

prof. dr hab. JADWIGA A.
SZYMAŃSKA
dr ELŻBIETA BRUCHAJZER
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
Katedra Toksykologii i Bromatologii
Zakład Toksykologii
90-151 Łódź
ul. Muszyńskiego 1

Brom

Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego*

NDS: 0,7 mg/m³
NDSCh: 1,4 mg/m³
NDSP: –
C – substancja żrąca

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 27.03.2003

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 14.10.2003

Słowa kluczowe: brom, działanie drażniące, oczy, skóra, układ oddechowy, NDS, NDSCh.

Key words: bromie, irritation, eyes, skin, mucous membranes, MAC (TWA), MAC (STEL).

Brom jest brązowoczerwoną, dymiącą cieczą o ostrym, charakterystycznym zapachu. Na skalę przemysłową otrzymuje się go przez działanie silnych utleniaczy na bromki. Brom stosuje się m.in. do: syntezy barwników, środków wybielających, związków zmniejszających palność, produkcji farb, atramentów, związków stosowanych w fotografice, substancji do produkcji gazów bojowych i farmaceutyków. Narażenie przemysłowe na pary bromu może występować podczas produkcji i stosowania związków zawierających brom m.in. w rolnictwie, podczas dezynfekcji oraz w przemyśle chemicznym.

Zatrucia ostre ludzi bromem zdarzały się tylko w czasie awarii lub wypadków podczas pracy. Narażenie na działanie bromu o stężeniu 6500 mg/m³ powoduje gwałtowną śmierć ludzi.

Najwięcej danych o skutkach przewlekłego narażenia na pary bromu pochodzą z obserwacji poczynionych u ludzi narażonych inhalacyjnie w środowisku pracy. W czasie przemysłowego narażenia na pary bromu o stężeniu 0,5 mg/m³ nie obserwowano żadnego skutku działania bromu na organizm człowieka. Przyjmuje się, że maksymalne stężenia, na jakie mogą być narażeni ludzie w środowisku pracy wynoszą 0,65 ÷ 1 mg/m³ (0,1 ÷ 0,15 ppm). Brom o stężeniu 1 mg/m³ w powietrzu może powodować nieznaczne podrażnienie oczu (łzawienie). Praca w narażeniu na brom o większym stężeniu może objawy działania drażniącego nasilać i prowadzić do ciężkich napadów duszności.

Badania epidemiologiczne zatruc bromem pochodzą z obserwacji poczynionych po jednorazowym narażeniu około 25 000 ludzi, które było wynikiem awarii w zakładzie chemicznym w Genewie. Skutki działania toksycznego bromu stwierdzono jednak tylko u 91 osób. Objawy te obserwowano po narażeniu na brom o stężeniu 1,3 ÷ 3,25 mg/m³ w powietrzu.

* Wartości normatywne bromu są zgodne z rozporządzeniem ministra gospodarki i pracy z dnia 10 października 2005 r. DzU nr 212, poz.1769.

Metoda oznaczania stężenia bromu w powietrzu na stanowiskach pracy jest zawarta w normie PN-75/Z-04046.

Dane eksperymentalne na temat toksyczności par bromu są ograniczone i pochodzą zwykle sprzed ponad 100 lat. Wartość CL_{50} dla myszy i szczurów wynosi $1100 \div 4875 \text{ mg/m}^3$ w zależności od czasu narażenia.

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych o odległych skutkach działania par bromu.

Brom wchłania się przez płuca, układ pokarmowy i skórę. W warunkach środowiska pracy największe znaczenie ma narażenie inhalacyjne, zaś dla populacji generalnej – pobranie związku z dietą. $T_{1/2}$ dla bromu w surowicy wynosi $12 \div 14$ dni. Brom gromadzi się w tkankach w postaci bromków i jest z nich wydalany wolno.

Mechanizm działania toksycznego par bromu jest związany z jego przemianą w bromowodór lub wypieraniem innych halogenów z połączeń w związkach endogennych.

Z wieloletnich obserwacji wynika, że podczas narażenia ludzi na brom o stężeniu poniżej $0,7 \text{ mg/m}^3$ (0,1 ppm) nie stwierdzano skutków jego działania toksycznego. Wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia (NDS) obowiązująca w Polsce od 1998 r. również wynosi $0,7 \text{ mg/m}^3$ (0,1 ppm).

Na podstawie danych z piśmiennictwa i informacji o braku przekroczeń normy w Polsce, proponujemy pozostać przy obecnie obowiązującej wartości NDS bromu. Wartość OEL równa $0,7 \text{ mg/m}^3$ obowiązuje także w państwach Unii Europejskiej. Proponujemy przyjąć stężenie $1,4 \text{ mg/m}^3$ za wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego (NDSch) bromu.

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Ogólne informacje charakteryzujące brom (ACGIH 2001; Cheminfo 2003; Dangerous... 1963; HSDB 2003; Industrial... 1957; Industrial... 1963; Międzynarodowe... 1993; Poradnik... 1974; The Merck... 1983; *Welzbacher* 1998):

– wzór sumaryczny	Br_2
– wzór strukturalny	Br - Br
– nazwa zwyczajowa:	brom
– nazwa chemiczna CAS	bromine
– numer CAS	7726-95-6
– numer RTECS	EF 9100000
– synonimy:	roztwór bromu, woda bromowa.

Klasyfikacja bromu 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): T^+ – produkt bardzo toksyczny; C – produkt żrący; N – produkt niebezpieczny dla środowiska; R26 – działa bardzo toksycznie przez drogi oddechowe; R35 – powoduje poważne oparzenia; R50 – działa bardzo toksycznie na organizmy wodne.

