

dr hab. Jan Stetkiewicz, prof. IMP
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Siarkowodór

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego¹

NDS: 7 mg/m³
NDSch: 14 mg/m³
NDSP: -
DSB: -

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 23. 09.2008

Weryfikacja: grudzień 2009

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 3.03.2010

Słowa kluczowe: siarkowodór, H₂S, narażenie, ryzyko, NDS.

Keywords: hydrogen sulfide (sulphide), H₂S, exposure, risk, MAC.

Siarkowodór (H₂S) jest bezbarwnym, cięższym od powietrza gazem o zapachu zgniłych jaj, który dobrze rozpuszcza się w wodzie, tworząc wodę siarkowodorową lub w większych stężeniach kwas siarkowodorowy.

Siarkowodór można otrzymać, działając kwasami (lub niekiedy wodą) na siarczki. Siarkowodór jest stosowany do produkcji kwasu siarkowego oraz w laboratoriach jako odczynnik chemiczny. Występuje w niektórych wodach mineralnych, wyziewach wulkanicznych oraz wśród produktów gnicia białek.

Według danych Głównego Inspektora Sanitarnego w 2007 r. sześć osób było narażonych na siarkowodór powyżej wartości NDS (10 mg/m³) w następujących działach PKD: rolnictwo i łowiectwo, budownictwo oraz ochrona zdrowia i opieka społeczna.

Siarkowodór łatwo wchłania się do organizmu przez płuca i w małym stopniu przez skórę. W ustroju podlega przemianie do tiosiarczanów i siarczanów. Proces zachodzi w układzie enzymatycznym z udziałem oksydazy siarczkowej, głównie w wątrobie i nerkach. W błonie śluzowej jelit w procesie detoksykacji siarkowodoru bierze też udział S-metylotransferaza tiolowa. Siarkowodór wydala się częściowo w postaci niezmienionej przez płuca oraz z moczem w postaci wolnych lub sprzężonych siarczanów. Szybkość wydalania siarkowodoru z organizmu nie była badana (nie ma informacji w

¹ Zaproponowane wartości NDS i NDSCh siarkowodoru zostały przedłożone w 2010 r. ministrowi pracy i polityki społecznej (wniosek 76) w celu wprowadzenia ich do rozporządzenia w załączniku nr 1 części A wykazu wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy.

Metoda oznaczania stężenia siarkowodoru w powietrzu na stanowiskach pracy jest zawarta w normie PZ-Z-04015-13:1996 „Ochrona czystości powietrza – Badania zawartości siarki i jej związków – Oznaczanie siarkowodoru na stanowiskach pracy metodą spektrofotometryczną”.

dostępnym piśmiennictwie). Na podstawie szybkości powrotu do zdrowia ludzi zatrutych ustalono, że półokres wydalania siarkowodoru ($t_{1/2}$) wynosi, w przybliżeniu, od 60 min do kilku godzin.

Toksyczne działanie siarkowodoru jest związane z blokowaniem aktywności enzymów zawierających metale w grupie prostetycznej. Siarkowodór w komórkach blokuje aktywne żelazo oksydazy cytochromowej, końcowego enzymu łańcucha oddechowego w mitochondriach oraz aktywność anhidrazy karbonylowej. Najbardziej wrażliwymi na działanie siarkowodoru tkankami są błony śluzowe oraz tkanki o dużym zapotrzebowaniu na tlen (tkanka nerwowa i mięsień sercowy).

Wartości medialnych stężeń śmiertelnych siarkowodoru dla szczurów mieszczą się w zakresie $450 \div 701 \text{ mg/m}^3$ ($335 \div 501 \text{ ppm}$). Narażenie inhalacyjne szczurów i myszy na siarkowodór o stężeniach $42 \div 112 \text{ mg/m}^3$ przez $70 \div 90$ dni powodowało uszkodzenie nabłonka węchowego oraz cechy rozrostu nabłonka oskrzeli. Siarkowodór o stężeniu 14 mg/m^3 nie powodował uszkodzenia nabłonka węchowego nosa i nabłonka oskrzeli u narażanych zwierząt i wartość tę należy uznać za wartość NOAEL.

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono danych dotyczących działania mutagennego, genotoksycznego i rakotwórczego siarkowodoru. Siarkowodór nie wykazuje działania embriotoksycznego i teratogenego oraz upośledzenia rozrodczości u samic szczura narażanych przed ciążą i w czasie ciąży na siarkowodór o stężeniach $14 \div 112 \text{ mg/m}^3$. Nie wykazano również wpływu siarkowodoru na wzrost i rozwój potomstwa, jak również odchyień w testach wydolnościowych i behawioralnych.

Głównymi narządami docelowymi w ostrych zatruciach siarkowodorem są: ośrodkowy układ nerwowy i płuca. Siarkowodór o dużych stężeniach (ponad 4000 mg/m^3) powoduje padnięcia zwierząt w ciągu od kilku do kilkunastu sekund. Porażony zostaje układ oddechowy – występuje sinica, duszność i zgon. Po narażeniu na siarkowodór o mniejszych stężeniach natychmiast pojawia się zapalenie spojówek i bolesne nadżerki rogówki, zostaje podrażniony nos i gardło, pojawia się zapalenie oskrzeli. Często powikłaniami są odoskrzelowe zapalenie płuc oraz obrzęk płuc. W następstwie ostrego zatrucia odnotowano znaczną liczbę przypadków zmian neurologicznych i neuropsychologicznych.

W warunkach narażenia zawodowego, jak i powtarzanego głównymi narządami docelowymi działania siarkowodoru są: nos, oko i układ oddechowy. Próg zapachowy siarkowodoru wynosi $0,18 \text{ mg/m}^3$. Działanie drażniące na spojówki i rogówkę obserwowano u pracowników narażanych na siarkowodór o stężeniu 28 mg/m^3 . Siarkowodór o stężeniu 14 mg/m^3 nie wykazywał działania szkodliwego na układ oddechowy ochotników narażanych przez 30 min, jak również u szczurów narażanych inhalacyjnie przez $70 \div 90$ dni. Na podstawie wyników badań jednorazowego narażenia inhalacyjnego ochotników na siarkowodór, a także danych doświadczalnych z inhalacyjnej toksyczności przewlekłej przyjęto stężenie 14 mg/m^3 za wartość NOAEL. Przyjmując wartość tylko jednego współczynnika niepewności dla wrażliwości osobniczej równą 2, to proponowana wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) siarkowodoru powinna wynosić 7 mg/m^3 . Z uwagi na działanie drażniące i silnie toksyczne siarkowodoru proponuje się przyjęcie stężenia 14 mg/m^3 związku za jego wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh). Zaproponowane wartości normatywów higienicznych powinny zabezpieczyć pracowników przed szkodliwym działaniem siarkowodoru na: oczy, drogi oddechowe oraz układ nerwowy.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólna charakterystyka siarkowodoru:

– wzór sumaryczny	H ₂ S
– wzór strukturalny	H-S-H
– nazwa IUPAC	hydrogen sulphide
– numer CAS	7783-06-4

– numer EINECS	231-977-3
– numer EC	016-001-00-4
– synonimy:	dihydrogen monosulphide; dihydrogen sulphide, hydrogen sulphuric acid; sewer gas; stink damp; sulphuretted hydrogen; sulphur hydrogen.

Właściwości fizykochemiczne substancji

Właściwości fizykochemiczne siarkowodoru:

– masa cząsteczkowa	34,09
– temperatura topnienia	-85,5 °C w 101,3 kPa
– temperatura wrzenia	-60,7 °C w 101,3 kPa
– temperatura zapłonu	130 ÷ 140 °C (403 ÷ 413 °K)
– prężność par (powietrze = 1)	1,19
– granice stężeń wybuchowych w % objętości powietrza:	
- dolna	4,3%
- górna	45,5%
– prężność par	2026 hPa (w temp. 25 °C)
– rozpuszczalność v/v (w temp. 20 °C)	w wodzie 4% , w eterze 2,1%
– próg zapachowy	0,18 mg/m ³ (0,13 ppm)
– współczynnik przeliczeniowy	1 ppm ≈ 1,394 mg/m ³ , 1 mg/cm ³ ≈ 0,717 ppm (w temp. 25 °C, 760 mmHg).

Siarkowodór, 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 GHS), (Dz.Urz. Unii Europejskiej z dnia 31 grudnia 2008 r. (L 353), zaklasyfikowano jako:

- F+; R12 – produkt skrajnie łatwopalny
- T+; R26 – produkt bardzo toksyczny z przypisanym zwrotem zagrożenia: działa bardzo toksycznie przez drogi oddechowe.
- N; R50 – produkt niebezpieczny dla środowiska. Działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

Zharmonizowaną klasyfikację oraz oznakowanie siarkowodoru, 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.

Tabela 1.

