

dr KRYSZYNA SITAREK
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr.med. Jerzego Nofera
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Fosfan

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 0,14 mg/m³

NDSch: 0,28 mg/m³

NDSP: –

I – substancja o działaniu drażniącym

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 25.03.2004

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 15.11.2004

Słowa kluczowe: fosfan, CAS: 7803-51-2, NDS, NDSCh, substancja o działaniu drażniącym.

Key words: phosphine, CAS: 7803-51-2, MAC (TWA), MAC (STEL) values, irritation substance.

Fosfan jest bezbarwnym gazem. W czystej postaci nie ma zapachu, natomiast fosfan techniczny ma zapach podobny do zapachu czosnku lub zepsutych ryb. Jest rozpuszczalny w etanolu, eterze, wodzie. Stosowany jest jako fumigant oraz produkt pośredni w syntezach chemicznych.

Medialne stężenie LC₅₀ dla szczura wynosi 15 mg/m³ po 4-godzinnym narażeniu. W warunkach narażenia inhalacyjnego działa drażniąco na błonę śluzową układu oddechowego. Objawy ostrego zatrucia u ludzi i zwierząt są podobne. Przyczyną zgonów w następstwie ostrego zatrucia jest obrzęk płuc. Objawy neurologiczne towarzyszące zatruciu to ból głowy, drgawki, śpiączka i zgon. Objawy zatrucia ze strony układu pokarmowego to brak apetytu, nudności, wymioty, biegunka i żółtaczkę. Wyniki nielicznych badań wskazują, że fosfan nie jest czynnikiem teratogennym ani rakotwórczym.

Proponuje się przyjąć wartość NDS równą 0,14 mg/m³, NDSCh – 0,28 mg/m³ i dodatkowe oznaczenie normatywu symbolem „I” (substancja o działaniu drażniącym).

* Wartość NDS fosfanu jest zgodna z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz. 1769.

Metoda oznaczania stężenia fosfanu w powietrzu na stanowiskach pracy jest zawarta w normie PN-Z-04276:2001 oraz została opublikowana w *Podstawach i Metodach Oceny Środowiska Pracy* 1997 z. 16.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólne informacje charakteryzujące fosfan (CHEMINFO 2003):

– wzór chemiczny	PH ₃
– nazwa chemiczna	fosfan
– nazwa w rejestrze CAS	phosphine
– numer w rejestrze CAS	7803-51-2
– numer indeksowy	015-181-00-1
– synonimy	fosfina, fosforowódór, wodorek fosforu, trójwodorek fosforu.

Właściwości fizykochemiczne

Fosfan charakteryzują następujące właściwości (CHEMINFO 2003):

– postać	bezbarwny gaz
– zapach	czysty fosfan o stężeniach do 278 mg/m ³ nie ma zapachu, zanieczyszczony fosfan ma zapach zepsutych ryb lub zapach podobny do zapachu czosnku
– masa cząsteczkowa	34,00
– granice wyczuwalności zapachu	0,0139 ÷ 6,95 mg/m ³
– akceptowane granice zapachu	0,139 ÷ 2,80 mg/m ³
– temperatura wrzenia	-87,8 °C
– temperatura topnienia	-133 ÷ -133,8 °C
– temperatura samozapłonu	38 °C
– względna gęstość gazu	1,405 w temp. 21,1 °C
– względna gęstość cieczy	0,744 w temp. -87,7 °C (woda = 1)
– względna gęstość par	1,184 w temp. 25 °C i ciśn. 101,33 kPa (powietrze = 1)
– prężność par	4020 kPa w temp. 21,1 °C
– dolna granica stężenia wybuchowego	1,8 % obj. w powietrzu
– rozpuszczalność w wodzie	26 ml/100 ml wody, temp. 17 °C, ciśn. 101,33 kPa (1atm)
– rozpuszczalność w innych rozpuszczalnikach	bardzo dobrze rozpuszczalny w cykloheksanie, disiarczku węgla, benzenie, toluenie, tetrachloru węgla, acetonie, anilinie, kwasie octowym, eterze dietylowym
– współczynniki przeliczeniowe w temp. 25 °C	1 ppm ≈ 1,39 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ ≈ 0,72 ppm.

Fosfan jest trwały, jego rozkład rozpoczyna się w temperaturze około 375 °C, a całkowicie rozkłada się w temperaturze około 600 °C.