Właściwości fizykochemiczne

Najważniejsze właściwości fizykochemiczne bromu (ACGIH 2001; Cheminfo 2002; Dangerous ... 1963; HSDB 2003; Industrial... 1957; Industrial ... 1963; Międzynarodowe ... 1993; Poradnik ... 1974; The Merck ... 1983; *Welzbacher* 1998):

– wygląd:	ciemna, brązowoczerwona dymiąca ciecz z pomarańczowymi lub brązowymi parami o ostrym, charakterystycznym zapachu lub romboidalne kryształy
– masa cząsteczkowa	159,81

– próg zapachu:	0,01 ml/m ³ ; 0,325 ÷ 22,75 mg/m ³
– temperatura wrzenia	58,8 °C (ciśn. 760 mmHg)
– temperatura topnienia	-7,25 °C
– temperatura zapłonu	substancja niepalna, ale wzmacnia palenie innych substancji
– gęstość względna (masa właściwa) d ₄ ²⁰ :	3,12 (woda = 1, w temp. 15 °C); 3,11 (w temp. 20 °C); 2,982 (w temp. 59 °C)
– gęstość par	5,5 (powietrze = 1)
– prężność par:	10,3 kPa (w temp. 4 °C i ciśn. 77,3 mmHg); 22 kPa (w temp. 20 °C i ciśn. 175 mmHg); 50,4 kPa (w temp. 30,6 °C i ciśn. 378 mmHg)
– stężenie par nasyconych:	1445 g/m ³ w temp. 20 °C; 2155 g/m ³ w temp. 30 °C; 4400 g/m ³ w temp. 50 °C
– rozpuszczalność w wodzie:	3,5 g/100 g ; 4 g/100 cm ³
– rozpuszcza się w:	alkoholu etylowym, eterze etylowym, chloroformie, disiarczku węgla i czterochlorku węgla
– współczynniki przeliczeniowe w warunkach normalnych (w temp. 25 °C, ciśn. 101,3 kPa):	1 ppm ≈ 6,5 mg/m ³ ; 1 mg/m ³ ≈ 0,15 ppm.

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Brom otrzymuje się na skalę przemysłową (w stanie ciekłym) przez działanie silnych utleniaczy na bromki. Najczęściej otrzymuje się go podczas eksploatacji złóż soli potasowo-magnezowych oraz z wody morskiej przez wypieranie bromu chlorem z bromków (Międzynarodowe... 1993).

Brom jest pierwiastkiem mającym dużą aktywność chemiczną. Jest silnym utleniaczem i reaguje gwałtownie z palnymi i redukującymi materiałami. W wodzie rozpuszcza się słabo (35 g/l), tworząc wodę bromową. Roztwór wodny jest silnym kwasem, reaguje gwałtownie z zasadami i działa żrąco. Brom reaguje gwałtownie ze związkami organicznymi, węglowodorami, gumą, licznymi tworzywami sztucznymi, fosforem i wieloma metalami, co może powodować zagrożenie pożarowe i wybuchowe (Międzynarodowe... 1993).

Brom stosuje się jako materiał wyjściowy do syntez organicznych, m.in. do syntezy barwników, środków wybielających (do wybielania papieru), związków zmniejszających palność stosowanych głównie jako dodatek do tworzyw sztucznych (w 1985 r. w USA około 30% produkcji), do produkcji farb, atramentów, filmów i papierów fotograficznych, płynów hydraulicznych, płynów chłodniczych, płynów pochłaniających w klimatyzatorach, środków stosowanych w uprawach rolnych, np. do produkcji fungicydu – bromku fenylortęciowego (w 1985 r. w USA 10% produkcji), (ACGIH 2001; Bogdanik 1988; HSDB 2003; Kim, Seo 1999; Patty's... 2001; Welzbacher 1998).

Brom był używany dawniej jako środek antyseptyczny (The Merck... 1983), obecnie stosuje się go jeszcze do dezynfekcji wody w basenach o stężeniu około 2 ppm (w 1985 r. w USA około 8% produkcji), (HSDB 2003; Patty's... 2001). Przeciwbakteryjne działanie na *Coliform bacteria* i *Enterococci* wykazuje brom o stężeniu około 4 ppm. Brom jest stosowany także do produkcji gazów bojowych i substancji powodujących łzawienie oraz farmaceutyków – leków uspokajających, antyspazmatycznych i anestetyków (HSDB 2003; Industrial... 1957; The Merck... 1983; Welzbacher 1998). Wykorzystuje się go również w metalurgii złota i platyny (Seńczuk 1999).

Czystość technicznego preparatu bromu wynosi $99,8 \div 99,95\%$ (Sax`s... 2000).

W 1985 r. wyprodukowano w USA 159 000 t bromu. W 2001 r. produkcja bromu w USA wynosiła około 240 000 t (HSDB 2003).

Największe narażenie na brom występować może w przemyśle petrochemicznym, w zakładach produkujących i stosujących związki niepalniące i środki stosowane w rolnictwie oraz do dezynfekcji. *Broderick i Schwartz* (1992) donoszą o około 20 000 ludzi narażonych zawodowo na brom.

Z informacji uzyskanych w Instytucie Medycyny Pracy w Łodzi wynika, że w ostatnich latach nie zanotowano w polskim przemyśle stężeń bromu, które przekraczałyby wartość NDS bromu (*Dawydzik i in.* 2002).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA LUDZI

Obserwacje kliniczne. Zatrucia ostre u ludzi

Ciekły brom jest silną trucizną. Dawka śmiertelna bromu dla ludzi wynosi 14 mg/kg (tab. 1). Pary bromu wykazują umiarkowaną toksyczność. Informacje cytowane za *Hendersonem i Haggardem* (1943) podają, że gwałtowną śmierć powoduje brom o stężeniu 6500 mg/m^3 (1000 ppm), (Sax`s... 2000).

Próg zapachu dla par bromu wynosi $0,065 \div 22,75 \text{ mg/m}^3$ ($0,01 \div 3,5 \text{ ppm}$), (HSDB 2003; *Marhold*, 1980; *Rupp, Henschler* 1967; *Welzbacher* 1998). Narażenie inhalacyjne na pary bromu o małym stężeniu w powietrzu powoduje przede wszystkim drażnienie oczu i błon śluzowych nosa i górnych dróg oddechowych. Po narażeniu obserwowano: wydzielinę i krwawienie z nosa, bóle i zawroty głowy, kaszel, trudności w oddychaniu (podobne do astmy oskrzelowej), a także uczucie ucisku w klatce piersiowej (*Handbook...* 1951; *Industrial...* 1963; *Łazariew* 1956). Często występują także biegunki i chrypka (*Encyclopaedia...* 1998). Kilka godzin po narażeniu pojawiają się nudności, bóle w nadbrzuszu, czasami wykwity skórne na tułowie i kończynach podobne do odry, które znikają stopniowo następnego dnia (*Industrial...* 1957; *Łazariew* 1956; *Patty`s...* 1981). Narażenie na pary bromu o dużym stężeniu mogą nasilać te objawy. Obserwuje się także: brązowe zabarwienie języka i charakterystyczny zapach powietrza wydychanego, skurcze i obrzęk głośni, alergiczne, spastyczne zapalenie oskrzeli, obrzęk płuc pojawiający się z kilkugodzinnym opóźnieniem oraz światłowstręt (*Alexandrov* 1983; *Industrial...* 1957). Stężenie bromu, na jakie może być narażony człowiek w czasie nieprzekraczającym 1 h wynosi 26 mg/m^3 (4 ppm), natomiast stężenie $260 \div 390 \text{ mg/m}^3$ ($40 \div 60 \text{ ppm}$) jest niebezpieczne dla człowieka podczas krótkotrwałego narażenia (*Henderson, Haggard* 1943). Narażenie na brom o bardzo dużym stężeniu może prowadzić do śmierci z powodu zablokowania dróg oddechowych przez obrzęk głośni i płuc (*Encyclopaedia...* 1998).