Zharmonizowana klasyfikacja oraz oznakowanie siarkowodoru zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008

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		
016-001-00-4	hydrogen sulphide	231-977-3	7783-06-4	Flam. Gas 1 Press. Gas Acute Tox. 2 (*) Aquatic Acute 1	H220 H330 H400	GHS02 GHS04 GHS06 GHS09 Dgr	H220 H330 H400		U

Objaśnienia:

- Flam. Gas 1 – gazy łatwopalne, kategoria zagrożenia 1.
- H220 – skrajnie łatwopalny gaz
- Acute Tox. 2 – toksyczność ostra (po narażeniu inhalacyjnym), kategoria 2.
- H330 – wdychanie grozi śmiercią
- Aquatic acute 1 – stwarza zagrożenie dla środowiska wodnego – zagrożenie ostre, kategoria 1.
- H400 – działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

Zastosowanie, narażenie zawodowe

Siarkowódor (H_2S) jest bezbarwnym, cięższym od powietrza gazem o zapachu zgniłych jaj. Dobrze rozpuszcza się w wodzie, tworząc wodę siarkowodorową lub kwas siarkowodorowy, gdy występuje w większych stężeniach. Siarkowódor jest substancją o charakterze kwasowym, aktywną chemicznie. Jest reduktorem.

Siarkowódor można otrzymać, działając kwasami (lub niekiedy wodą) na siarczki. Siarkowódor jest stosowany do produkcji kwasu siarkowego oraz w laboratoriach jako odczynnik chemiczny. Występuje w niektórych wodach mineralnych, wyziewach wulkanicznych oraz wśród produktów gnicia białek.

Według danych GIS w 2007 r. sześć osób było narażonych na siarkowódor powyżej wartości NDS (10 mg/m^3) w następujących działach PKD: rolnictwo i łowiectwo, budownictwo oraz ochrona zdrowia i opieka społeczna. W 2010 r. dwie osoby były narażone na siarkowódor powyżej wartości NDS przy poborze, uzdatnianiu i dostarczaniu wody (dział PKD 36), (GIS 2011).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Toksyczność ostra

Siarkowódor (H_2S) jest gazem o odrażającym zapachu zgniłych jaj. Zapach jest bardzo silny i wyraźnie odczuwalny nawet w bardzo dużym rozcieńczeniu $1/100\ 000$ ($1 \text{ cm}^3 H_2S$ na 100 dm^3 powietrza). Próg zapachowy siarkowodoru wynosi $0,18 \text{ mg/m}^3$ (Deng 1992). Siarkowódor o większych stężeniach ma zapach odrażająco słodkawy. Zapachu tego nie odczuwa się już po krótkim czasie przebywania w środowisku zawierającym siarkowódor o stężeniach powyżej 140 mg/m^3 , ponieważ nerw węchowy ulega wówczas porażeniu (Glass 1990; Reiffenstein i in. 1992).

Zatrucia zawodowe siarkowodoremi występują stosunkowo często. Głównymi narządami docelowymi w ostrych zatruciach siarkowodoremi są: ośrodkowy układ nerwowy i płuca (ACGIH 1991; Beauchamp i in. 1984; Arnold i in. 1985; Guidotti 1996; Hessel i in. 1997; Mehlman 1994).

Siarkowodór o dużym stężeniu (około 7000 mg/m³, ponad 5000 ppm) powoduje śmierć w ciągu kilku do kilkunastu sekund. Porażony zostaje układ oddechowy – występuje sinica, duszność i zgon. Po narażeniu na siarkowodór o mniejszych stężeniach występuje zapalenie spojówek oraz bolesne nadżerki rogówki. Zostaje podrażniony nos i gardło, pojawia się zapalenie oskrzeli. Często powikłaniami narażenia na siarkowodór jest odoskrzelowe zapalenie płuc oraz obrzęk płuc (Schneider i in.1998; Tvedt i in. 1991; Vuorela i in. 1987; Wasch i in. 1989).

U ludzi odnotowano dużą liczbę przypadków trwałych zmian neurologicznych i neuropsychologicznych w następstwie ostrego zatrucia siarkowodorem (Wasch i in. 1989; Callender i in. 1993; Snyder i in. 1995; Schneider i in. 1998; Kilburn 1993; Vuorela i in. 1987; Tvedt i in. 1991; Chaturvedi i in. 2001; Kage i in. 2002; Nelson, Robinson 2002). W dostępnym piśmiennictwie opisano również cofnięcie się zmian neurologicznych po zatruciu siarkowodorem (Deng 1992; Glass 1990; Guidotti 1994).

Krótkoterminowe narażenie na siarkowodór (czasu narażenia i wielkości stężenia nie podano) powodowało upośledzenie czynności płuc (Richardson 1995) i zaburzenia neurobehawioralne (De Fruyt 1998; Hessel i in. 1997).

U pracowników młynów papierniczych narażanych na siarkowodór o stężeniach 1,4 ÷ 16 mg/m³ przez 30 min nie wykazano zmian w badaniach czynnościowych płuc i reaktywności oskrzeli. U robotników chorujących na astmę stwierdzono zwiększone opory w drogach oddechowych po 30-minutowym narażeniu na siarkowodór o stężeniu 2,8 mg/m³ (Jäppinen i in. 1990a).

Bhambhani i in. (1991; 1996; 1997) przeprowadzili badania u 16 ochotników, młodych mężczyzn, narażonych na siarkowodór o stężeniach: 0,7; 2,8; 7 lub 14 mg/m³ przez okres 16 ÷ 30 min z równoczesnym wykonywaniem ćwiczeń fizycznych. Wzrost stężenia mleczanów we krwi nie powodował wydolności przy submaksymalnym i maksymalnym wysiłku fizycznym (tab. 2.).

Narażenie przez 30 min na siarkowodór o stężeniu 14 mg/m³ nie powodowało zmian czynnościowych płuc. U narażanych ochotników nie stwierdzono również istotnych zmian ciśnienia krwi i zaburzeń czynności serca. Siarkowodór nie wpływał również na zmianę: aktywności dehydrogenazy mleczanowej, oksydazy cytochromowej i syntazy cytrynianowej we krwi (tab. 2.).

Tabela 2.

Zależność stężenie-skutek w warunkach powtarzanego narażenia ludzi na siarkowodór (H₂S)

Wartość LOEL, mg/m ³ (ppm)	Wartość NOEL, mg/m ³ (ppm)	Obserwacje kliniczne	Piśmiennictwo
0,028 (0,02)	2,8 (2)	minimalny próg zapachowy	<i>Beliles</i> 1993
0,07 ÷ 7,3 (0,05 ÷ 5,2)		zaburzenia syntezy hemu u pracowników przemysłu wiskozowego	<i>Tenhunen</i> i in. 1983
0,18 (0,13)		ogólnie akceptowany próg zapachowy	<i>Deng</i> 1992
2,8 (2)		nieistotne zaburzenia czynnościowe u astmatyków (narażenie 30 min)	<i>Jäppinen</i> i in. 1990a
4,2 ÷ 7 (3 ÷ 5)		intensywny zapach	<i>Beliles</i> 1993
7 (5)		zwiększony poziom mięśniowych mleczanów w trakcie wysiłku fizycznego (narażenie > 16 min)	<i>Bhambhani</i> i in. 1991
14 (10)		narażenie 15 min nie upośledzało czynności płuc	<i>Bhambhani</i> i in. 1996
14 (10)		zmniejszenie pochłaniania tlenu w trakcie wysiłku fizycznego (narażenie 2 razy 30 min)	<i>Bhambhani</i> i in. 1997

cd. tab. 2.

Wartość LOEL, mg/m ³ (ppm)	Wartość NOEL, mg/m ³ (ppm)	Obserwacje kliniczne	Piśmiennictwo
> 140 (>100)		zapach H ₂ S niewyczuwalny	<i>Glass</i> 1990; OSHA 2000
700 ÷ 1400 (500 ÷ 1000)		stymulacja kłębków szyjnych	ACGIH 1991
1400 ÷ 2800 (1000 ÷ 2000)		porażenie ośrodka oddechowego i zatrzymanie oddechu	ACGIH 1991

Działanie podprzewlekłe i przewlekłe

W warunkach przewlekłego narażenia zawodowego na siarkowodór (H₂S) występuje zazwyczaj wraz z innymi substancjami chemicznymi, np. w przemyśle wiskozowym wraz z disiarczkiem węgla.

Objawy zatruc przewlekłych siarkowodorem nie mają charakterystycznego obrazu klinicznego. Prawdopodobnie część objawów można przypisać disiarczceki węgla. Pracownicy skarżyli się na: bóle głowy, łatwe męczenie się, nudności, zawroty głowy, niepokój nerwowy i pobudliwość. Stwierdzano: wyniszczenie, zmniejszenie masy ciała, zapalenie dróg oddechowych, zapalenie spojówek i nerwicę wegetatywną (tab. 3.).

U narażonych na zmiany we wskaźnikach spirometrycznych płuc (nie określono wielkości stężeń), (*Richardson* 1995; *Melbostad* i in. 1994; *Buick* 2000) oraz zmiany aktywności enzymów regulujących poziom protoporfiryn w retikulocytach i erytrocytach (w zakresie stężeń 0,07 ÷ 7,2 mg/m³), (*Tenhunen* i in. 1983).