Fosfan jest czynnikiem silnie redukującym, z tlenem tworzy mieszaninę wybuchową, która ulega samozapłonowi w temperaturze pokojowej.

Klasyfikacja i znakowanie substancji

Klasyfikacja fosfanu, zgodnie z rozporządzeniem ministra zdrowia z dnia 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem (DzU nr 201, poz. 1674): F+, R12; F, R17; T+, R26; C, R34; N, R50*.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe (CHEMINFO 2003, WHO 1988, WHO 1989)

Fosfan otrzymuje się w reakcji hydrolizy fosforków metali, np. glinu lub glinomagnezu, elektrolizy fosforu w obecności wodoru, a także, jako produkt pośredni, podczas produkcji acetyleny na drodze hydrolizy węgliku wapnia zawierającego fosforek wapnia jako zanieczyszczenie. Jako produkt pośredni fosfan jest używany w procesie syntezy organofosforków i organicznych pochodnych fosforu oraz w przemyśle elektronicznym przy produkcji półprzewodników, diod i laserów, a także jako fumigant w przechowalniach zbóż.

Narażenie zawodowe na fosfan może dotyczyć osób zatrudnionych przy jego produkcji oraz w zakładach, gdzie gaz ten może się uwalniać (np. podczas spawania czy produkcji półprzewodników), osób stosujących fosfan jako fumigant, a także pracowników transportu.

Liczne metale zawierają domieszkę fosforu, dlatego fosfan może powstawać w wielu procesach obróbki metali. Ze stopów żelazokrzemianów w kontakcie z wodą powstaje fosfan. Wykazano, że z 1 tony stopu zawierającego 30÷60% krzemu uwalnia się 10÷230 litrów fosfanu. W procesach obróbki metali w strefie oddychania pracowników stwierdzono fosfan o stężeniach 0,01÷1,3 mg/m³ (WHO 1988). Stężenie fosfanu na stanowiskach pracy po fumigacji wahało się w granicach 0,24÷2,93 mg/m³ (Misra i in. 1988).

W zakładach nadzorowanych przez stacje sanitarno-epidemiologiczne w Polsce w 2000 r. nie stwierdzono przekroczeń NDS na stanowiskach pracy (Dawydzik i in. 2001).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre

Krótkotrwałe narażenie inhalacyjne na fosfan powoduje podrażnienie układu oddechowego. Fosfan o małych stężeniach działa drażniąco na błony śluzowe górnych dróg oddechowych. W następstwie narażenia na ten gaz na statkach przewożących zboże, które poddano fumigacji fosfanem, u członków załogi wystąpiły mdłości, wymioty, biegunka, ból głowy, znużenie, kaszel, drżenie, podwójne widzenie, żółtaczka (Wilson i in. 1980). Nierzadko dochodzi do ostrego obrzęku płuc, arytmii serca, drgawek i śpiączki. Mogą się także pojawiać uszkodzenia nerek i leukopenia. Narażenie na fosfan o stężeniu 1400 mg/m³ przez 30 min może być przyczyną zgonu (WHO 1988). Śmierć może występować nagle, zwykle jednak w okresie 4 dni od narażenia. Obserwowano jednakże przypadki zgonów po 1-2 tygodniach od narażenia na fosfan. W badaniach sekcyjnych osób zmarłych stwierdzano ogniskowe nacieczenia i ogniska martwicy w mięśniu sercowym oraz toksyczny obrzęk płuc (WHO 1988).

* F+ – produkt skrajnie łatwo palny; F – produkt wysoce łatwo palny; T+ – produkt bardzo toksyczny; C – produkt żrący; N – produkt niebezpieczny dla środowiska; R12 – produkt skrajnie łatwo palny; R17 – samorzutnie zapala się w powietrzu; R26 – działa bardzo toksycznie przez drogi oddechowe; R34 – powoduje oparzenia; R50 – działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

Zbadano 22 mężczyzn w wieku 24-60 lat o średnim stażu pracy w warunkach narażenia 11,1 roku, zatrudnionych przy procesach fumigacji. Po fumigacji u narażonych stwierdzono kaszel, duszność, ucisk w klatce piersiowej, brak łaknienia, ból w nadbrzuszu, ból głowy, zawroty głowy, odrętwienie i śpiączkę. Narażenie tych mężczyzn na fosfan powodowało niewielkie do umiarkowanych zaburzenia zdrowia, o charakterze przemijającym. Przypadkowe zatrucia fosfanem w populacji generalnej stwierdzano w regionach, gdzie stosowano ten związek jako fumigant (*Misra* i in. 1988).