Ciekły brom w kontakcie ze skórą powoduje pęcherze, trudno gojące się owrzodzenia i blizny (*Encyclopaedia...* 1998). Oparzenia oczu mogą być wynikiem działania ciekłego bromu lub dużych stężeń jego par w powietrzu (*Alexandrov* 1983; *Industrial...* 1957; *NIOSH/OSHA* 1981).

Tabela 1.

Zależność objawów od inhalacyjnego narażenia ostrego ludzi na brom

Wartość stężenia		Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
mg/m ³	ppm		
0,065 ÷ 22,75	0,01 ÷ 3,5	próg zapachu	<i>Marhold</i> 1980
0,065	0,01	próg zapachu, brak objawów działania	<i>Rupp, Henschler</i> 1967
0,33	0,05	próg zapachu	<i>Ruth</i> 1986
> 0,65	> 0,1	próg zapachu	<i>Rupp, Henschler</i> 1967
2	0,3	granica działania drażniącego – pierwsze objawy	<i>Ruth</i> 1986
1,3 ÷ 3,25	0,2 ÷ 0,5	łagodne objawy zatrucia u 91 osób (spośród 25 000 potencjalnie narażonych): podrażnienie oczu i górnych dróg oddechowych, kaszel, ból i zawroty głowy, nudności, nasilone odkrztuszanie, osłabienie i światłowstręt	<i>Morabia i in.</i> 1988
5,9	0,9	stężenie tolerowane przez ochotników przez 5 min	<i>Rupp, Henschler</i> 1967
6,5	1	czasami działanie drażniące na błony śluzowe oka i nosa	<i>Marhold</i> 1980
11 ÷ 23		drażnienie górnych dróg oddechowych, uczucie duszności	<i>Suntich</i> 1953
26	4	maksymalne stężenie podczas narażenia ostrego w ciągu 0,5 ÷ 1 h	<i>Henderson, Haggard</i> 1943
65 ÷ 130	10 ÷ 20	silne drażnienie oczu (łzawienie) i górnych dróg oddechowych, stężenie niebezpieczne dla zdrowia	<i>Suntich</i> 1953; <i>Burns, Linden</i> 1997
100	15	silne drażnienie oczu (łzawienie) i górnych dróg oddechowych, stężenie niebezpieczne dla zdrowia, najmniejsze stężenie, które powoduje podrażnienie gardła	Handbook... 1951
110 ÷ 227	17 ÷ 35	najmniejsze stężenie, które powoduje podrażnienie gardła, silne drażnienie oczu (łzawienie) i górnych dróg oddechowych, stężenie niebezpieczne dla zdrowia	<i>Suntich</i> 1953
195	30	najmniejsze stężenie, które powoduje podrażnienie gardła, silne drażnienie oczu (łzawienie) i górnych dróg oddechowych, stężenie niebezpieczne dla zdrowia, kaszel	Handbook...1951

cd. tab. 1.

Wartość stężenia		Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
mg/m ³	ppm		
260 ÷ 390	40 ÷ 60	stężenie niebezpieczne dla życia podczas narażenia 30 ÷ 60-minutowego	<i>Suntych</i> 1953; <i>Henderson</i> , <i>Haggard</i> 1943; <i>Handbook...</i> 1951
2210	340	śmierć w krótkim czasie	<i>Suntych</i> 1953
6500	1000	natychmiastowa śmierć (po kilku minutach narażenia)	<i>Suntych</i> 1953; <i>Sax`...</i> 2000; <i>Handbook...</i> 1951

Zatrucia ostre parami bromu u ludzi są związane z wypadkami. *Carel* i in. (1992) donoszą o wypadku ciężarówki przewożącej 22 t ciekłego bromu. W wyniku tego około 4 t bromu dostało się do środowiska w ciągu 6 ÷ 7 h. Stężenie bromu w powietrzu po wypadku było prawdopodobnie bardzo duże (widoczna była brązowa chmura bromu), lecz wówczas nie wykonano żadnych pomiarów. Zablockowany w kabinie kierowca ciężarówki zmarł w wyniku zatrucia po 3 h. Ekipa ratunkowa wydostała go dopiero 4 h po wypadku (godzinę po śmierci). Ratownicy (9 mężczyzn w wieku 21 ÷ 35 lat, bez odpowiednich zabezpieczeń ochronnych) byli narażeni na pary bromu przez 45 ÷ 240 min. Po zakończeniu akcji ratowniczej sześciu ratowników przewieziono do szpitala, pięciu z nich hospitalizowano (trzech przez 1 dzień, dwóch przez 4 dni). U wszystkich stwierdzono podrażnienie oczu, u pięciu płytki oddech i oparzenia nóg 1. i 2. stopnia, zaś u czterech – kaszel, mdłości i ból w klatce piersiowej. W badaniach wykonanych po 6 ÷ 8 tygodniach od wypadku u połowy ratowników utrzymywało się jeszcze podrażnienie oczu i kaszel, u czterech (66%) ból w klatce piersiowej, zaś u dwóch (33%) płytki oddech. U trzech ratowników pojawiły się ponadto bóle głowy i brzucha. U czterech osób (66%) zanotowano także zawroty głowy, zmęczenie, świąd skóry, zaparcia/biegunki, zaburzenia pamięci oraz u jednej osoby zaburzenia snu. Wyniki badań biochemicznych i hematologicznych krwi, zapis EKG i pomiar ciśnienie krwi były w normie.