Kilburn i in. (1995) oceniali zaburzenia czynnościowe ośrodkowego układu nerwowego u 13 byłych pracowników zakładu przerabiającego naftę, zatrudnionych przez okres od 1,5 roku do 3 lat oraz u 30 aktualnie zatrudnionych. Pracownicy ci mieszkali wokół zakładu i 24-godzinne narażenie na siarkowodór wynosiło 0 ÷ 13 mg/m³ (0 ÷ 8,8 ppm). Grupę kontrolną stanowiło 22 mieszkańców zamieszkałych w znacznej odległości od zakładu. U osób narażonych na siarkowodór stwierdzono istotne zaburzenie: czasu prostych reakcji, równowagi, rozróżniania kolorów oraz sprawności psychomotorycznej. Wykazano również zmiany we wskaźnikach nastroju: poczucie zakłopotania, niepokoju, strach, depresja, napięcia oraz znużenia. Z uwagi na współistniejące narażenie na tlenki węgla i siarki oraz stosunkowo mało liczebne grupy, wyniki tych badań nie wskazują jednoznacznie na działanie siarkowodoru na ośrodkowy układ nerwowy.

Tabela 3.

Zależność stężenie-skutek u osób przewlekłe narażonych na siarkowodór (H₂S)

Stężenia (LOEL) H ₂ S, mg/m ³ (ppm)	Charakter zmian	Piśmiennictwo
1 ÷ 8,0 (0,7 ÷ 6,4)	zwiększona liczba osób z podmiotowymi objawami podrażnienia spojówek (współistnienie narażenia na CS ₂ o stężeniu 8 ÷ 122 mg/m ³)	<i>Vanhoorne</i> i in. 1995
28 (20)	objawy podrażnienia spojówek i rogówki	<i>Masure</i> 1950
> 70 (> 50)	zmiany w nabłonku spojówek i rogówki	<i>Ammann</i> 1986
340 ÷ 740 (250 ÷ 600)	obrzęk płuc	ACGIH 1991

Badania epidemiologiczne

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono wyników badań epidemiologicznych wskazujących jednoznacznie na skutki działania siarkowodoru (H₂S). Pracownicy przemysłu wiskozowego, papierniczego i petrochemicznego byli dodatkowo narażeni na: disiarczek węgla (CS₂), merkaptany, tlenki siarki, węglowodory aromatyczne i amoniak (*Kilburn* i in. 1995; *Jäppinen, Tola* 1990b). Z uwagi na mało liczebne grupy narażane na siarkowodór i brak informacji o jego stężeniach na stanowiskach pracy oraz stężeniach współwystępujących substancji chemicznych, prace te nie dostarczyły wiarygodnych danych.

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra

Wartości medialnych i śmiertelnych stężeń siarkowodoru (H₂S) przedstawiono w tabeli 4. Wartości LC₅₀ dla szczurów narażanych na siarkowodór przez 4 h wynosiły 622 ÷ 701 mg/m³ (444 ÷ 501 ppm). Przyczyną padnięć zwierząt był obrzęk płuc (*Priori* i in. (1988)). Siarkowodór o stężeniach subletalnych wykazywał działanie cytotoksyczne na komórki dróg oddechowych ze zmniejszeniem aktywności oksydazy cytochromowej (*Warenycia* i in. 1989).

U gryzoni narażonych na siarkowodór o stężeniach 35 ÷ 140 mg/m³ (25 ÷ 100 ppm) w mózgu stwierdzono: inhibicję aktywności oksydazy cytochromowej (*Savolainen* i in. 1980; 1982), wzrost poziomu L-glutaminianów w hipokampie wraz ze zmianami w EEG (*Nicholson* i in. 1998; *Skrajny* i in. 1992), niemiarowość czynności serca (*Kosmider* i in. 1967) oraz wzrost liczby retikulocytów we krwi (*Savolainen* 1982).

U królików narażanych na siarkowodór o stężeniach 50 ÷ 100 mg/m³ 10 h dziennie przez 6 dni nie stwierdzono uszkodzenia rogówki (*Masure* 1950).

W warunkach narażenia jednorazowego szczurów na siarkowodór o stężeniach 218 ÷ 615 mg/m³ przez 4 h w badaniu histologicznym stwierdzono zwyrodnienie i martwicę komórek nabłonka węchowego (*Lopez* i in. 1988a; 1988b). Badania mikroskopem elektronowym pozwoliły wykazać: obrzmienie mitochondriów w komórkach podporowych i nerwowych nabłonka węchowego oraz obrzęk retikulum endoplazmatycznego w komórkach podporowych. W nerwowych komórkach węchowych występowało obrzmienie dendrytów i pęcherzyków oraz zmniejszenie liczby rzęsek (*Brenneman* i in. 2002).

U szczurów narażanych na siarkowodór o stężeniach: 0; 14; 42; 112; 280 lub 560 mg/m³ 3 h dziennie przez 5 dni stwierdzono zależne od wielkości narażenia zmniejszenie aktywności oksydazy cytochromowej w płucach (o stężeniach od 43 mg/m³ i większych) oraz niepowiązany ze stężeniem siarkowodoru wzrost aktywności tego enzymu w wątrobie. Stopień zmniejszenia aktywności oksydazy cytochromowej w nabłonku oddechowym i węchowym nosa nie zależał od wielkości stężenia siarkowodoru (*Dorman* i in. 2002).

Tabela 4.

Ostre działanie siarkowodoru (H₂S) na zwierzęta doświadczalne

Gatunek zwierząt	Stężenia (LOEL) H ₂ S, mg/m ³ (ppm)	Czas trwania narażenia	Charakter zmian	Piśmiennictwo
Szczur	35 (25)	3 h kilka razy	w miarę wydłużania narażenia nasilanie się zaburzeń EKG typu I hipokampa	<i>Skrajny</i> i in. (1992)
Szczur	42 (30)	3 h/1 raz	zahamowanie aktywności oksydazy cytochromowej w płucach NOEL 14 mg/m ³ (10 ppm)	<i>Dorman</i> i in. (2002)

cd. tab. 4.

Gatunek zwierząt	Stężenia (LOEL) H ₂ S, mg/m ³ (ppm)	Czas trwania narażenia	Charakter zmian	Piśmiennictwo
Szczur	> 70 (> 5 0)	4 h	zahamowanie aktywności oksydazy cytochromowej w płucach NOEL 14 mg/m ³ (10 ppm)	<i>Khan i in.</i> (1990)
Króliki, świnki morskie	100 (72)	1,5 h/dzień 4 razy	niemiarowość czynności serca, pozakomorowe skurcze dodatkowe	<i>Kosmider i in.</i> (1967)
Mysz	140 (100)	4 h/dzień, 4 razy co 4 dni	w mózgu zahamowanie aktywności oksydazy cytochromowej i synteza białek	<i>Savplainen i in.</i> (1980, 1982)
Szczur	140 (100)	3 h/dzień 5 dni	wzrost poziomu L-glutaminianów w mózgu	<i>Nicholson</i> 1998
Szczur	280 (200)	4 h	histologiczne zmiany w nabłonku węchowym nosa	<i>Lopez i in.</i> 1988a
Szczur	280 (200)	4 h	w popłuczynach płucnych zwiększenie zawartości protein i aktywności dehydrogenazy mleczanowej	<i>Green</i> 1991
Szczur	280 ÷ 560 (200 ÷ 400)	4h	w makrofagach pęcherzyków płucnych pobranych od narażanych szczurów zmniejszenie zużycia tlenu w procesie indukowanej fagocytozy NOEL 70 (50) 70 mg/m ³ (50 ppm)	<i>Khan i in.</i> 1991
Szczur	420 (300)	4 h	w popłuczynach płucnych zmiany w składzie i aktywności surfaktantu	<i>Green</i> 1991
Szczur	450 (335)	6 h	LC ₅₀	<i>Prior i in.</i> 1988
Szczur	560 (400)	4 h	w popłuczynach nosowych zwiększenie zawartości protein i aktywności dehydrogenazy mleczanowej	<i>Lopez i in.</i> 1987
Szczur	615 (439)	4 h	odwracalna martwica i złuszczenie nabłonka oddechowego i węchowego nosa	<i>Lopez i in.</i> 1998b
Szczur	622 (444)	4 h	LC ₅₀	<i>Tansy i in.</i> 1981
Szczur	701 (501)	4 h	LC ₅₀ , obrzęk płuc	<i>Prior i in.</i> 1988
Szczur	> 700 (> 5 00)	4 h	LC ₁₀₀	<i>Khan i in.</i> 1990
Szczur	822 (587)	2 h	LC ₅₀ , obrzęk płuc	<i>Prior i in.</i> 1988
Szczur	2117 (1655)	5 min	LC ₁₀₀ , obrzęk płuc	<i>Lopez i in.</i> 1989

Toksyczność poprzewlekła i przewlekła

Dane dotyczące przewlekłej toksyczności inhalacyjnej siarkowodoru przedstawiono w tabeli 5.