Zatrucia przewlekłe

Przewlekłe narażenie inhalacyjne lub drogą pokarmową na fosfan powoduje bóle zębów, obrzęk żuchwy, martwicę szczęki, brak łaknienia, chudnięcie, anemię i samoistne złamania kości. W testach laboratoryjnych stwierdza się zaburzenia czynnościowe wątroby, kwasicę, wzrost stężenia bilirubiny, białka i obecność krwi w moczu (WHO 1988).

Badania epidemiologiczne

Zbadano 31-osobową grupę mężczyzn pracujących jako fumigatorzy średnio 11,6 roku (1,5÷32 lat). Stężenie fosfanu w strefie oddychania 8 z tych mężczyzn nie przekraczało 3,3 mg/m³/h, jednakże zwykle wynosiło około 0,14 mg/m³/h. Zbadano aktywność cholinesterazy (w surowicy i krwinkach), parametry hematologiczne, parametry biochemiczne. Uzyskane wyniki porównano z odpowiednimi parametrami 21-osobowej grupy kontrolnej, dobranej pod względem płci, wieku, nałogów. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami w zakresie ocenianych zmiennych (*Barbosa* i in. 1994).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wartości medialnych stężeń śmiertelnych LC₅₀ fosfanu dla szczurów samców po 4-godzinnym narażeniu wynoszą 15,29 mg/m³, dla samic – 44,48÷62,97 mg/m³. LC₅₀ dla samców myszy wynosi 36,84÷46,43 mg/m³ (CHEMINFO 2003).

4-godzinne narażenie szczurów na fosfan o stężeniu LC₅₀ prowadzi do podrażnienia dróg oddechowych, przekrwienia i podrażnienia spojówek, łzawienia, ślinienia, trudności w oddychaniu. Nie stwierdzono natomiast zmian patologicznych w nerkach, jądrach, jajnikach, mózgu, sercu, narządach układu pokarmowego i układu oddechowego, szpiku kostnym i oczach (*Waritz i Brown* 1975, CHEMINFO 2003). U szczurów narażanych przez 6 h na fosfan o stężeniach 3,8, 7 lub 14 mg/m³ nie stwierdzono istotnych efektów toksycznych, poza podrażnieniem śluzówki górnych dróg oddechowych (CHEMINFO 2003).

Krótkotrwałe narażenie kotów na fosfan o stężeniu około 7 mg/m³ powodowało ich śmierć w czasie 35,5–45,5 h po narażeniu. Zgony narażanych w ten sam sposób świnek morskich następowały po 24–35 h, a szczurów – po 27–36 h po narażeniu. U wszystkich gatunków stwierdzono obrzęk płuc (CHEMINFO 2003).

Toksyczność przedłużona

Wyniki badań toksyczności przedłużonej fosfanu, przedstawione w tabeli 1, oparto na badaniach myszy i szczurów narażanych przez 2 tygodnie na związek o stężeniach 1,74, 3,45 lub 7,0 mg/m³. Ustalono wartość NOAEL na poziomie 2,50 mg/m³ i LOAEL na poziomie 5,0 mg/m³, biorąc pod uwagę wzrost masy serca i zmiany patomorfologiczne mięśnia sercowego (*Morgan* i in. 1995).

Tabela 1.