Inny śmiertelny przypadek zatrucia człowieka bromem opisali *Champeix* i in. (1970). Robotnik uległ wypadkowi w czasie pracy podczas procesu bromowania. W badaniach pośmiertnych stwierdzono u niego oparzenia 20% powierzchni ciała, rozległe uszkodzenia płuc i tchawicy oraz zmiany w nerkach i wątrobie.

Dane odnoszące się do ostrego zatrucia ludzi bromem pochodzą również z obserwacji poczynionych w Genewie w 1984 r. w czasie awarii w zakładzie chemicznym produkującym substancje zapachowe i dodatki do żywności (*Morabia* i in. 1988). W fabryce tej, zatrudniającej 250 osób, wyciekło z kontenera 550 kg ciekłego bromu. Część bromu w postaci pary została przez wentylację zakładową rozproszona na zewnątrz budynku w postaci brązowej chmury, która rozprzestrzeniła się na sąsiednie tereny. Brom jest cięższy od powietrza, dlatego jego chmura utrzymywała się nisko nad ziemią (dochodziła do trzeciej kondygnacji budynków). W wyniku tej awarii około 25 000 mieszkańców Genewy zostało narażonych na brom o stężeniu 1,3 ÷ 3,25 mg/m³ (0,2 ÷ 0,5 ppm), czyli około 2 razy większym niż wartość NDSC_h wynosząca 0,3 ppm, czyli 2 mg/m³ (tab. 1). Czas narażenia wynosił około 2,5 h. Łagodne objawy zatrucia stwierdzono u 91 osób, które po udzieleniu pierwszej pomocy w szpitalu zwolniono do domów i leczono ambulatoryjnie. U większości pacjentów (z 91 osób) stwierdzono podrażnienie oczu (90%) oraz górnych dróg oddechowych (68%). U 47% osób występował kaszel i ból głowy. Notowano także nasilone odkrztuszanie (u 34% pacjentów) oraz osłabienie i światłowstręt (u 12%), nudności i zawroty głowy (u 10%), bóle brzucha (u 7%)

oraz świąd, pocenie się i wymioty (u 3%). Zanotowane objawy były umiarkowane i ograniczone do niewielkiej grupy ludzi. Objawy te uwidoczniły się już po kilku minutach narażenia (podrażnienie błon śluzowych oczu i górnych dróg oddechowych, następnie kaszel i ból głowy). Zwykle objawy te ustępowały kilka godzin po zakończeniu narażenia, w 20 ÷ 30% przypadków – po 3 dniach, a u 9 pacjentów objawy zatrucia: podrażnienie oczu i górnych dróg oddechowych, kaszel, odkrztuszanie i ból głowy, utrzymywały się jeszcze prawie miesiąc od narażenia.

Do przypadkowego zatrucia dzieci bromem uwolnionym z mieszaniny różnych związków bromowych stosowanych do odkażania wody (np.: SaniBrom – bromian sodu, Brom-A-Gard (1-bromo-3-chloro-5,5-dimetylohydantoina), Dicalite, kwas solny, ksylen i toluen) doszło na pływalni. U sześciorga dzieci kąpiących się przez około 3 h (z przerwą) w wodzie o stężeniu bromu 8,2 µg/ml (zamiast bezpiecznego stężenia 2 ÷ 4 µg/ml) wystąpiło podrażnienie skóry (manifestujące się zaczerwienieniem, wysypką okołoooczdową), przekrwienie oczu i obrzęk twarzy. Po dobie zanotowano rumieniowatą, swędzącą wysypkę obejmującą wszystkie części ciała, ból gardła, ból głowy, dreszcze, kaszel i utrudnione oddychanie. Dwa dni po zatruciu występowały nudności, ból głowy, świąd ciała, podrażnienie oczu i błon śluzowych (Woolf, Shannon 1999).

O ostrym zatruciu bromem używanym do dezynfekcji wody (w postaci "Brom Tabs" lub "Brominating Tabs", czyli 1-bromo-3-chloro-5,5-dimetylohydantoiny) donoszą też *Burns i Linden* (1997). U dwóch dorosłych kobiet (32 i 42 lata) przebywających przez 5 ÷ 10 min w "gorącej wannie" w klubie odnowy biologicznej stwierdzono po 2 h objawy podrażnienia oczu, gardła, chrypkę, kaszel i katar. U kobiet tych rozwinęło się ostre zapalenie płuc. Kaszel, katar i chrypka u jednej z nich utrzymywały się przez 7 miesięcy. Nie było jednak informacji o wielkości stężeń bromu, na jakie były narażone kobiety.

Obserwacje kliniczne. Zatrucia przewlekłe u ludzi

W czasie przewlekłego narażenia na pary bromu o stężeniu 0,5 mg/m³ nie obserwowano (tab. 2) żadnego wpływu związku na organizm człowieka (Alexandrov 1983). Przyjmuje się, że maksymalne stężenia, na jakie mogą być narażeni ludzie w środowisku pracy wynoszą 0,65 ÷ 1 mg/m³ (0,1 ÷ 0,15 ppm), (Patty's... 1981). Podczas narażenia na brom o stężeniu 1 mg/m³ można spodziewać się nieznacznego podrażnienia oczu, co powoduje łzawienie (NIOSH/OSHA 1981). U ludzi narażanych przez rok na brom o stężeniu 2,1 ÷ 4,2 mg/m³ (0,3 ÷ 0,6 ppm, czyli stężenia 3 ÷ 6-krotnie większe od wartości NDS) zanotowano bóle głowy, bóle w okolicy serca, wzrost pobudliwości, zmniejszony apetyt, bóle stawowe i niestrawność (Alexandrov 1983).

Również u robotników narażonych na pary bromu o stężeniach 2,1 ÷ 4,2 mg/m³ (0,3 ÷ 0,6 ppm) przez 5 ÷ 6 lat obserwowano utratę odruchu rogówkowego, zapalenie gardła, zaburzenia neurologiczne (wegetatywne), przerost i zaburzenia czynności tarczycy, zaburzenia sercowo-naczyniowe (zwyrodnienie mięśnia sercowego i niedociśnienie), zaburzenia funkcji i sekrecji układu pokarmowego. Objawy te występowały po stężeniu bromu we krwi 0,15 ÷ 1,5 mg/100 cm³ (w zależności od stopnia zatrucia).