Brenneman i in. (2000; 2002) narażali szczury inhalacyjne na siarkowodor (H₂S) o stężeniach: 0; 14; 42 lub 112 mg/m³, 6 h dziennie, 5 dni w tygodniu, przez 10 tygodni. Siarkowodor o stężeniach 42 ÷ 112 mg/m³ spowodował u zwierząt zanik nabłonka węchowego. Po narażeniu zwierząt na siarkowodor o stężeniu 112 mg/m³ zmiany w postaci zwyrodnienia neuronów w nabłonku węchowym i w zatoce sitowej stwierdzono u 100% szczurów. Częstość obserwowanych zmian była proporcjonalna do wielkości narażenia. Ustalona wartość NOAEL wynosiła 14 mg/m³.

Moulin i in. (2002) stosując takie same warunki narażenia inhalacyjnego jak *Brenneman i in.* (2000; 2002), wykazali uszkodzenie nabłonka węchowego u szczurów po narażeniu na siarkowodor o stężeniach 112 lub 42 mg/m³ odpowiednio u 70 i 30% zwierząt. Po narażeniu zwierząt na siarkowodor o stężeniu 14 mg/m³ nie obserwowano uchwytanych zmian mikroskopowych w nabłonku węchowym (NOAEL).

Dorman i in. (2000) narażali szczury CD inhalacyjnie na siarkowodor o stężeniach: 0; 14; 42 lub 112 mg/m³ 6 h dziennie, 5 h tygodniowo, przez 10 tygodni. U wszystkich zwierząt z grupy

narażonej na związek o stężeniu 112 mg/m³ wykazano istotne zahamowanie aktywności oksydazy cytochromowej w płucach. Narażenie na siarkowodór o mniejszym stężeniu zmian aktywności tego enzymu nie wywołało (NOAEL 42 mg/m³).

Badania inhalacyjnej toksyczności 90-dniowej *Dorman* i in. (2002; 2004) wykonali na dwóch gatunkach zwierząt: dwóch szczepach szczurów (Sprague-Dawley i Fisher 344) i myszach hybrydach (B6C3F1). Szczury i myszy były narażane inhalacyjnie na siarkowodór o stężeniach: 0; 14; 42 lub 112 mg/m³, 6 h dziennie, przez 90 dni. Istotne zmniejszenie przyrostu masy ciała stwierdzono u szczurów i myszy narażanych na siarkowodór o stężeniu 112 mg/m³. Badania hematologiczne i biochemiczne krwi oraz ocena makroskopowa narządów nie ujawniły istotnych zmian w parametrach oznaczanych zgodnie z wytycznymi OECD (TG 408). Badaniem mikroskopowym stwierdzono ubytek komórek nerwowych nabłonka węchowego u szczurów Fisher narażonych na siarkowodór o stężeniach 42 ÷ 112 mg/m³, a u Sprague-Dawley narażanych na siarkowodór o największym stężeniu (112 mg/m³). Cechy przerostu i rozrostu nabłonka oskrzelowo-pęcherzykowego wykazano u szczurów Fisher po narażeniu na siarkowodór o stężeniu 42 mg/m³, a u szczurów szczepu Sprague-Dawley narażonych na związek o największym stężeniu siarkowodoru. U myszy narażanych na siarkowodór o największym stężeniu (112 mg/m³) stwierdzono jedynie cechy nieżyłowego zapalenia. Siarkowodór o stężeniu 14 mg/m³ nie powodował uchwytanych zmian w układzie oddechowym i dlatego wartość tę należy przyjąć za wartość NOAEL.

Tabela 5.

Zależność stężenie-skutek u zwierząt narażanych inhalacyjnie na siarkowodór (H₂S) w warunkach narażenia przewlekłego

Gatunek zwierząt	Narażenie na H ₂ S, mg/m ³ (ppm)	Czas trwania narażenia	Charakter zmian	Piśmiennictwo
Szczury CD Samce	0; 14; 42 112 (0; 10; 30; 80)	6 h/dzień 70 dni	zanik nabłonka węchowego, rozrost warstwy podstawnej nabłonka oddechowego; stężenie 112 mg/m ³ – zmiany u 70% zwierząt, 42 mg/m ³ – u 30% zwierząt NOAEL – 14 mg/m ³	<i>Moulin</i> i in. 2002
Szczury CD samce	0; 14; 42; 112 (0; 10; 30; 80)	6 h/dzień 70 dni	zahamowanie aktywności oksydazy cytochromowej w płucach po narażeniu na H ₂ S o stężeniu 112 mg/m ³ u 100% zwierząt NOAEL – 42 mg/m ³	<i>Dorman</i> i in. 2002
Szczury Sprague-Dawley, Fisher 344 (samice i samice)	0; 14; 42; 112 (0; 10; 30; 80)	6 h/dzień 90 dni	112 mg/m ³ – mniejszy przyrost masy ciała; wyniki badań hematologicznych i biochemicznych krwi nie wykazały zmian; zanik nabłonka węchowego u szczurów Fisher – 42÷112 mg/m ³ , u Sprague-Dawley – 112 mg/m ³ ; przerost i rozrost nabłonka oskrzelowo-pęcherzykowego u szczurów Fisher – 42 mg/m ³ , u Sprague-Dawley – 112 mg/m ³ NOAEL – 14 mg/m ³	<i>Dorman</i> i in. 2004

cd. tab. 5.

Gatunek zwierząt	Narażenie na H ₂ S, mg/m ³ (ppm)	Czas trwania narażenia	Charakter zmian	Piśmiennictwo
Myszy B6C3F1 (samice i samice)	0; 14; 4; 112 (0; 10; 30; 80)	6 h/dzień 90 dni	112 mg/m ³ – mniejszy przyrost masy ciała i nieżyt nosa	<i>Dorman</i> i in. 2004
Szczury	0; 14; 4; 112 (0; 10; 30; 80)	6 h/dzień 5/dni/tydz. 10 tyg.	42 ÷ 112 mg/m ³ – częstość zaniku nabłonka węchowego proporcjonalna do stężenia NOAEL – 14 mg/m ³	<i>Brenneman</i> i in. 2000; 2002

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono danych dotyczących działania mutagennego i genotoksycznego siarkowodoru (H₂S).

Działanie rakotwórcze

Badania nad kancerogennym działaniem siarkowodoru (H₂S) u ludzi i zwierząt laboratoryjnych dotychczas nie były prowadzone. Dane dotyczące łącznego narażenia na disiarczek węgla oraz siarkowodor w przemyśle wiskozowym i papierniczym nie dostarczają wiarygodnych danych dotyczących kancerogennego działania siarkowodoru (kancerogenne działanie disiarczku węgla w warunkach narażenia zawodowego nie zostało dotychczas udowodnione), (IARC 1987; *MacMahon, Monson* 1988; *Swaen* i in. 1994; *Peplonska* i in. 1996; *Zambon* i in. 1994).

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

Dorman i in. (2000) oceniali u szczurów, zgodnie z wytycznymi OECD (TG 421), wpływ siarkowodoru (H₂S) na przebieg ciąży i rozwój potomstwa. Zakres stosowanych stężeń siarkowodoru wynosił: 0; 14; 42 lub 112 mg/m³. Badania wykonano na szczurach szczepu Sprague-Dawley (12/płec/dawkę). Samice narażano przez 14 dni przed kojarzeniem, między zerowym a 19. dniem ciąży i wraz z potomstwem od 5. do 18. dnia po porodzie. Samce narażano przez 70 dni przed kojarzeniem. U samców narażanych na siarkowodor o stężeniu 112 mg/m³ przed kojarzeniem stwierdzono jedynie zmniejszone spożycie paszy.

Nie wykazano wpływu siarkowodoru na takie zdolności reprodukcyjne zwierząt, jak: liczba żywych noworodków/samicę, liczebność miotów, wymiary noworodków oraz długość cyklu płciowego i liczbę implantacji/samicę. Nie wykazano wpływu siarkowodoru na wzrost i rozwój potomstwa, jak również odchyłeń w testach wydolnościowych i behawioralnych.

W innych badaniach u potomstwa samic narażanych na siarkowodor w czasie ciąży stwierdzono zaburzenia rozwoju komórek Purkinjego i architektоники ich dendrytów (*Hannah, Roth* 1991; *Skrajny* i in. 1992). W mózdzku i korze czołowej potomstwa obserwowano obniżenie poziomu serotoniny i noradrenaliny (*Skrajny* i in. 1992) oraz w mózgu obniżenie poziomu asparaginianów, glutaminianów i GABA, a w mózdzku asparaginianów i GABA (*Hannah* i in. 1989), (tab. 6.).