Wyniki badań przedłużonej toksyczności inhalacyjnej fosfanu u zwierząt

Gatunek	Liczba zwierząt	Stężenie fosfanu mg/m ³	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Mysz B6C3F1 samice i samce	po 18 zwierząt każdej płci	0 1,74 3,48 7,0	2 tygodnie (10 narażeń) 6 h/dzień, 5 dni/tydzień	oceniano: masę ciała, wskaźniki hematologiczne, biochemiczne, zmiany patomorfologiczne narządów wewnętrznych; nie stwierdzono efektu śmiertelnego, stężenie azotu mocznikowego było większe u myszy i szczurów narażanych na dwa większe stężenia	<i>Morgan i in.</i> 1995
Szczur F344 samice i samce	po 18 zwierząt każdej płci	0 1,74 3,48 7,0	2 tygodnie (10 narażeń) 6 h/dzień, 5 dni/tydzień	masa płuc samców szczura i myszy była mniejsza niż w grupie kontrolnej, a masa serca samic szczura i myszy w grupie narażanej na stężenie 7,0 mg/m ³ – istotnie większa niż w grupie kontrolnej; stwierdzono zmiany patologiczne mięśnia sercowego u 1/6 samic szczurów kontrolnych i 4/6 samic szczura narażanych na największe stężenie; stężenie 3,48 mg/m ³ uznano jako NOAEL, a 7,0 mg/m ³ – jako LOAEL, biorąc pod uwagę jedynie zmiany patomorfologiczne mięśnia sercowego i większą masę serca u samic szczura	
Szczur Charles River CD, samce	6 zwierząt	5,6	2 tygodnie 4 h/dzień 6 dni/tydzień	przeprowadzono ocenę patomorfologiczną układu oddechowego, nerek i oczu; stwierdzono działanie drażniące fosfanu na błony śluzowe układu oddechowego; nie stwierdzono zmian patomorfologicznych badanych narządów; przyrost masy ciała w grupie narażanej był o 8% niższy niż w grupie kontrolnej, a po 14 dniach od zakończenia narażenia nie różnił się od przyrostu masy ciała w grupie kontrolnej	<i>Waritz i Brown</i> 1975
Szczur, samce	16 zwierząt	0 0,05 0,20 1,50 8,0	6 tygodni (nie podano czasu dziennego narażenia)	stwierdzono zmniejszenie liczby erytrocytów i stężenia hemoglobiny u szczurów z wszystkich narażanych grup	<i>Pazynich i in.</i> 1984

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Wyniki badań toksyczności podprzewlekłej przedstawiono w tabeli 2. Nie stwierdzono zaburzeń neurologicznych u myszy przez 13 tygodni narażanych inhalacyjnie na fosfan o stężeniach 1,4 mg/m³ lub 6,3 mg/m³. Jedynie średnia masa ciała zwierząt narażanych na ten związek o stężeniu 6,3 mg/m³ była o około 10% mniejsza niż masa ciała zwierząt kontrolnych (*Barbosa* i in. 1994).

Tabela 2.

Wyniki badań podprzewlekłej toksyczności inhalacyjnej fosfanu u zwierząt

Gatunek	Liczba zwierząt	Stężenie fosfanu mg/m ³	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczur F344 samice i samce	po 30 zwierząt każdej płci w grupie	0 0,42 1,40 4,3	13 tygodni 6 h/dzień 5 dni/tydzień	po 10 zwierząt każdej płci sekcjonowano po 4, 13 i 18 tygodniach od początku narażenia; nie stwierdzono istotnych zmian patologicznych u badanych zwierząt z grup narażanych na stężenia 0,42 i 1,4 mg/m ³	<i>Newton</i> i in. 1993
Szczur F344 samice i samce	po 10 zwierząt każdej płci w grupie (dodatkowe grupy)	6,4 13,9	13 tygodni 6 h/dzień 5 dni/tydzień	u zwierząt narażanych na stężenia 4,3, 6,4 i 13,9 mg/m ³ przeprowadzono badania patomorfologiczne narządów wewnętrznych; śmiertelność: 4/10 samic narażanych na stężenie 13,9 mg/m ³ padło po 3 dniach narażenia, a pozostałe samice z tej grupy poddano sekcji po 3 dniach narażenia; w pozostałych grupach nie obserwowano padnięć szczurów, ale stwierdzono pewne efekty toksycznego działania fosfanu (obniżenie stężenia hemoglobiny, hematokrytu i liczby erytrocytów) i zmiany patologiczne w układzie oddechowym (o niewielkim nasileniu) i nie stwierdzono zależności od wielkości narażenia; stężenie 1,4 mg/m ³ przyjęto jako wartość NOAEL	
Mysz Balb-C samice i samce	po 12 zwierząt każdej płci	0 0,41 1,40 6,3	13 tygodni 6 h/dzień 5 dni/tydzień	nie stwierdzono zaburzeń neurologicznych; w 13 tygodniu narażenia średnia masa ciała samic z grupy narażanej na najwyższe stężenie była o 10% mniejsza niż masa ciała samic kontrolnych	<i>Barbosa</i> i in. 1994