Praca w narażeniu na pary bromu o stężeniach 3 ÷ 4 mg/m³ staje się uciążliwa i wymaga stosowania masek ochronnych (Alexandrov 1983; Matt 1889). Narażenie na brom o stężeniach 11 ÷ 23 mg/m³ powoduje ciężkie napady duszności, a o stężeniach 30 ÷ 60 mg/m³ jest niebezpieczne dla zdrowia, zaś śmierć w krótkim czasie może nastąpić po narażeniu na brom o stężeniu 200 mg/m³ (Alexandrov 1983).

Przewlekły kontakt bromu ze skórą powoduje zapalenie i zażółcenie skóry i paznokci, wysypkę, pęcherze, a także zmiany skórne podobne do trądziku (Encyclopaedia... 1998; IPCS 2001; Międzynarodowe... 1993;).

Zależność objawów od inhalacyjnego narażenia przewlekłego ludzi na brom

38

nym myszy jest zależne od czasu narażenia. Zdaniem *Bitrona i Aharonsona* (1978) wartość CL_{50} dla myszy narażanych przez 9 min wynosi 4875 mg/m^3 (750 ppm), zaś przez 100 min – 1560 mg/m^3 (240 ppm). *Schlagbauer i Henschler* (1967) donoszą o wartości CL_{50} równej 1130 mg/m^3 (174 ppm) dla myszy narażonych na brom przez 30 min.

Tabela 3.

Wartości medialnych dawek i stężeń śmiertelnych bromu u zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Droga podania	Wartość medialnej dawki letalnej DL_{50} , mg/kg	Wartość medialnego stężenia letalnego CL_{50} , mg/m^3 (ppm)	Piśmiennictwo
Szczur	Inhalacyjnie		2700	RTECS 2001
Mysz	inhalacyjnie, 9 min		4875 (750)	<i>Bitron, Aharonson</i> 1978
Mysz	inhalacyjnie, 30 min		1130 (174)	<i>Schlagbauer, Henschler</i> 1967
Mysz	inhalacyjnie, 100 min		1560 (240)	<i>Bitron, Aharonson</i> 1978
Szczur ♂	dożołądkowo	3100		RTECS 2001
Szczur ♀	dożołądkowo	2600		RTECS 2001
Mysz	dożołądkowo	3100		RTECS 2001
Królik ♂	dożołądkowo	4160		RTECS 2001
Królik ♀	dożołądkowo	5200		RTECS 2001
Świnka morska ♂	dożołądkowo	5500		RTECS 2001

Trzygodzinne narażenie inhalacyjne zwierząt laboratoryjnych na brom o stężeniu $19,5 \text{ mg/m}^3$ (3 ppm) powodowało tylko uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych (*Broderick, Schwartz* 1992), (tab. 4). Narażenie 7-godzinne królików, świnek morskich i kotów na brom o stężeniu 150 mg/m^3 (23 ppm) wywoływało podrażnienie dróg oddechowych i nieznaczną duszność. Zwiększenie stężenia bromu do 1170 mg/m^3 (180 ppm) spowodowało u królików i świnek morskich zniechęcenie rogówki, zaś u wszystkich zwierząt – poważne podrażnienie układu oddechowego, duszność i zmniejszenie częstości oddychania (*Industrial...* 1963). Po narażeniu 3-godzinnym królików i świnek morskich na działanie bromu o stężeniu równym 1950 mg/m^3 (300 ppm) obserwowano ponadto zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego. Świnki morskie padały podczas narażenia, zaś króliki kilka godzin później. Sierść królików była żółta i łamliwa. Badania sekcyjne zwierząt (tab. 4) wykazały obrzęk płuc, rzekomobłonicze zapalenie tchawicy i oskrzeli oraz krwotoki z błony śluzowej żołądka (*Lehmann, Hess* 1887; *Patty's...* 1981).

Tabela 4.

Objawy działania toksycznego bromu po jednorazowym narażeniu inhalacyjnym zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Wartość stężenia, mg/m ³ (ppm)	Czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Zwierzęta	19,5 (3)	3 h	uszkodzenie nabłonka dróg oddechowych	<i>Broderick, Schwartz</i> 1992; <i>Hazardous...</i> 1992
Królik, kot, świnka morska	150 (23)	7 h	podrażnienie dróg oddechowych i nieznaczna duszność	<i>Industrial...</i> 1963; <i>Lehmann, Hess</i> 1887
	1170 (180)	7 h	zmętnienie rogówki (króliki i świnki morskie), poważne podrażnienie układu oddechowego, duszność, zmniejszenie częstości oddychania	
Królik, świnka morska	1950 (300)	3 h	dodatkowo: zaburzenia funkcji oun; świnki morskie padły w czasie narażenia, a króliki kilka godzin później; sierść królików żółta i łamliwa; w badaniach sekcyjnych: obrzęk płuc, rzekomobłonicze zapalenie tchawicy i oskrzeli, krwotoki z błony śluzowej żołądka, ogniska odoskrzelowego zapalenia płuc	<i>Patty`s...</i> 1981; <i>Lehmann, Hess</i> 1887
Zwierzęta	3575 (550)		silne podrażnienie dróg oddechowych i padnięcie zwierząt	<i>Industrial...</i> 1963

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Dane o toksyczności podprzewlekłej par bromu dla zwierząt są bardzo ograniczone. Odnoszą się tylko do jednego doświadczenia, w którym brom podawano dożołądkowo, oraz do jednego eksperymentu inhalacyjnego (tab. 5).

Po 6-miesięcznym podawaniu szczurom bromu w wodzie pitnej w dawce 0,01 mg/kg/dzień zaobserwowano zmiany w zachowaniu zwierząt oraz zmniejszenie liczby erytrocytów i leukocytów, spadek poziomu hemoglobiny, zmniejszenie aktywności cholinoesterazy i alkalicznej fosfatazy, zwiększenie ilości askorbinianu w nadnerczach (*Tswapko i in.* 1975).

Inhalacyjne narażenie myszy, szczurów i królików na pary bromu o stężeniu 0,16 mg/m³ (0,02 ppm) nie powodowało żadnych zmian. Narażenie na brom o stężeniu 12,4 mg/m³ (2 ppm) spowodowało zmniejszenie masy ciała zwierząt, zaburzenia ze strony układu nerwowego, oddechowego i hormonalnego, zaburzenia funkcji wątroby, zmniejszenie wrażliwości na zapachy (króliki) i zaburzenia sercowo-naczyniowe u szczurów (*Ivanov i in.* 1976).

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych dotyczących toksyczności przewlekłej bromu u zwierząt.

Tabela 5.

