particles, and gases. Project No. 68–2-1750; New York University Medical Center, Institute of Environmental Medicine, NY, USA [unpublished report za DFG 2001].
- EPA (1984) Research and Development. Health effects assessment for sulfuric acid. Prepared by Environmental Criteria and Assessment Office Cincinnati OH 45268; prepared for Office of Emergency and Remedial Response. US Environmental Protection Agency.
- EPL, Experimental Pathology Laboratories, Inc. (1978) 2-years inhalation – Guinea pigs, EPL 119-119, Pathology Report, Project DB-009, revised in 1979 [cyt. za OECD 2001].
- Erba M.* i in. (1993) Caustic injuries of the gastroenteric tract. *Minerva Chir.* 48, 921–924.
- ESIS European Chemical Substances Information System (2011), European Commission Joint Research Center (JRC), Sulphuric acid, List of Producers/Importers [<http://esis.jrc.ec.europa.eu/>].
- EUROBAT, Association of Automotive and European Storage Battery (2004) Socio-Economic Impact Study on SCOEL's Recommendation (SCOEL/SUM/105 final-November 2002) to Reduce the Occupational Exposure Limit for Sulphuric Acid in Air (sulphuric acid mist).

- Fairchild G.A.* i in. (1975) Sulfuric acid and *Streptococcus* clearance from respiratory tracts of mice. *Arch. Environ. Health* 30, 538–545.
- Falconbridge (2005) [<http://www.noranda.com>].
- Forastiere F.* i in. (1987) Respiratory cancer among soap production workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 13, 258–260.
- Foster G.* i in. (1996) Sulphuric acid mist: exposures, controls and respiratory symptoms. Conference proceedings, Australian Institute of Occupational Hygienists, AIOH, Perth, Australia, 171–177.
- Frampton M.W.* i in. (1990) Effects of exposure to H₂SO₄ on alveolar cell population in humans. *Am. Rev. Respir. Dis.* 141 (4), Part 2, A76.
- Frampton M.W.* i in. (1992) Sulfuric acid aerosol exposure in humans assessed by bronchoalveolar lavage. *Am. Rev. Respir. Dis.* 146, 626–632.
- Gamble J.* i in. (1984) Epidemiological-environmental study of lead acid battery workers. Chronic effects of sulfuric acid on the respiratory system and teeth. *Environ. Res.* 35, 30–52.
- Gearhart J.M., Schlesinger R.B.* (1988) Response of the tracheobronchial mucociliary clearance system to repeated irritant exposure: effect of sulfuric acid mist on function and structure. *Exp. Lung Res.* 14, 587–605.
- Gearhart J.M., Schlesinger R.B.* (1989) Sulfuric acid-induced changes in the physiology and structure of the tracheobronchial airways. *Environ. Health Perspect.* 79, 127–137.
- Grant W.M.* (1974) Sulfuric acid. [W:] *Toxicology of the eye*. 2nd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas. 95–960 [cyt. za ATSDR 1998].
- GUS (2009) *Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej*. Warszawa, GUS.
- Hah Y.J., Lee K.M.* (1988) Erosion of the teeth of workers due to sulfuric acid exposure in the storage battery industry. *J. Cathol. Med. Coll.* 41, 69–75.
- Holma B.* (1985) Influence of buffer capacity and pH-dependent rheological properties of respiratory mucus on health effects due to acidic pollution. *Sci. Tot. Environ.* 41, 101–123.
- Holma B.* (1989) Effects inhaled acids on airway mucus and its consequence for health. *Environ. Health Perspect.* 79, 109–113.
- Holma B., Lindegren M., Andersen J.M.* (1977) pH effects on ciliomotility and morphology of respiratory mucosa. *Arch. Environ. Health* 32, 216–226.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1992) Occupational exposures to mists and vapours from sulfuric acid and other strong inorganic acid. In: *Occupational exposures to mists and vapours from strong inorganic acids and other industrial chemicals*, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 54. Lyon, IARC 41–119.
- Izmerov N.F.* i in. (1982) *Toxicometric parameters of industrial toxic chemicals*. Moscow, LIP 107.
- Kilgour J.D.* i in. (2002) Responses in the respiratory tract of rats following exposure to sulphuric acid aerosols for 5 or 28 days. *J. Appl. Toxicol.* 22(6), 387–395.
- Kimmel T.A.* i in. (1997) Influence of acid aerosol droplet size on structural changes in the rat lung caused by acute exposure to sulfuric acid and ozone. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 144, 348–355.
- Knapp M.J., Bunn W.B., Stave G.M.* (1991) Adult respiratory distress syndrome from sulfuric acid fume inhalation. *South. Med. J.* 84, 1031–1033.
- Koenig J.Q.* i in. (1993) Respiratory effects of inhaled sulfuric acid. *Arch. Environ. Health* 48, 171–175.