Tabela 6.**Zależność stężenie-skutek u samic szczura narażanych inhalacyjnie na siarkowodór (H₂S)**

Narażenie na H ₂ S, mg/m ³ (ppm)	Czas trwania narażenia	Charakter zmian	Piśmiennictwo
28 (20)	samice w czasie ciąży 7 h/dzień, potomstwo do 21. dnia	u potomstwa zaburzenia rozwoju komórek Purkiniego i architektоники ich dendrytów	<i>Hannah, Roth</i> 1991
28 lub 98 (20 lub 70)	samice w czasie ciąży 7 h/dzień, potomstwo do 21. dnia	28 mg/m ³ – w mózdzku i korze czołowej potomstwa obniżenie poziomu serotoniny i noradrenaliny; morfologicznie – uszkodzenie komórek Purkiniego	<i>Skrajny</i> i in. 1992
105 (75)	samice w czasie ciąży 7 h/dzień, potomstwo do 21. dnia	w mózgu potomstwa obniżenie poziomu: asparaginianów, glutaminianów i GABA oraz w mózdzku asparaginianów i GABA	<i>Hannah</i> i in. 1989
0; 14; 4; 112 (0; 10; 30; 80)	samice 6 h/dzień przez 2 tyg. przed kojarzeniem i w zerowym dniu do 19. dnia ciąży; potomstwo od 5. do 18. dnia	u potomstwa nie stwierdzono zmian wzrostu, zaburzeń behawioralnych	<i>Dorman</i> i in. 2000

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie

Siarkowodór (H₂S) łatwo wchłania się przez płuca i w małym stopniu przez skórę. Najprawdopodobniej siarkowodór jest wchłaniany w formie anionu HS⁻, który powstaje w wyniku dysocjacji siarkowodoru w fizjologicznym pH (*Savolainen* 1982).

Istnieją dane, które wskazują, że siarkowodór wchłania się również z przewodu pokarmowego oraz przez skórę. Świadczą o tym ostre objawy zatrucia obserwowane u świnek morskich po podaniu dożołądkowym siarkowodoru w formie rozpuszczalnej soli oraz padnięcia zwierząt narażanych na gazowy siarkowodór przez skórę (*Savolainen* 1982).

Rozmieszczenie w organizmie

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji odnośnie do rozmieszczenia siarkowodoru (H₂S) w organizmie. *Savolainen* (1982) przedstawił dane dotyczące rozmieszczenia w ustroju siarczku sodu znaczonego izotopem siarki (S³⁵). Po podaniu do otrzewnej, siarczek sodu znajdowano głównie w wątrobie, ale małe ilości można było stwierdzić również w nerkach i w płucach. U ludzi zmarłych w następstwie ostrego zatrucia siarkowodorem (oszacowane stężenia rzędu 750 ÷ 1400 mg/m³) znaleziono we krwi siarczki o stężeniach 1,7 ÷ 3,75 mg/l (*Savolainen* 1982).

Biotransformacja

Anion siarczkawy podlega przemianie w organizmie do tiosiarczanów i siarczanów. Proces zachodzi głównie w wątrobie i nerkach w układzie enzymatycznym z udziałem oksydazy siarczkowej. W błonie śluzowej jelit w procesie detoksykacji siarkowodoru (H_2S) bierze też udział S-metylotransferaza tiolowa (*Savolainen* 1972).

Wydalanie

Siarkowódor (H_2S) wydalą się częściowo w postaci niezmienionej przez płuca oraz z moczem w postaci wolnych lub sprzężonych siarczanów. Pewna ilość wchłoniętego siarkowodoru rozkłada się we krwi, a w tkankach z wydzieleniem siarki, która z nierozłożonym siarkowodorem tworzy wielosiarczki (H_2S_n).

Po podaniu myszom dootrzewnowo siarczku sodu znaczonego izotopem siarki (S^{35}) nie stwierdzono obecności znacznika w wydychanym powietrzu. Po podaniu dożołądkowym znaczonego siarką (S^{35}) siarczku sodu około 50% podanej dawki zostało wydalone z moczem po 24 h (*Savolainen* 1982). Po podaniu dojelitowym siarczku sodu znaczonego (S^{35}) 90% podanej dawki znaleziono w moczu i kale w ciągu 24 h, ale w kale ilość znacznika (S^{35}) w porównaniu z moczem była znikoma. Szybkość wydalania siarkowodoru z organizmu nie była badana (brak danych w piśmiennictwie). Ustalono w przybliżeniu, na podstawie szybkości powrotu do zdrowia ludzi zatrutych, że półokres wydalania ($t_{1/2}$) wynosi od 60 min do kilku godzin. Natomiast połączenia anionu siarczkowego z makromolekułami zawierającymi hem dysocjują i wolniej ulegają utlenianiu.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Toksyczne działanie siarkowodoru (H_2S) jest związane z blokowaniem aktywności enzymów zawierających metale w grupie prostetycznej. Siarkowódor w komórkach blokuje aktywne żelazo oksydazy cytochromowej, końcowego enzymu łańcucha oddechowego w mitochondriach oraz blokuje aktywność anhidrazy karbonylowej. Najbardziej wrażliwymi tkankami są błony śluzowe oraz tkanki o dużym zapotrzebowaniu na tlen (tkanka nerwowa i mięsień sercowy). Siarkowódor jest prawdopodobnie przyczyną unieczynniania grup sulfhydrylowych glutationu. Ponadto powstające w wyniku przemian siarczki mogą powodować zahamowanie aktywności oksydazy monoaminowej, supresję aktywności synaps, co w ośrodkowym układzie nerwowym może prowadzić do bezpośredniego działania na ośrodek oddechowy i pobudzenie receptorów glutaminianowych w mózgu.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Zależność skutku toksycznego od wielkości narażenia na siarkowódor (H_2S) przedstawiono w tabelach: 2., 3., 4., 5. oraz 6.

Siarkowódor o stężeniach większych od 1400 mg/m^3 działa silnie toksycznie, powodując bezdech i zgon. Działanie drażniące na spojówkę i rogówkę obserwowano u pracowników narażanych na siarkowódor o stężeniu 28 mg/m^3 . Siarkowódor o stężeniach $42 \div 112 \text{ mg/m}^3$ w warunkach narażenia przewlekłego powodował u szczurów uszkodzenie nabłonka węchowego oraz zahamowanie aktywności oksydazy cytochromowej w płucach (*Moulin* i in. 2002; *Dorman* i

in. 2000; 2002; 2004). Siarkowódór o stężeniu 14 mg/m^3 nie wykazywał działania szkodliwego na układ oddechowy ochotników narażanych przez 30 min (*Bhambhani* i in. 1991; 1996; 1997), jak również u szczurów narażanych inhalacyjnie przez okres $70 \div 90$ dni (*Moulin* i in. 2002; *Dorman* i in. 2000; 2002; 2004). Próg zapachowy siarkowodoru wynosi $0,18 \text{ mg/m}^3$.

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY

Istniejące wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń w środowisku pracy

Obowiązujące obecnie wartości normatywów higienicznych siarkowodoru (H_2S) w różnych państwach przedstawiono w tabeli 7.

W Polsce dla siarkowodoru ustalono wartości najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) i najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh) odpowiednio 10 i 20 mg/m^3 . Za skutek krytyczny przyjęto działanie drażniące siarkowodoru na oczy i układ oddechowy.

W Stanach Zjednoczonych przyjęto stężenie 15 mg/m^3 (10 ppm) za wartość TLV-TWA (OSHA) oraz stężenie 30 mg/m^3 (20 ppm) za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia pułapowego (TLV-C). Ustawodawca dopuścił występowanie na stanowiskach pracy stężeń „pikowych” siarkowodoru o poziomie 70 mg/m^3 (50 ppm) trwających 10 min raz w okresie 8-godzinnej zmiany roboczej.

W 2008 r. eksperci ACGIH zaproponowali dla siarkowodoru wartości TLV-TWA i STEL odpowiednio: $1,4 \text{ mg/m}^3$ (1 ppm) i 7 mg/m^3 (5 ppm). Za kryterium przyjęto działanie drażniące i wpływ siarkowodoru na ośrodkowy układ nerwowy. Uzasadnienie tych wartości jest niedostępne. Według ekspertów NIOSH proponowana dla siarkowodoru wartość pułapowa (TLV-C) 15 mg/m^3 (10 ppm) powinna zabezpieczyć pracowników przed miejscowym działaniem drażniącym i neurotoksycznym związku.

W Unii Europejskiej grupa ekspertów SCOEL (2007) zaproponowała przyjęcie stężenia 7 mg/m^3 (5 ppm) za wartość OEL dla 8-godzinnego narażenia oraz stężenia 14 mg/m^3 (10 ppm) za wartość najwyższego stężenia chwilowego (STEL) bez dodatkowych oznaczeń (dyrektywa 2009/161/WE). Punktem wyjścia do określenia wartości OEL były zmiany w błonie śluzowej nosa u szczurów, z powodu braku odpowiednich badań grup zawodowo narażonych na siarkowódór oraz wartość NOAEL – 14 mg/m^3 (10 ppm) wyznaczoną w badaniach: *Dorman* (2004), *Brenneman* (2000; 2002) i *Moulin* (2002). Eksperci nie przyjęli współczynnika niepewności związanego z przejściem z badań na zwierzętach na ludzi, ponieważ przyjęty skutek krytyczny był miejscowy (bez działania układowego), a fakt, że szczury oddychają tylko przez nos może być przyczyną większych stężeń związku w tym narządzie. Biorąc pod uwagę, że szczury były narażane w warunkach podprzewlekłych, a narażenie zawodowe dotyczy narażenia przewlekłego, przyjęto jeden współczynnik niepewności równy 2 i dlatego zaproponowano przyjęcie za wartość OEL stężenia 7 mg/m^3 (5 ppm). Biorąc również pod uwagę ostre działanie drażniące siarkowodoru na oczy i możliwość zmian w tych warunkach w układzie nerwowym oraz występowanie stężeń pikowych w przemyśle, przyjęto stężenie 14 mg/m^3 (10 ppm) siarkowodoru za wartość STEL (SCOEL 2007).