Newton i współpracownicy (1993) wykonali badanie toksyczności inhalacyjnej fosfanu u szczurów. Samice i samce szczura przez 13 tygodni narażano 6 h dziennie przez 5 dni w tygodniu na fosfan o stężeniach: 0,42, 1,4, 4,3, 6,4 lub 13,9 mg/m³. W grupie zwierząt narażanych na największe stężenie (13,9 mg/m³) po 3 dniach narażenia padły 4 z 10 samic. Przerwano narażenie pozostałych zwierząt z tej grupy i wykonano ich sekcje po 3 dniach narażenia. Zwierzęta narażane na mniejsze stężenia sekcjonowano po 13 tygodniach narażenia i wykonano badanie patomorfologiczne narządów. Stężenie 1,4 mg/m³ było tym, przy którym obserwowano niewielkiego stopnia efekty w postaci zmniejszenia przyrostu masy ciała i spożycia paszy. Stężenie to przyjęto za NOAEL.

W piśmiennictwie opisano badania toksyczności przewlekłej, których celem była ocena działania rakotwórczego fosfanu u zwierząt narażanych na ten związek w paszy. Nie stwierdzono efektów toksycznych u szczurów karmionych przez 2 lata paszą, którą fumigowano fosfanem (*Hackenberg* 1972, *Cabrol Telle* i in. 1985).

ODLEGŁE EFEKTY TOKSYCZNE

Działanie mutagenne i genotoksyczne

Przeprowadzono badanie 20 osób pracujących jako fumigatorzy, z których 9 było narażonych na fosfan. Oceniając całą grupę 20 osób łącznie, stwierdzono ponadtrzykrotny wzrost częstości aberracji chromosomowych w stosunku do częstości w grupie kontrolnej złożonej z pracowników nienarażonych na pestycydy w formie gazowej. Porównanie zaś wyników wydzielonej grupy 9 mężczyzn narażonych na fosfan z wynikami mężczyzn z grupy kontrolnej wykazało około pięciokrotny wzrost częstości aberracji. Aberracje chromosomów stwierdzane u narażonych na fosfan to delecje, przerwy i złamania chromosomów. Nie stwierdzono natomiast wzrostu częstości wymian chromatyd siostrzanych (*Garry* i in. 1989). Podobne wyniki badań uzyskano w testach in vitro, podczas których hodowlę limfocytów ludzkich narażano na fosfan (*Garry* i in. 1989).

Badania ludzi powtórzone w okresie od 6 tygodni do 3 miesięcy od zakończenia narażenia na fosfan nie ujawniły wzrostu częstości aberracji chromosomów w porównaniu z ich częstością u pacjentów z grupy kontrolnej (*Garry* i in. 1989).

Działanie rakotwórcze u ludzi

W piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono informacji na temat działania rakotwórczego fosfanu u ludzi. Fosfan zaliczany jest przez EPA do grupy D – czynników nieklasyfikowalnych pod względem rakotwórczości dla ludzi (ACGIH 2003).

Działanie rakotwórcze u zwierząt

Wyniki badań rakotwórczości fosfanu u zwierząt przedstawiono w tabeli 3. Szczury Wistar lub Sprague-Dawley przez 2 lata narażano na fosfan w paszy. Nie stwierdzono wzrostu częstości nowotworów u narażanych zwierząt w porównaniu z częstością nowotworów u zwierząt z grup kontrolnych (*Heckenberg* 1972, *Cabrol Telle* i in. 1985).

Tabela 3.**Wyniki badania rakotwórczości fosfanu u zwierząt**

Gatunek	Liczba zwierząt	Dawka fosfanu	Czas narażenia	Skutki	Piśmiennictwo
Szczur Wistar samice i samce	po 30 zwierząt każdej płci	0,026 mg/kg m.c./dzień (0,51 mg/kg paszy)	2 lata	nie stwierdzono istotnych różnic między grupą kontrolną a narażaną pod względem parametrów hematologicznych, biochemicznych, masy narządów wewnętrznych ani też zmian patomorfologicznych narządów wewnętrznych; nie stwierdzono wzrostu częstości nowotworów w grupie narażanej	<i>Hackenberg</i> 1972
Szczur Sprague-Dawley, samice i samce	po 30 zwierząt każdej płci	0,0003 mg/kg m.c./dzień (0,005 mg/kg paszy)	2 lata	nie stwierdzono wzrostu częstości nowotworów u zwierząt sekcjonowanych po 12 i po 24 miesiącach narażenia	<i>Cabrol Telle</i> i in. 1985