- Laskin S., Sellakumar A.* (1978) Comparison of pulmonary carcinogenicity of known carcinogens with and without added H₂SO₄ mists, airborne respirable, particles, and gases. Final Report of Progress to the Environmental Protection Agency, Project 68-02-1750.
- Larson T.V.* (1989) The influence of chemical and physical forms of ambient air acids on airway doses. *Environ. Health Perspect.* 79, 7-13.
- Larson T.V., Covert D.S., Charlson R.J.* (1977) Ammonia in the human airways: neutralization of inspired acid sulfate aerosols. *Science* 197, 161-163.
- Last J.A., Pinkerton K.E.* (1997) Chronic exposure of rats to ozone and sulfuric acid aerosol: Biochemical and structural responses. *Toxicology* 116, 133-146.
- Laube B.L.* i in. (1993) Acute exposure to acid fog effects on mucociliary clearance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 147, 1105-1111.
- Lee M.M.* i in. (1995) Effects of acid aerosol exposure on the surface properties of airway mucous. *Exp. Lung Res.* 21, 835-851.
- Leikauf G.* i in. (1981) Effects of sulfuric acid aerosol on respiratory mechanics and mucociliary particle clearance in healthy nonsmoking adults. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 42, 273-282.
- Leikauf G.D.* i in. (1984) Dose-dependent effects of submicrometer sulfuric acid aerosol on particle clearance from ciliated human lung airways. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 45, 285-292.
- Linn W.S.* i in. (1989) Effect of droplet size on respiratory responses to inhaled sulfuric acid in normal and asthmatic volunteers. *Am. Rev. Respir. Dis.* 140, 161-166.
- Lippman M.* i in. (1982) Effects of sulphuric acid aerosols on respiratory tract airways. *Ann. Occup. Hyg.* 26, 677-690.
- Lippmann M., Gearhart J.M., Schlesinger R.B.* (1987) Basis for a particle size-selected TLV for sulfuric acid aerosols. *Appl. Ind. Hyg.* 2, 188-199.
- Lynch J.* i in. (1979) An association of upper respiratory cancer with exposure to diethyl sulfate. *J. Occup. Med.* 21, 333-341.
- Manfreda J., Johnson B.* (1987) Occupational factors in the etiology of airflow obstruction. *Am. Rev. Respir. Dis.* 135 (4), Part 2, A341.
- Melnick R.L., Kohn M.C., Portier C.J.* (1996) Implications for risk assessment of suggested non-genotoxic mechanisms of chemical carcinogenesis. *Environ. Health Perspect* 104, Suppl. 1, 123-124.
- Mignonsin D.* i in. (1992) Intoxication par les produits caustiques: etude epidemiologique et approche therapeutique. *Med. Afr. Noire* 39, 306-311.
- Murray F.J.* (1979) Embryotoxicity of inhaled sulfuric acid aerosol in mice and rabbits. *J. Environ. Sci. Health C13(3)*, 251-266.
- Musk A.W., Peach S., Ryan G.* (1988) Occupational asthma in a mineral analysis laboratory. *Br. J. Ind. Med.* 45, 381-386.
- Newhouse M.T.* i in. (1978) Effect of TLV levels of SO₂ and H₂SO₄ on bronchial clearance in exercising man. *Arch. Environ. Health* 33, 24-32.
- Nixon G.A., Tyson C.A., Wertz W.C.* (1975) Interspecies comparisons of skin irritancy. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31, 481-490.
- OECD (2001) OECD SIDS Initial Assessment Report (SIAR) for sulfuric acid. UNEP Publications.
- Paprocki J.* (2008) Przemysł nieorganiczny w Polsce. Wybrane zagadnienia. [http://svn.assembla.com/svn/marketing_przemyslowy/ekonometria/przemysl_nieorganiczny_ichn.doc].

Pattle R.E., Burgess F., Cullumbine H., (1956) The effects of a cold environment and of ammonia on the toxicity of sulphuric acid mist to guinea pigs. *J. Pathol. Bacteriol.* 72, 219–232.

Pesatori A. i in. (2002) Mortality study among workers employed in an Italian sulphuric acid manufacturing plant. *Med. Lav.* 93, 417 [streszczenie].

Phalen R.F. i in. (1980) Effects of sulfate aerosols in combination with ozone on elimination of tracer particles by rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 6, 797–810.