W Niemczech przyjęto taką samą wartość MAK jak w Unii Europejskiej. Dodatkowe oznaczenie „I(2)” oznacza, iż narażenie na siarkowódór o stężeniu dwukrotnie większym nie może trwać dłużej niż 15 min, do 4 razy w okresie zmiany roboczej, z minimalną 1-godzinną przerwą.

Tabela 6.

Wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń siarkowodoru (H₂S) w różnych państwach (RTECS 2009; ACGIH 2009; MAK 2009; Guide... 2009)

Państwo /organizacja/institucja	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m ³ (ppm)
Austria (2006)	15 (10)	15 (10)
Belgia (2002)	14 (10)	21 (15)
Dania (2002)	15 (10)	–
Finlandia (2005)	14 (10)	21 (15)
Francja (2006)	7 (5)	14 (10)
Japonia	15 (10)	–
Niemcy (2009)	7,1 (5)	14,2 (10) ^a
Polska (2002)	10	20
Szwecja (2005)	14 (10)	20 (15)
Szwajcaria (2009)	7,1 (5)	14,2 (10)
Wielka Brytania (2005)	7 (5)	14 (10)
USA:		
– ACGIH (1976)	14 (10)	21 (15)
– ACGIH (2008)	Prop. 1,4 (1)	Prop. 7 (5)
– NIOSH	–	15 (10) ^b
– OSHA	15 (10)	30 (20) ^b
		70 (50) ^c
UE (dyrektywa 2009/161/WE)	7 (5)	14 (10)

Objaśnienia:

a – substancja o miejscowym działaniu drażniącym,

^b – najwyższe dopuszczalna stężenie pułapowe,

^c – dopuszczalne „piki” trwające 10 min 1 raz w okresie 8-godzinnej zmiany roboczej.

Podstawy proponowanych wartości NDS i NDSCh

Dane dotyczące skutków narażenia zawodowego na siarkowodor (H₂S) są niewystarczające do ustalenia normatywów higienicznych z uwagi na fakt, że zawsze wraz z siarkowodorem występowało narażenie na inne czynniki chemiczne: disiarczek węgla (CS₂), merkaptany, tlenki siarki, węglowodory aromatyczne i amoniak.

W warunkach narażenia jednorazowego, jak i powtarzanego głównymi narządami docelowymi działania siarkowodoru są: nos, oczy i układ oddechowy. Działanie drażniące na spojówkę i rogówkę obserwowano u pracowników narażanych na siarkowodor o stężeniu 28 mg/m³ (*Masure* 1950). Siarkowodor o stężeniu 14 mg/m³ nie wykazywał działania szkodliwego na układ oddechowy ochotników narażanych przez 30 min (*Bhambhani* i in. 1991; 1996; 1997), jak również na nabłonek nosa u szczurów narażanych inhalacyjnie przez okres 70 ÷ 90 dni (*Moulin* i in. 2002; *Dorman* i in. 2000; 2002; 2004).

Na podstawie wyników badań jednorazowego narażenia inhalacyjnego ochotników oraz danych doświadczalnych z inhalacyjnej toksyczności przewlekłej zwierząt laboratoryjnych stężenie 14 mg/m³ siarkowodoru należy uznać za wartość NOAEL związku.

Wartość NDS siarkowodoru obliczamy na podstawie wzoru:

$$NDS = NOAEL / A \cdot B \cdot C \cdot D \cdot E.$$

Przyjęto następujące wartości współczynników niepewności:

– A = 2, współczynnik związany z różnicami wrażliwości indywidualnej ludzi

- $B = 1$, przyjęcie wyników badań na ochotnikach
- $C = 1$, przejście z badań krótkoterminowych do przewlekłych (siarkowódór o stężeniu 14 mg/m^3 nie wykazywał działania szkodliwego na układ oddechowy ochotników narażanych przez 30 min, ale również na nabłonek nosa u szczurów narażanych inhalacyjnie przez okres $70 \div 90$ dni, dlatego wartość współczynnika wynosi 1)
- $D = 1$, zastosowanie wartości NOAEL
- $E = 1$, współczynnik modyfikacyjny.

Wartość NDS siarkowodoru obliczamy, podstawiając przyjęte wartości współczynników do wzoru:

$$\text{NDS} = 14 \text{ mg/m}^3 / 2 = 7 \text{ mg/m}^3.$$

Za wartość NDS siarkowodoru proponuje się przyjęcie stężenia 7 mg/m^3 , a z uwagi na działanie drażniące i silnie toksyczne związku proponuje się przyjęcie stężenia 14 mg/m^3 za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSCh). Proponowane wartości normatywów higienicznych powinny zabezpieczyć pracowników przed szkodliwym działaniem siarkowodoru na: oczy, drogi oddechowe oraz układ nerwowy. Nie ma danych dotyczących ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia w materiale biologicznym (DSB) siarkowodoru.

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, układ nerwowy i sprawność powonienia.

Badania pomocnicze: spirometria.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe oczu, układ nerwowy i sprawność powonienia.

Badania pomocnicze: spirometria.

Częstotliwość badań okresowych: co $2 \div 3$ 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 następ-

nego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia pracownika czy osoby przyjmowanej do pracy.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na: układ oddechowy, błony śluzowe oczu, układ nerwowy i sprawność powonienia.

Badania pomocnicze: spirometria.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, błony śluzowe oczu i ośrodkowy układ nerwowy.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc, astma oskrzelowa, przewlekłe przerostowe i zanikowe zapalenie błon śluzowych górnych dróg oddechowych, zaburzenia powonienia, przewlekłe stany zapalne błon śluzowych oczu oraz choroby ośrodkowego układu nerwowego.

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(2008) Guide to occupational exposure values. Cincinnati.

ACGIH (2008) TLV's and other occupational exposure values. Cincinnati. [CD-ROM d-base].

ACHIH (2004) TLV's and other occupational exposure values. Cincinnati. [CD-ROM d-base].

Aalst J.A., Isakov R., Polk J.D. i in. (2000) Hydrogen sulfide inhalation injury. *J. Burn. Care Rehabil.* 21(3), 248–53.

ACGIH (1991) Hydrogen sulfide. Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. 6th ed. Cincinnati, American Conference of Governmental Industrial Hygienists Inc. 786–788.

Ammann H.M. (1986) A new look at physiologic respiratory response to H₂S poisoning. *J. Hazard Mater* 13, 369–374.

Arnold I.M., Dufresne R.M., Alleyne E.C., Stuar P.J.W. (1985) Health implication of occupational exposures to hydrogen sulfide. *J. Occup. Med.* 27, 373–376.

Beauchamp R.O., Bus J.S., Popp J.A., Boreiko C.J., Andjelkovich D.A. (1984) A critical review of the literature on hydrogen sulfide toxicity. *CRC Crit Rev. Toxicol.* 13, 25–97.

Beliles R.P., Beliles E.M. (1993) Phosphorus, selenium, tellurium, and sulfur [Red.] G.D. Clayton, F.E. Clayton [W:] *Patty's industrial hygiene and toxicology.* Vol. 2. 4th ed. New York, John Wiley 811–818.

Bhambhani Y., Singh M. (1991) Physiological effects of hydrogen sulfide inhalation during exercise in healthy men. *J. Appl. Physiol.* 71, 1872–1877.