Działanie embriotoksyczne, teratogenne, wpływ na rozrodczość

Cieżarne samice szczura (po 24 zwierzęta w grupie) narażano na fosfan o stężeniach 0, 0,04, 0,40, 4,20, 7,0 lub 10,4 mg/m³ w okresie organogenezy (od 6 do 15 dnia ciąży) przez 6 h dziennie. W grupie narażanej na największe stężenie odnotowano znaczną śmiertelność samic. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie masy ciała, spożycia paszy i objawów toksycznego działania między zwierzętami z grupy kontrolnej i z grup narażanych. W grupie narażanej na stężenie 0,04 mg/m³ częstość resorpcji była większa niż w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono wad wrodzonych. Oceniając toksyczność matczyną i rozwojową, stężenie 7 mg/m³ uznano za NOAEL (*Newton* i in. 1993).

Oceniano wpływ fosfanu na męskie komórki płciowe. *Kligerman* i współpracownicy (1994) przez 10 dni (w 12-dniowym okresie) narażali myszy samce B6C3F1 po 6 h dziennie na fosfan o stężeniu 7 mg/m³. Następnie samce te kojarzono z nienarażanymi samicami przez 6 kolejnych 4-dniowych sesji. W żadnej z grup samic nie stwierdzono większej liczby resorpcji ani innych zaburzeń rozrodu, wskazujących na upośledzenie płodności samców.

TOKSYKOKINETYKA

W piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono informacji na temat toksykokinetyki fosfanu. Istnieją jedynie fragmentaryczne dane wskazujące, że u szczurów narażanych inhalacyjnie związek ten ulega szybko wchłonięciu do organizmu i gromadzi się w ośrodkowym układzie nerwowym, wątrobie i nerkach. Wydalany jest w niezmienionej formie głównie z powietrzem wydychanym. Brak danych wskazujących na wielkość narażenia i brak toksykokinetycznych danych ilościowych o wielkości wchłaniania i rozmieszczeniu (CHEMINFO 2003).

Mechanizm działania toksycznego

W piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono informacji na temat mechanizmu działania toksycznego fosfanu.

Działanie łączne

W piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono informacji na temat działania łącznego fosfanu.

Zależność efektu toksycznego

W piśmiennictwie i komputerowych bazach danych nie znaleziono informacji na temat zależności efektu toksycznego od wielkości narażenia na fosfan.

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE (NDS) W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORĄŻ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM (DSB)

Istniejące wartości NDS

W tabeli 4 przedstawiono wartości normatywów higienicznych fosfanu obowiązujące w różnych państwach.

Tabela 4.

Normatywy higieniczne fosfanu w różnych państwach

Państwo/organizacja	NDS, mg/m ³	NDSCh, mg/m ³	Uwagi	Piśmiennictwo
Australia	0,4	1,0		HSDB 2003
Austria	0,15	–		HSDB 2003
Belgia	0,42	1,4		HSDB 2003
Dania	0,15	–		HSDB 2003
Finlandia	0,15	0,4		HSDB 2003
Francja	0,13	0,4		HSDB 2003
Holandia	0,4	1,5		HSDB 2003
Niemcy	0,14	–	IIC	MAK 2003
Polska	0,1	0,8		DzU 2002
Wielka Brytania	0,42	–		HSDB 2003
Unia Europejska (dyrektywa 2006/15/WE)	0,14	0,28		
USA				
– ACGIH	0,42	1,4	I, CNS, GI	ACGIH 2001
– OSHA	0,4	–		ACGIH 2003
– NIOSH	0,42	1,39		ACGIH 2003

IIC – substancje, które, mimo że mają ustalony NDS, nie zostały zaliczone do żadnej z grup ryzyka dla ciąży;
I – działa drażniąco; CNS – działa na ośrodkowy układ nerwowy; GI – działa na układ pokarmowy.

Wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) wahają się w granicach $0,1 \div 0,42 \text{ mg/m}^3$. W niektórych państwach ustalono również najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe (NDSCh), jego wartość określono na poziomie $0,4 \div 1,4 \text{ mg/m}^3$. Obowiązująca w Polsce wartość NDS fosfanu wynosi $0,1 \text{ mg/m}^3$, a NDSCh – $0,8 \text{ mg/m}^3$. W dyrektywie Unii Europejskiej 2006/15/WE z dnia 7 lutego 2006 r., ustanawiającej drugi wykaz indykatywnych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego (DzU L 38/36 z 9.2.2006), wartość OEL wynosi $0,14 \text{ mg/m}^3$, short – $0,28 \text{ mg/m}^3$.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Za podstawę wyliczenia wartości NDS przyjęto wyniki badań toksyczności podprzewleklej, 13-tygodniowej, szczurów narażanych na fosfan w zakresie stężeń $0,42 \div 6,4 \text{ mg/m}^3$. Jako NOAEL uznano stężenie $1,4 \text{ mg/m}^3$. Obserwowane obniżenie przyrostu masy ciała i spożycia paszy potraktowano jako niewielkie skutki działania toksycznego (Newton i in.1993).

Przyjęto następujące współczynniki niepewności:

- $A = 2$, związany z różnicami wrażliwości osobniczej
- $B = 1$, związany z różnicami międzygatunkowymi i drogą podania inną niż inhalacyjna. Ze względu na to, że badanie wykonano na szczurach, które są bardziej wrażliwe niż człowiek na działanie drażniące substancji na błonę śluzową układu oddechowego, nie zastosowano wyższego współczynnika niepewności
- $C = 2$, związany z przejściem z badań krótkoterminowych do długoterminowych
- $D = 1$, związany z zastosowaniem NOAEL
- $E = 2$, modyfikujący, wynikający ze znikomości danych na temat potencjalnych efektów odległych.

Tak więc wartość NDS wynosi:

$$\text{NDS} = \frac{1,4 \text{ mg/m}^3}{2 \cdot 2 \cdot 2} = 0,18 \text{ mg/m}^3.$$

Proponuje się przyjęcie wartości NDS równej $0,14 \text{ mg/m}^3$, co jest zgodne z proponowanym przez SCOEL normatywem tego związku w Unii Europejskiej. NDS na tym poziomie zapobiegnie efektom związanym z działaniem fosfanu na ośrodkowy układ nerwowy (ból głowy, zmęczenie, podwójne widzenie), układ pokarmowy (nudności, wymioty, biegunka). Ponieważ fosfan jest czynnikiem drażniącym układ oddechowy, konieczne jest ustalenie wartości NDSCh. Do wyprowadzenia wartości NDSCh fosfanu przyjęto równanie:

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

$$\text{NDSCh} = \text{NDS} \cdot S_g^{u(P)}$$

w którym:

- $u(P)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej, równy 1,53
- S_g – standardowe geometryczne odchylenie (w granicach $1,5 \div 2,0$).
- $\log S_g$ – w granicach $0,18 \div 0,30$.

A zatem:

$$\begin{aligned} \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot \text{NDS} \div 2,888 \cdot \text{NDS} \\ \text{NDSCh} &= 1,859 \cdot 0,14 \text{ mg/m}^3 \div 2,888 \cdot 0,14 \text{ mg/m}^3 \end{aligned}$$

$$\text{NDSCh} = 0,26 \div 0,40 \text{ mg/m}^3.$$

Na tej podstawie jako wartość NDSCh można przyjąć $0,28 \text{ mg/m}^3$. Normatyw należy dodatkowo oznaczyć symbolem „I” (substancja o działaniu drażniącym).

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

lek. BOŻENA NOWAKOWSKA
specjalista medycyny pracy
Instytut Medycyny Pracy
90-950 Łódź
ul. św. Teresy 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy i kostny, a także uzębienie i wątrobę. Zdjęcie rtg klatki piersiowej, spirometria, ekg, badanie ogólne moczu i badania czynności wątroby (bilirubina, aminotransferazy)

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, układ kostny, uzębienie i wątrobę. Zdjęcie rtg klatki piersiowej i spirometria w zależności od wskazań, a także ekg, badanie ogólne moczu, badania czynności wątroby (bilirubina, aminotransferazy).

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 3 lata.

U w a g a

Lekarz, przeprowadzający badanie profilaktyczne, może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania oraz badania dodatkowe, 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, układ kostny, uzębienie i wątrobę. Zdjęcie rtg klatki piersiowej, spirometria, ekg, badanie ogólne moczu, badania czynności wątroby (bilirubina, aminotransferazy).