Objawy działania toksycznego bromu w podprzewlekłym narażeniu zwierząt laboratoryjnych

Gatunek zwierząt	Dawka/stężenie	Czas narażenia	Objawy działania toksycznego	Piśmiennictwo
Podanie dożołądkowe				
Szczur	0,01 mg/kg/dz. (w wodzie)	6 mies.	zmiany w zachowaniu zwierząt, zmniejszenie liczby leukocytów i erytrocytów, spadek poziomu hemoglobiny, zmniejszenie aktywności cholinesterazy i alkalicznej fosfatazy, zmniejszenie fagocytarnej aktywności neutrofilii, zwiększenie ilości askorbinianu w nadnerczach	<i>Tswapko i in.</i> 1975
Narażenie inhalacyjne				
Szczur, mysz, królik	0,16 mg/m ³ (0,02 ppm)	4 mies.	brak zmian	<i>Ivanov i in.</i> 1976
	12,4 mg/m ³ (2 ppm)	4 mies.	zmniejszenie masy ciała, zaburzenia układu nerwowego, oddechowego, hormonalnego, zaburzenia funkcji wątroby, zmniejszenie wrażliwości na zapachy (króliki), zaburzenia sercowo-naczyniowe (szczury)	

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych o działaniu mutagennym i genotoksycznym bromu.

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie nie ma danych o działaniu rakotwórczym bromu.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne oraz wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji o działaniu embriotoksycznym i teratogennym bromu, a dane o jego wpływie na rozrodczość u ludzi są niepewne. Pochodzą one głównie z obserwacji poczynionych przez *Potashnika* i in. (1992) u ratowników usuwających skutki wypadku samochodowego ciężarówki przewożącej brom. U jednego z ośmiu ratowników, który był przez 240 min narażony na brom o dużym stężeniu, po 9 tygodniach od zatrucia stwierdzono oligospermie. U dwóch innych (narażonych przez krótszy czas) oligospermia była mniej nasiloną (statystycznie nieznamienista). *Potashnik* i in. zaznaczają jednak, że z powodu małej liczby osobników wyniki te mogą być mało wiarygodne.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Brom wchłania się przez płuca, układ pokarmowy i przez skórę (*Alexandrov* 1983; *Encyclopaedia...* 1998). Brom jest cieczą bardzo lotną, dlatego najbardziej niebezpieczne w warunkach pracy jest jednak narażenie inhalacyjne (*Alexandrov* 1983; *Hou* i in. 1997). Brom może gromadzić się w tkankach w postaci bromków i wypierać z połączeń inne halogeny, np. jod i chlor (*Alexandrov* 1983; *Encyclopaedia...* 1998).

$T_{1/2}$ dla bromu w surowicy wynosi $12 \div 14$ dni. Stężenia bromu w surowicy u 848 osób narażanych zawodowo były większe (średnie stężenie wynosiło 22,9 ppm (22,9 µg/l); minimalne – 8,3 ppm, a maksymalne – 428,6 ppm), niż w populacji generalnej ($3 \div 5$ ppm), lecz nie były to stężenia, które powodowałyby efekty toksyczne (stężenie toksyczne bromu w surowicy oceniane jest na około 700 ppm, czyli 700 µg/l), (*Eldan* i in. 1996).

Zdaniem *Wutha* (cytowanego przez *Eldana* i in. 1996) stężenie terapeutyczne bromu w surowicy to $5 \div 50$ µg/ml, toksyczne – $700 \div 4000$ µg/ml, śmiertelne > 2000 µg/ml, a minimalne stężenie wywołujące objawy toksyczne to 1500 µg/ml.

Metabolizm i wydalanie

Na temat metabolizmu bromu w organizmie nie znaleziono w piśmiennictwie informacji. Tylko *Hou* i in. (1997) podają, że brom może gromadzić się w tkankach i jest z nich wolno wydalaný. Nie ma jednak informacji o danych ilościowych na ten temat.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Brom w stanie gazowym po zetknięciu się z wilgotną błoną śluzową ulega przemianom w bromowodór, który wywiera drażniące działanie na spojówki, błonę śluzową dróg oddechowych i skórę, wywołując zespół objawów podobnych do zatrucia chlorem (*Bogdanik* 1988). Brom może działać toksycznie przez wypieranie innych halogenów (głównie chloru) z organizmu (*Encyclopaedia...* 1998).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono danych na temat skutków działania bromu i innych związków.

ZALEŻNOŚĆ EFEKTU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Efekty toksycznego działania bromu są lepiej poznane w przypadku narażenia na tę substancję ludzi niż zwierząt. Jest to szczególnie widoczne po inhalacyjnym narażeniu przewlekłym. Dane o toksycznym działaniu bromu po długotrwałym narażeniu zwierząt na pary bromu są bardzo ograniczone i odnoszą się tylko do toksyczności podprzewlekłej. Obserwacje poczynione u ludzi narażonych w środowisku pracy dotyczą wieloletniego narażenia na działanie bromu o różnych stężeniach (tab. 2).

W czasie przemysłowego narażenia na pary bromu o stężeniu $0,5 \text{ mg/m}^3$ nie obserwowano żadnego ich wpływu na organizm człowieka (tab. 2), (Alexandrov 1983). Po narażeniu na brom o stężeniach $0,65 \div 1 \text{ mg/m}^3$ ($0,1 \div 0,15 \text{ ppm}$) w środowisku pracy brak było efektów działania toksycznego bromu (Patty`s... 1981). Stężenie bromu w powietrzu wynoszące 1 mg/m^3 może powodować nieznaczne podrażnienie oczu, co objawia się łzawieniem (NIOSH/OSHA 1981). U ludzi narażonych przez rok na brom o stężeniach $2,1 \div 4,2 \text{ mg/m}^3$ ($0,3 \div 0,6 \text{ ppm}$, czyli stężenia 3 ÷ 6-krotnie większe od wartości NDS) zanotowano bóle głowy, bóle w okolicy serca, wzrost pobudliwości, zmniejszony apetyt, bóle stawowe i niestrawność (tab. 2), (Alexandrov 1983). U robotników narażonych na pary bromu o tych samych stężeniach przez 5-6 lat obserwowano: utratę odruchu rogówkowego, zapalenie gardła, zaburzenia neurologiczne (wegetatywne), przerost i zaburzenia czynności tarczycy, zaburzenia sercowo-naczyniowe (zwyrodnienie mięśnia sercowego i niedociśnienie) oraz zaburzenia funkcji i sekrecji układu pokarmowego.