- Bhambhani Y., Burnham R., Snyder G., MacLean I.* (1997) Effects of 10-ppm hydrogen sulfide inhalation in exercising men and women. Cardiovascular, metabolic, and biochemical responses. *Occup. Environ. Med.* 39, 122–129.
- Bhambhani Y., Burnham R., Snyder G., MacLean I., Lovlin R.* (1996) Effects of 10-ppm hydrogen sulfide inhalation on pulmonary function in healthy men and women. *J. Occup. Environ. Med.* 38, 1012–1017.
- Brenneman K.A., James R.A., Gross E.A., Donnan D.C.* (2000) Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. *Toxicol. Pathol.* 28, 326–333.
- Brenneman K.A., Meleason D.F., Sar M.* i in. (2002) Olfactory mucosal necrosis in male CD rats CD rats following acute inhalation exposure to hydrogen sulfide: reversibility and the possible role of regional metabolism. *Toxicol. Pathol.* 30(2), 200–8.
- Buick J.B., Lowry R.C., Magee T.R.* (2000) Is a reduction in residual volume a sub-clinical manifestation of hydrogen sulfide intoxication? *Am. J. Ind. Med.* 37(3), 296–9.
- Callender T.J., Morrow L., Subramanian K., Duhon D., Ristov M.* (1993) Three-dimensional brain metabolic imaging in patients with toxic encephalopathy. *Environ. Rex.* 60, 295–319.
- Chaturvedi A.K., Smith D.R., Canfield D.* (2001) A fatality caused by accidental production of hydrogen sulfide. *Forensic. Sci. Int.* 123(2-3), 211–4.
- De Fruyt F., Thiery E., De Bacquer D., Vanhooime M.* (1998) Neuropsychological effects of occupational exposures to carbon disulfide and hydrogen sulfide. *Int. J. Occup. Environ. Health* 4, 139–146.
- DECOS-NEG document on hydrogen sulphide (2004).
- Deng J.F.* (1992) Hydrogen sulphide [Red.] J.B. Sullivan, G.R. Krieger [W:] Hazardous materials toxicology: clinical principles of environmental health. Baltimore, Williams and Wilkins 711–717.
- Dorman D.C., Brenneman K.A., Struve M.F., Miller K.L., James R.A., Marshall M.W., Foster P.M.* (2000) Fertility and developmental neurotoxicity effects of inhaled hydrogen sulfide in Sprague-Dawley rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 22, 71–84.
- Dorman D.C., Moulin F.J., McManus B.E.* i in. (2002) Cytochrome oxidase inhibition induced by acute hydrogen sulfide inhalation: correlation with tissue sulfide concentrations in the rat brain, liver, lung and nasal epithelium. *Toxicol. Sci.* 2 65(1), 18–25.
- Dorman D.C., Struve M.F., Gross E.A., Brenneman K.A.* (2004) Respiratory tract toxicity of inhaled hydrogen sulfide in Fischer-344 rats, Sprague-Dawley rats, and B₆C₃F₁ mice following subchronic (90-day) exposure. *Toxic. App. Pharm.* 198, 29–39.
- Dyrektywa Komisji z dnia 17 grudnia 2009 r. ustalająca trzeci wykaz wskaźnikowych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego w celu wykonania dyrektywy Rady 98/24/WE oraz zmieniająca dyrektywę Komisji 2000/39/WE. Dz. Urz. WE L 338 z dnia 19.12.2009, 87.
- Furne J., Springfield J., Koenig T.* i in. (2001) Oxidation of hydrogen sulfide and methanethiol to thiosulfate by rat tissues: a specialized function of the colonic mucosa. *Biochem. Pharmacol.* 62 (2), 255–9.
- GIS (2011) Opracowanie tabelaryczne danych o narażeniu na czynniki chemiczne powyżejjobowiązujących wartości NDS w nadzorowanych przez Państwową Inspekcję Sanitarną w zakładach pracy. Główny Inspektor Sanitarny.
- Glass D.C.* (1990) A review of the health effects of hydrogen sulphide exposure. *Ann. Occup. Hyg.* 34, 323–327.
- Green F.H., Schurch S., De-Sanctis G.T., Wallace J.A., Cheng S., Prior M.* (1991) Effects of hydrogen sulfide exposure on surface properties of lung surfactant. *J. Appl. Physiol.* 70, 1943–1949.
- Guidotti T.L.* (1996) Hydrogen sulphide. *Occup. Med. (Oxf)* 46, 367–371.
- Guidotti T.L.* (1994) Occupational exposure to hydrogen sulfide in the sour gas industry: some unresolved issues. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 66, 153–160.
- Hannah R.S., Hayden L.J., Roth S.H.* (1989) Hydrogen sulfide exposure alters the amino acid content in developing rat CNS. *Neurosc. Lett.* 99, 323–327.
- Hannah R.S., Roth S.H.* (1991) Chronic exposure to low concentrations of hydrogen sulfide produces abnormal growth in developing cerebellar Purkinje cells. *Neurosci. Lett.* 122, 225–228.

Health Council of the Netherlands (1994) Health Based Calculated Occupational Exposure Limits. Carbon disulphide 1994/08E.

Hessel P.A., Herbert F.A., Melenka L.S., Yoshida K., Nakaza M. (1997) Lung health in relation to hydrogen sulfide exposure in oil and gas workers in Alberta. Canada, *Am. J. Ind. Med.* 31, 554–557.

IARC (1987) Pulp and paper manufacture (Group 3) [W:] IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, International Agency for Research on Cancer suppl. 7, 385–386.

ILO, International Labour Office (2008) Occupational exposure limits for airborne toxic substances. Geneva.

IPCS (1981) Environmental Health Criteria 19. Hydrogen sulfide. Geneva, World Health Organization 47.

Jappinen P., Vilkkä V., Marttila O., Haahntela T. (1990a) Exposure to hydrogen sulphide and respiratory function. *Br. J. Ind. Med.* 47, 824–828.

Jappinen P., Tola S. (1990b) Cardiovascular mortality among pulp mill workers. *Br. J. Ind. Med.* 47, 259–262.

Kage S., Kashimura S., Ikeda H. i in. (2002) Fatal and nonfatal poisoning by hydrogen sulfide at an industrial waste site. *J. Forensic. Sci.* 47(3), 652–5.

Kangas J., Sppinen P., Savolainen H. (1984) Exposure to hydrogen sulfide, mercaptans and sulfur dioxide in pulp industry. *Am Ind. Hyg. Assoc. J.* 45, 787–790.

Khan A.A., Schuler M.M., Prior M.G., Yong S., Coppock R.W., Florence L.Z., Lillie L.E. (1990) Effects of hydrogen sulfide exposure on lung mitochondrial respiratory chain enzymes in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 103, 482–490.

Khan A.A., Yong S., Prior M.G., Lillie L.E. (1991) Cytotoxic effects of hydrogen sulfide on pulmonary alveolar macrophages in rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 33, 57–64.

Kilburn K.H. (1993) Case report: profound neurobehavioral deficits in an oil field worker overcome by hydrogen sulfide. *Am. J. Med. Sci.* 306, 301–305.

Kilburn K.H. i in. (1995) Hydrogen sulfide and reduced-sulfur gases adversely affect neurophysiological functions. *Toxicology and Industrial Health*, vol. 11 2, 185–197.

Kilburn K.H. (2003) Effects of hydrogen sulfide on neurobehavioral function. *Southern Medical Journal*, vol. 96, 7, 639–646

Kombian S.B., Warenycia M.W., Mele F.G., Reiffenstein R.J. (1988) Effects of acute intoxication with hydrogen sulfide on central amino acid transmitter systems. *Neurotoxicology* 9, 587–595.

Kosmider S., Rogala E., Pacholek A. (1967) Electrocardiographic and histochemical studies of the heart muscle in acute experimental hydrogen sulfide poisoning. *Arch. Immunot. Ther. Exp.* 15, 731–740.

Legator M.S., Singleton C.R., Morris D. i in. (2001) Health effects from chronic low-level exposure to hydrogen sulfide. *Arch. Environ Health* 56(2), 123–3.

Lopez A., Prior M., Yong S., Albassam M., Lillie L.E. (1987) Biochemical and cytologic alterations in the respiratory tract of rats exposed for 4 hours to hydrogen sulfide. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9, 753–762.

Lopez A., Prior M., Yong S., Lillie L., Lefebvre M. (1988a) Nasal lesions in rats exposed to hydrogen sulfide for four hours. *Am. J. Vet. Res.* 49, 1107–1111.

Lopez A., Prior M., Lillie L.E., Gulayets C., Atwal OS. (1988b) Histologic and ultrastructural alterations in lungs of rats exposed to sub-lethal concentrations of hydrogen sulfide. *Vet. Pathol.* 25, 376–384.

Lopez A., Prior M.G., Reiffenstein R.J., Goodwin L.R. (1989) Peracute toxic effects of inhaled hydrogen sulfide and injected sodium hydrosulfide on the lungs of rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 12, 367–373.

MacMahon B., Monson R.R. (1988) Mortality in the US rayon industry. *J. Occup. Med.* 30, 698–705.

Masure R. (1950) La Kerato-conjonctivite des filatures de viscose – etude clinique et experimentale. *Rev. Belg. Pathol.* 20, 297–341.

Mehlman M.A. (1994) Dangerous and cancer-causing properties of products and chemicals in the oil refining and petrochemical industry. Part VII: Adverse health effects and toxic manifestations caused by exposure to hydrogen sulfide, a component of crude oil. [W:] M.A. Mehlman, A. [red.]Upton the identification and control of environmental and occupational diseases. Hazards and risks of chemicals in the oil refining

industry. *Advances in modern environmental toxicology*. Princeton: Princeton Scientific Publishing Co Inc. 321–340.

Melbostad E., Eduard W., Skogstad A., Sandven P., Lassen J., Sostrand P., Heldal K. (1994) Exposure to bacterial aerosols and work-related symptoms in sewage workers. *Am. J. Ind. Med.* 25, 59–63.

Morgan J.M., Casey H.W., Bus J.S., Hamm T., Salem H. (1983) A 90-day inhalation study of hydrogen sulphide in Fischer-344 rats, Sprague Dawley rats and B6C3F1 mice. *Toxicologist* 3, 63 [abstract].

Moulin F.J., Brenneman K.A., Kimbell J.S. i in. (2002) Predicted regional flux of hydrogen sulfide correlates with distribution of nasal olfactory lesions in rats. *Toxicol. Sci.* 66(1), 7–15.

Nelson K., Robinson D. (2002) A case review: near fatal residential hydrogen sulfide exposure. *Air Med. J.* 21(3), 46–8.

Nesswetha W. Augenschadigungen durch Schwefelverbindungen. *ArbeitsmedSozialmedArbeitshyg* 1969; 4: 28 8–290.