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, mięsień sercowy, układ kostny.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroby układu kostnego z zaburzeniami struktury kości oraz choroby przebiegające z uszkodzeniem miększu wątroby.

U w a g a

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

PIŚMIENNICTWO

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

ACGIH (2003) Guide to Occupational Exposure Values.

Barbosa A. i in. (1994) Determination of genotoxic and other effects in mice following short-term, repeated-dose, and subchronic inhalation exposure to phosphine. *Environ. Molec. Mutagen.* 24, 81-88.

Cabrol Telle A.M. i in. (1985) Nutritional and toxicological effects of long-term ingestion of phosphine-fumigated diet by the rat. *Food Chem. Toxicol.* 23(11), 1001-1009.

CHEMINFO (sierpień 2003) Canadian Centre for Occupational Health and Safety. Database.

Dawydzik L. i in. (2001) Opracowanie w ujęciu tabelarycznym danych o narażeniu zawodowym w nadzorowanych przez inspekcję sanitarną w zakładach pracy w 2000 roku. Łódź, IMP.

Garry V.F. i in. (1989) Human genotoxicity: Pesticide applicators and phosphine. *Science*, 246, 251-255.

Heckenberg U. (1972) Chronic ingestion by rats of standard diet treated with aluminum phosphide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23(1), 147-158.

HSDB (wrzesień 2003) Database

Kligerman A.D. i in. (1994) Cytogenetic and germ cell effects of phosphine inhalation by rodents: Subacute exposures to rats and mice. *Environ. Molec. Mutagen.* 24, 301-306.

MAK (2003) List of MAK and BAT values, DFG.

Misra U.K. i in. (1988) Occupational phosphine exposure in Indian workers. *Toxicol. Lett.* 42(3), 257-63.

Morgan D.L. i in. (1995) Inhalation toxicity of phosphine for Fisher 344 rats and B6C3F1 mice. *Inhal. Toxicol.* 7, 225-238.

Newton P.E. i in. (1993) Inhalation toxicity of phosphine in the rat: Acute, subchronic and developmental. *Inhal. Toxicol.* 5(2), 223-239.

Pazynich V.M. i in. (1984) Experimental substantiation and prediction of marginally acceptable concentrations differentiated in time, of phosphine in atmospheric air. *Gig. Sanit.* 1, 13-15.

Rozporządzenie ministra pracy i polityki społecznej z dnia 29 listopada 2002 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 217, poz. 1833. (Zmiana: rozporządzenie ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU nr 212, poz. 1769).

Rozporządzenie ministra zdrowia z dnia 2 września 2003 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 199, poz. 1948.

Waritz R.S., Brown R.M. (1975) Acute and subacute inhalation toxicities of phosphine, phenylphosphine, and triphenylphosphine. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 36, 452-458.

WHO (1988) Environmental Health Criteria 73: Phosphine and Selected Metal Phosphides.

WHO (1989) Health and Safety Guide 28: Phosphine and Selected Metal Phosphides. Health and Safety Guide.

Wilson R. i in. (1980) Acute phosphine poisoning aboard a grain freighter. Epidemiologic, clinical and pathological findings. J. Am. Med. Assoc. 244(2), 148-150.

KRYSTYNA SITAREK

Phosphine

A b s t r a c t

Phosphine is a colorless and odorless gas in the pure state, whereas technical phosphine has a garlic-like odor. It is soluble in ethyl alcohol, ether and water. Phosphine is used as a fumigant, in chemical synthesis of organophosphines and organic phosphonium derivatives.

The 4-hour LC₅₀ for phosphine in rats is 15 mg/m³. Acute exposure to phosphine produces similar effects in man and animals. Signs of inhalation exposure are typical of respiratory irritation. Concentrations of ca. 200 mg/m³ produce serious effects after 0.5 – 1 h, but 10 mg/m³ has no serious effects. The predominant pathological feature in acute fatal cases is pulmonary oedema. Neurological abnormalities include headache, tremors, coma, and death. Gastrointestinal symptoms include loss of appetite, nausea, vomiting, diarrhea and jaundice. Phosphine at a concentration of 7 mg/m³, 4 h/day is tolerated by laboratory animals for 2 month. There are no cumulative effects. It is not a teratogenic or carcinogenic agent.

The Expert Group has recommended the value of 0.14 mg/m³ as the MAC value and 0.28 mg/m³ as MAC-STEL. It has also recommended the “I” (irritant agent) notation.