Rozporządzenie ministra zdrowia i opieki społecznej z dnia 11 września 1996 r. w sprawie czynników rakotwórczych w środowisku pracy oraz nadzoru nad stanem zdrowia pracowników zawodowo narażonych na te czynniki. *DzU* nr 121, poz. 571.

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 1 grudnia 2004 r. w sprawie substancji, preparatów, czynników lub procesów technologicznych o działaniu rakotwórczym lub mutagennym w środowisku pracy. *DzU* nr 280, poz. 2771.

RTI, Research Triangle Inst. (1998) Toxicological profile for sulfur trioxide and sulfuric acid. U.S. Department of Commerce, National Technical Information Service.

RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2011) Cincinnati, National Institutes for Occupational Safety and Health.

Runkle B.K., Hahn F.F. (1976) The toxicity of H₂SO₄ aerosols to CD-1 mice and Fischer-344 rats. *Ann. Rep. Inh. Toxi. Res. Inst.* 435–439.

Schein M., Stein L., Decker G.A.G. (1985) Acid injury to the upper gastro-intestinal tract. *S. Afr. J. Surg.* 123, 114–116.

Schlesinger R.B. i in. (1979) Effects of chronic inhalation of sulfuric acid mist upon mucociliary clearance from the lungs of donkeys. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2, 1351–1367.

Schlesinger R.B., Naumann B.D., Chen I.D. (1983) Physiological and histological alternations in the bronchial mucociliary clearance system of rabbits following intermittent oral or nasal inhalation of sulfuric acid mist. *J. Toxicol. Environ. Health* 12, 441–465.

Schlesinger R.B., Chen L.C., Driscoll K.E. (1984) Exposure-response relationship of bronchial mucociliary clearance in rabbits following acute inhalations of sulfuric acid mist. *Toxicol. Lett.* 22, 249–254.

Schlesinger R.B., Gearhart J.M. (1986) Early alveolar clearance in rabbits intermittently exposed to sulfuric acid mist. *J. Toxicol. Environ. Health* 17, 213–220.

Schlesinger R.B. i in. (1990) Comparative potency of inhaled acid sulfates: speciation and the role of hydrogen ion. *Environ. Res.* 52, 210–224.

Schlesinger R.B. (1990a) The interaction of inhaled toxicants with respiratory tract clearance mechanisms. *Crit. Rev. Toxicol.* 20, 257–286.

Schlesinger R.B. (1990b) Exposure-response pattern for sulfuric acid – induced effects on particle clearance from the respiratory region of rabbit lungs. *Inhalat. Toxicol.* 2, 21–27.

Schlesinger R.B. i in. (1992) Long term intermittent exposure to sulfuric acid aerosol, ozone, and their combination: alternations in tracheobronchial mucociliary clearance and epithelial secretory cells. *Exp. Lung Res.* 18, 505–534.

Schlesinger R.B., Chen L.C. (1994) Comparative biological potency of acidic sulfate aerosols: implications for the interpretation of laboratory and field studies. *Environ. Res.* 65, 69–85.

Schultz G., Henkind P., Gross E.M. (1968) Acid burns of the eye. *Am. J. Ophthalmol.* 66, 654–657.

Sekizawa J. i in. (1994) A simple method for screening assessment of skin and eye irritation. *J. Toxicol. Sci.* 19, 25–35.