Nicholson RA, Roth SH, Zhang A, Zheng J, Brookes J, Skrajny B, Bennington R. Inhibition of respiratory and bioenergetic mechanisms by hydrogen sulfide in mammalian brain. *J Toxicol Environ Health* 1998; 54: 491–507.

OSHA. OSHA Regulations. (Standards-29 CFR). Table Z-2 Limits for Air Contaminants. 1910.1000 Table. U.S. Department of Labour. Occupational Safety and Health Administration, 2000.

Peplonska B., Szeszenia-Dąbrowska N., Sobala W., Wilczynska U. (1996) A mortality study of workers with reported chronic occupational carbon disulphide poisoning. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health* 9, 291–299.

Prior M.G., Sharma A.K., Yong S., Lopez A. (1988) Concentration-time interactions in hydrogen sulphide toxicity in rats. *Can. J. Vet. Res.* 52, 375–379.

Reiffenstein R.J., Hulbert W.C., Roth S.H. (1992) Toxicology of hydrogen sulfide. *Annu. Rev. Pharmacol.Toxicol.* 32,109–134.

Richardson D.B. (1995) Respiratory effects of chronic hydrogen sulfide exposure. *Am. J. Ind. Med.* 28, 99–108.

RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2007).

Savolainen H., Tenhunen R., Elovaara E., Tossavainen A. (1980) Cumulative biochemical effects of repeated subclinical hydrogen sulfide intoxication in mouse brain. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 46, 87–92.

SCOEL (2007) Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for hydrogen sulphide. SCOEL/SUM/124.

Savolainen H. (1982) Dihydrogensulfid (in Swedish with English summary). Nordiskaexpertgruppenförgränsvärdesdokumentation. *Arbeteoch. Hälsa* 31, 1–27. Solna, Arbetarskyddsverket.

Schneider J.S., Tobe E.H., Mozley P.D. Jr, Barniskis L., Lidsky T.I. (1998) Persistent cognitive and motor deficits following acute hydrogen sulphide poisoning. *Occup. Med. (Oxf)* 48, 255–260.

Skrajny B., Hannah R.S., Roth S.H. (1992) Low concentrations of hydrogen sulphide alter monoamine levels in the developing rat central nervous system. *Can. J. Physiol.Pharmacol.* 70, 1515–1518.

Snyder J.W., Safir E.F., Summerville G.P., Middleberg R.A. (1995) Occupational fatality and persistent neurological sequelae after mass exposure to hydrogen sulfide. *Am. J. Emerg. Med.* 13,199–203.

Swaen G.M., Braun C., Slangen J.J.M. (1994) Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulfide. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 66, 103–110.

Tansy M.F., Kendall F.M., Fantasia J., Landin W.E., Oberly S.R., Sherman W. (1981) Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. *J. Toxicol. Environ. Health* 8, 71–88.

Tenhunen R., Savolainen H., Jappinen P. (1983) Changes in haem synthesis associated with occupational exposure to organic and inorganic sulphides. *Clin. Sci. (Colch)* 64, 187–191.

Tvedt B., Skyberg K., Aaserud O., Hobbesland A., Mathiesen T. (1991) Brain damage caused by hydrogen sulfide: a follow-up study of six patients. *Am. J Ind Med.* 20, 91–101

Vanhoome M., de Rouck A., de Bacquer D. (1995) Epidemiological study of eye irritation by hydrogen sulphide and/or carbon disulphide exposure in viscose rayon workers. *Arm. Occup. Hyg.* 39, 307–315.

Vuorela M., Daugbjerg O., Jepsen J.R. (1987) Organic psychosyndrome after accidental poisoning during the unloading of a ship (in Danish with English summary). *Ugeskr Logger* 149, 728.

Warencya M.W., Smith K.A., Blashko C.S., Kombian S.B., Reiffenstein R.J. (1989) Monoamine oxidase inhibition as a sequel of hydrogen sulfide intoxication: increases in brain catecholamine and 5-hydroxytryptamine levels. *Arch. Toxicol.* 63, 131–136.

Wasch H.H., Estrin W.J., Yip P., Bowler R., Cone J.E. (1989) Prolongation of the P-300 latency associated with hydrogen sulfide exposure. *Arch. Neurol.* 46, 902–904.

Xu X., Cho S.I., Sammel M., You L., Cui S., Huang Y., Ma G., Padungtod C, Pothier L., Niu T., Christian D., Smith T., Ryan L., Wang L. (1998) Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occup. Environ. Med.* 55, 31–36.

Zambon P., Corsi G., Benin T., Camporese R., Simonato L. (1994) Studio epidemiologico di mortalita in una coorte di addetti alia produzione del rayon viscosa (in Italian with English summary). *Med. Lav.* 5, 390–396.

JAN STETKIEWICZ

Hydrogen sulfide

Abstract

Hydrogen sulfide (H₂S) is a colorless gas, heavier than air, with the characteristic odor of rotten eggs; it dissolves readily in water to form hydrosulphide water or, at higher concentrations, hydrosulphide acid.

Hydrogen sulfide can be obtained by treating sulfides with acids or, in some cases, with water. Hydrogen sulfide is used in manufacturing sulfuric acid and in the laboratory as a chemical reagent. It is found in some mineral waters, volcanic fumes, and protein decomposition products. According to data released by the Chief Sanitary Inspector, six people were exposed to hydrogen sulfide above the maximum admissible concentration (MAC) (10 mg/m³) in the following Polish NACE (*Nomenclature statistique des Activités économiques dans la Communauté Européenne*) sectors in 2007: agriculture and hunting, construction, health and welfare services. Hydrogen sulfide is readily absorbed into the body through the lungs and, to a small extent, through the skin. In the organism, it is converted to tiosulfates and sulfates. The process occurs in the enzyme system involving sulfide oxidase, mainly in the liver and kidneys. The process of hydrogen sulfide detoxification that occurs in the intestinal mucosa requires also the involvement of thiol S-methyltransferase. Hydrogen sulfide is partially removed unchanged via the lungs, and with urine as free or conjugated sulfates. The rates of removal of hydrogen sulfide from the body have not been studied (there is no information on the removal rates). On the basis of the speed of recovery of H₂S-poisoned people, it has been found that hydrogen sulfide elimination rate (H₂S half-life, t_{1/2}) is, roughly, from 60 min to several hours. Hydrogen sulfide toxicity is associated with blocking the activity of enzymes containing metals in the prosthetic group. Hydrogen sulfide in the cells blocks the active iron of cytochrome oxidase, the final enzyme in the mitochondrial respiratory chain, and the activity of carbonyl anhydrase. The tissues that are most sensitive to the activity of hydrogen sulfide include the mucous membranes and the tissues with a high demand for oxygen (nervous tissue and heart muscle). The values of median lethal concentrations of hydrogen sulfide for rats range between 450 and 701 mg/m³ (335–501 ppm). Inhalation exposure of rats and mice to hydrogen sulfide at concentrations of

42-112 mg/m³ for 70-90 days caused damage to the olfactory epithelium and produced signs of bronchial epithelium hyperplasia. Hydrogen sulfide concentration of 14 mg/m³ did not cause damage to the nasal olfactory epithelium or bronchial epithelium in the exposed animals and this value should be assumed to represent NOAEL. No data on the mutagenic, genotoxic or carcinogenic potential of hydrogen sulfide could be located. Hydrogen sulfide does not show embryotoxic or teratogenic activity or reproductive impairment in female rats exposed before and during pregnancy at 4-112 mg/m³. There is also no evidence of the effect of H₂S on the growth and development of offspring, or impaired results of the performance or behavioral tests. The major target organs in acute H₂S poisoning are the central nervous system and lungs. Hydrogen sulfide at high concentrations (above 4000 mg/m³) causes death of animals within a few to several seconds. It affects the respiratory system, causing cyanosis, dyspnea and eventually death. Exposures to lower concentrations of hydrogen sulfide immediately result in conjunctivitis and painful erosions in the cornea, as well as nose and throat irritation and bronchitis. Frequent complications include bronchopneumonia and pulmonary edema. A considerable number of cases of neurological and neuropsychological changes have been recorded following acute H₂S poisoning.

Under conditions of occupational and repeated exposure, the principal target organs of hydrogen sulfide are the nose, eyes and respiratory tract. Odor threshold for hydrogen sulfide is 0.18 mg/m³. Irritation of the conjunctiva and cornea was observed in workers exposed to hydrogen sulfide at 28 mg/m³. Hydrogen sulfide concentration of 14 mg/m³ showed no adverse effect on the respiratory system of volunteers exposed for 30 min, as well as in rats exposed by inhalation for 70-90 days. On the basis of the results of single inhalation exposure of volunteers to hydrogen sulfide, as well as experimental data on chronic inhalation exposure, the concentration of 14 mg/m³ has been adopted for the NOAEL. Assuming the value of only one factor of uncertainty for individual sensitivity is 2, the proposed value of the MAC of hydrogen sulfide should be 7 mg/m³. Considering the irritating and highly toxic activity of hydrogen sulfide, 14 mg/m³ has been proposed as the value of the short-term exposure limit (STEL). The proposed values of the hygienic standards should protect workers from the harmful effects of hydrogen sulfide on the eyes, the airways and the nervous system.