Praca w narażeniu na brom o stężeniu $3 \div 4 \text{ mg/m}^3$ staje się uciążliwa i wymaga stosowania masek ochronnych (Alexandrov 1983; Matt 1889). Narażenie na brom o stężeniach $11 \div 23 \text{ mg/m}^3$ powoduje ciężkie napady duszności, a o stężeniach $30 \div 60 \text{ mg/m}^3$ jest niebezpieczne dla zdrowia. Śmierć w krótkim czasie może nastąpić po narażeniu na brom o stężeniu 200 mg/m^3 (tab. 2), (Alexandrov 1983).

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

Istniejące wartości NDS i ich podstawy

Wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń bromu w powietrzu w różnych państwach (NDS i NDSCh) przedstawiono w tabeli 6. W większości państw przyjęto stężenie $0,7 \text{ mg/m}^3$ ($0,1 \text{ ppm}$) za wartość NDS bromu. W ACGIH za podstawę do ustalenia wartości NDS przyjęto obserwacje poczynione przez lata w środowisku pracy robotników narażonych na pary bromu przez wiele lat. Z obserwacji tych wynika, że stężenie $0,7 \text{ mg/m}^3$ bromu nie wywołuje skutków przy narażeniu przewlekłym ludzi (Alexandrov 1983; Henderson, Haggard 1943; Patty`s... 1981).

Na podstawie obserwacji epidemiologicznych (Morabia i in. 1988), w których stwierdzono, że brom o stężeniach $1,3 \div 3,25 \text{ mg/m}^3$ ($0,2 \div 0,5 \text{ ppm}$) wywoływał tylko łagodne objawy zatrucia (głównie działanie drażniące) u niewielkiej liczby narażonych mieszkańców Genewy, w ACGIH przyjęto za wartość NDSCh stężenie bromu wynoszące $1,3 \text{ mg/m}^3$ ($0,2 \text{ ppm}$).

Tabela 6.

Wartości normatywów higienicznych bromu przyjęte w różnych państwach (ACGIH 2001; Dyrektywa 91/322 UE; HSDB 2003; IPCS 2001; Rozporządzenie... 2005; RTECS 2001)

Państwo/organizacja/ instytucja	NDS		NDSCh	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Australia	0,1	0,7	0,3	2
Austria	0,1	0,7	–	–
Belgia	0,1	0,66	0,3	2
Dania	0,1	0,7	–	–
Filipiny	0,1	0,7	–	–
Finlandia	0,1 s	0,7 s	–	–
Francja	0,1	0,7	–	–
Holandia	0,1	0,7	–	–
Indie	0,1	0,7	0,3	2
Japonia	0,1	0,65	–	–
Norwegia	0,1	0,7	–	–
Niemcy	0,1	0,7	–	–
Polska (1998)	–	0,7	–	2
Rosja	0,1	–	–	0,5
Szwajcaria	0,1	0,7	0,2	
Szwecja	0,1	0,7	0,3	2
Turcja	0,1	0,7	–	–
Węgry		0,7 s	–	–
Wielka Brytania	0,1	0,66	0,3	2
Unia Europejska (2006/15/WE)	0,1	0,7	–	–
USA:				
– ACGIH (1994)	0,1	0,66	0,2	1,3
– OSHA	0,1	0,7	0,3	2
– NIOSH	0,1	0,7	0,3	2

s – wchłanianie przez skórę.

Podstawy proponowanej wartości NDS

Z wieloletnich obserwacji w środowisku pracy przedstawionych w niniejszej dokumentacji wynika, że po narażeniu ludzi na pary bromu o stężeniach poniżej 0,7 mg/m³ (0,1 ppm) nie stwierdzono skutków ich działania toksycznego. Przyjęcie więc takiego poziomu maksymalnego w narażeniu przewlekłym ludzi zaproponowali po raz pierwszy *Henderson i Haggard* (1943). Podobne podejście do problemu wykazali *Alexandrov* (1983) oraz autorzy publikacji „*Patty's Industrial hygiene and toxicology*” (1981). Obowiązująca od 1998 r. w Polsce wartość NDS bromu wynosi również 0,7 mg/m³ (0,1 ppm). Na podstawie danych z piśmiennictwa i informacji o braku przekroczeń normy w Polsce (*Dawydzik i in.* 2002), proponujemy przyjąć tę wielkość narażenia za najwyższe dopuszczalne stężenie (NDS) bromu.

W celu wyliczenia wartości NDSCh bromu przyjęto następującą zależność:

$$\begin{aligned}\log \text{NDSCh} &= \log \text{NDS} + u(P_1) \cdot \log S_{g1} = \\ &= \log 0,7 + 1,53 \cdot 0,18 = -0,155 + 0,275 = 0,12 \\ \text{NDSCh} &= 1,32 \text{ mg/m}^3 \approx 1,3 \text{ mg/m}^3\end{aligned}$$

lub:

$$\begin{aligned}\log \text{NDSCh} &= \log \text{NDS} + u(P_1) \cdot \log S_{g1} = \\ &= \log 0,7 + 1,53 \cdot 0,3 = -0,155 + 0,46 = 0,3 \\ \text{NDSCh} &= 1,995 \text{ mg/m}^3 \approx 2 \text{ mg/m}^3,\end{aligned}$$

gdzie:

- $u(P_1)$ – współczynnik związany z prawdopodobieństwem przekroczenia wartości krótkoterminowej = 1,53
- $\log S_{g1}$ – logarytm standardowego geometrycznego odchylenia (od 0,18 do 0,30).

Ponieważ po narażeniu na brom o stężeniu $2,1 \div 4,2 \text{ mg/m}^3$ stwierdzano u osób narażanych (tab. 2) bóle głowy i bóle w okolicy serca oraz wzrost pobudliwości (Aleksandrov 1983), dlatego za wartość NDSCh bromu proponujemy przyjąć stężenie $1,4 \text{ mg/m}^3$, które jest dwukrotnie większe od wartości NDS bromu równej $0,7 \text{ mg/m}^3$.

ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE, PRZECIWSKAZANIA LEKARSKIE 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, spojówki i skórę. Badania pomocnicze: spirometria, zdjęcie rtg płuc w zależności od wskazań.

Zakres badań okresowych

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, spojówki i skórę. Badania pomocnicze: spirometria, a także zdjęcie rtg płuc w zależności od wskazań.