- Sim R.E., Pattle R.E.* (1957) Effect of possible smog irritants on human subjects. *JAMA* 165, 1900–1913.
- Smyth H.R. Jr.* i in. (1969) Range-finding toxicity data: List VII. *Am. Ind. Hyg. Ass. J.* 30, 470–476.
- Soskolne C.L.* i in. (1984) Laryngeal cancer and occupational exposure to sulfuric acid. *Am. J. Epidemiol.* 120, 358–369.
- Soskolne C.L.* i in. (1992) Occupational exposure to sulfuric acid in southern Ontario, Canada, in association with laryngeal cancer. *Scand. J. Work Environ. Health* 18, 225–232.
- Spector D.M., Yen B.M., Lippman M.* (1989) Effect of concentration and cumulative exposure of inhaled sulfuric acid on tracheobronchial particle clearance in healthy humans. *Environ. Health Perspect.* 79, 167–172.
- Steenland K., Beaumont J.* (1989) Further follow-up and adjustment for smoking in a study of lung cancer and acid mists. *Am. J. Ind. Med.* 16, 347–354.
- Steenland K.* i in. (1988) Incidence of laryngeal cancer and exposure to acid mists. *Br. J. Ind. Med.* 45, 766–776.
- Steenland K.* (1997) Laryngeal cancer incidence among workers exposed to acid mists (United States). *Cancer Causes Control* 8, 34–38.
- Stengel P.W.* i in. (1993) Sulfuric acid induces hyperresponsiveness to substance P in the guinea pig. *Agents Actions* 39 (special conference issue), C128–C131 [cyt. za ATSDR 1998].
- Sulphur trioxide oleum and sulphuric acid mist. [Red.] R. Griffiths, Rugby, Warwickshire, UK, Institution of Chemical Engineers [cyt. za ATSDR 1998].
- Tamisani A.M., Di Noto C., Di Rovasenda E.* (1992) A rare complication due to sulfuric acid ingestion. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2, 162–164.
- Teta M.J., Perlman G.D., Ott M.G.* (1992) Mortality study of ethanol and izopropanol production workers at two facilities. *Scand. J. Work Environ. Health* 18, 90–96.
- Treon J.F.* i in. (1950) Toxicity of sulfuric acid mist. *Arch. Indust. Hyg. Occup. Med.* 2, 716–734 [cyt. za OECD 2001].
- Tuominen M.* i in. (1989) Association between acid fumes in the work environment and dental erosion. *Scand. J. Work Environ. Health* 15, 335–338.
- Uleckiene S., Gričiute L.* (1997) Carcinogenicity of sulfuric acid in rats and mice. *Pathol. Oncol. Res.* 3, 38–43.
- Utell M.J., Morrow P.E., Hyde R.W.* (1983) Latent development of airway hyperactivity in human subjects after sulfuric acid aerosols exposure. *J. Aerosol. Sci.* 14, 202–205.
- Utell M.J., Frampton M.W. Morrow P.R.* (1991) Air pollution and asthma: clinical studies with sulfuric acid aerosols. *Allergy Proc.* 12, 385–388.
- WHO, World Health Organisation (1987) Air quality guidelines for Europe. Copenhagen, WHO.
- Wolff R.K.* i in. (1979) Toxicity of 0.4 – and 0.8 μm sulfuric acid aerosols in the guinea pigs. *J. Toxicol. Environ. Health* 5, 1037–1047.
- Wolff R.K.* i in. (1986) Effects of sulfuric acid mist inhalation on mucous clearance and on airway fluids of rats and guinea pigs. *J. Toxicol. Environ. Health* 17, 129–142.
- Wzyga R.E., Folinsbee L.J.* (1995) Health effects of acid aerosols. *Water Air Soil Pollut.* 85, 177–188.

Zamir O. i in. (1985) Corrosive injury to the stomach due to acid ingestion. *Am. Surg.* 51, 170–172.

Zelikoff J.T., Schlesinger R.B. (1992) Modulation of pulmonary immune defense mechanism by sulfuric acid. Effects on macrophage-derived tumor necrosis factor and superoxide. *Toxicology* 76, 271–281.

DARIA PAKULSKA, SŁAWOMIR CZERCZAK

Sulfuric acid (VI)

A b s t r a c t

Sulfuric acid (VI) is one of the strongest mineral acids. It is a heavy, oily, colorless liquid that has a very wide range of applications in many industrial sectors. Exposure can occur both to the liquid and to sulphuric acid mists. The most important effects of human exposure to excessive amounts of sulfuric acid are caused by its irritative and corrosive properties. In terms of work settings, dermal contact and inhalation of its mists or sulfur trioxide, which occur during many industrial processes, are the main routes of exposure. The effect of exposure by inhalation depends on the diameter of sulfuric acid droplets, the presence of other pollutants in the air, humidity and the depth of breaths. Acute exposure can cause respiratory tract irritation and, in more severe cases, death from respiratory failure and glottic spasm. As a result of chronic exposure, respiratory irritation, chronic bronchitis and damage to tooth enamel is observed. Chronic exposure to sulfuric acid mist, in combination with other agents, can cause repeated damage of airway epithelial cells and consequently lead to cancerous changes.

The Expert Group for Chemical Agents suggest maintaining the current values of MAC-TWA (1 mg/m³) and MAC-STEL (3 mg/m³) for mists of sulfuric acid(VI) and additionally suggest adopting MAC-TWA (OEL) of 0.05 mg/m³ for the thoracic fraction. This value is consistent with the value accepted by the Scientific Committee (SCOEL) in the European Union in Directive 2009/161/EC; this level of exposure is to protect workers from adverse effects of irritation. Notation "C" (corrosive) is considered appropriate.