Częstotliwość badań okresowych: co 2 ÷ 4 lata.

Zakres ostatniego badania okresowego przed zakończeniem aktywności zawodowej

Ogólne badanie lekarskie ze zwróceniem uwagi na układ oddechowy, spojówki i skórę. Badania pomocnicze: spirometria, a także zdjęcie rtg płuc w zależności od wskazań.

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.

Narządy (układy) krytyczne

Układ oddechowy, spojówki i skóra.

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Przewlekła obturacyjna choroba płuc, przewlekłe przerostowe i zanikowe nieżyty błony śluzowej górnych dróg oddechowych, przewlekłe nieżyty spojówek.

U w a g a

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

PIŚMIENNICTWO

ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2001) Bromine.

Alexandrov D.D. (1983) Bromine and compounds. W: Encyclopaedia of occupational health and safety. 3rd ed. T. 1. Geneva, International Labour Office, 326-329.

Bitron M.D., Aharonson E.F. (1978) Delayed mortality of mice following inhalation of acute doses of CH₂O, SO₂, Cl₂, and Br₂. American Industrial Hygiene Association Journal 39(2), 129-138.

Bogdanik T. (1988) Toksykologia kliniczna. Warszawa, PZWL.

Broderick M.D., Schwartz D.A. (1992) Halogen gases, ammonia, and phosgene. W: Hazardous materials toxicology, clinical principles of environmental health. Baltimore, Williams and Wilkins, 791-796.

Burns M.J., Linden C.H. (1997) Another hot tub hazard. Toxicity secondary to bromine and hydrobromic acid exposure. T. 111. Chest, ISS 3, P816-9.

Carel R.S. i in. (1992) Delayed health sequelae of accidental exposure to bromine gas. J. Toxicol. Environ. Health 36(3), 273-277.

Champeix J. i in. (1970) Clinical and experimental study of poisoning by bromine vapour. Pouman Coeur 26, 895-903 (cyt. za ACGIH 2001).

Cheminfo, Canadian Centre for Occupational Health and Safety (2002).

Dangerous properties of industrial materials (1963) [Red.] N.I. Sax. 2 ed. New York, Reinhold Publishing Corporation.

Dawydzik L. i in. (2002) Opracowanie w ujęciu tabelarycznym danych o narażeniu zawodowym nadzorowanym przez Inspektora Sanitarnego w zakładach pracy w 2002 r. Ekspertyza wykonana na zlecenie Głównego Inspektora Sanitarnego. Łódź, Instytut Medycyny Pracy (niepublikowane).

Dyrektywa Rady 67/548/EWG wraz z późniejszymi zmianami (do 28 ATP włącznie).

Dyrektywa Komisji 2006/15/WE z dnia 7 lutego 2006 r. ustanawiająca drugi wykaz indykatywnych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego w celu wykonania dyrektywy Rady 98/24/WE oraz zmieniająca dyrektywy 91/322/EWG i 2000/39/WE. DzU L 38/36 z dnia 9.2.2006.

Eldan M. i in. (1996) Biological monitoring of workers' exposure to bromine. J. Occup. Environ. Med. 38(10), 1026-31.

Elkins H.B. (1959) Chemistry of industrial toxicology. P. 89, New York, John Wiley & Sons (cyt. za ACGIH 2001; Patty's... 2001).

Encyclopaedia of toxicology. Bromine (1998) [Red.] P. Wexler. T. I (A-E). San Diego, Academic Press, 187-188.

Flury F. (1935) Festsch, Zangger 2, 836. Chem Abstr. 31, 6711, 1937 (cyt. za Industrial... 1963).

Handbook of dangerous materials. Bromine (1951) [Red.] N.I. Sax. New York, Reinhold Publishing Corporation, 56-57.

Hazardous materials toxicology. Clinical principles of environmental health (1992) [Red.] J.B. Sullivan, G.R. Krieger. Baltimore, Williams and Wilkins, 1196.

Henderson Y., Haggard H. (1943) Noxious gases. New York, Reinhold, 133 (cyt. za ACGIH 2001; Industrial... 1963; Patty's.... 2001;).

Hou X. i in. (1997) Determination of bromine and iodine in normal tissues from Beijing healthy adults. Biol. Trace Elem. Res. 56(2), 225-230.

HSDB, Hazardous Substances Data Bank (2003) Bethesda, National Library of Medicine.

Industrial toxicology. Bromine (1957) [Red.] L.Fairhall. 2. ed. Baltimore, The Williams & Wilkins Company, 29-30.

Industrial hygiene and toxicology. Bromine (1963) [Red.] F.A Patty. 2 ed. New York, Interscience Publishers, Wiley & Sons, Inc., 852-854.

IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) Bromine. ICSC, 0107, CEC 2001.

Ivanov N.G. i in. (1976) Experimental data for hygienic standarization of bromine and hydrogen bromine content in the air of working areas. Gig. Tr. Prof. Zabol. 3, 36-39.

Kim I.H., Seo S.H. (1999) Occupational chemical burns caused by bromine. Contact. Dermatitis 41(1), 43.

Kraut A., Lilis R. (1988) Chemical pneumonitis due to exposure to bromie compounds. Chest 94(1), 208-210.

Lehmann K.B., Hess R.. (1887) Arch. Hyg. 7, 335 (cyt. za *Flury, Zernik* 1931; cyt. za ACGIH 2001; Industrial... 1963; Patty's... 1981; Patty's... 2001).

Łazariew N.W. (1956) Szkodliwe substancje w przemyśle. Związki nieorganiczne i metaloorganiczne. T. II. Warszawa, Państwowe Wydawnictwa Techniczne, 39-41.

Marhold J. (1980) Přehled průmyslové toxikologie. Anorganické látky. Brom. Praha, Avicenum Zdravotnické Nakladatelství, 302-303.

Matt L. (1889) Dissertation, Würzburg (cyt. za *Flury, Zernik* 1931; Industrial... 1963).

Międzynarodowe Karty Bezpieczeństwa Chemicznego (1993) T. II. Brom. ICSC: 0107. Międzynarodowy Program Bezpieczeństwa Chemicznego. Łódź, Instytut Medycyny Pracy.

Morabia A. i in. (1988) Accidental bromine exposure in an urban population: an acute epidemiological assessment. Int. J. Epidemiol. 17(1), 148-52.

NIOSH/OSHA (1981) Occupational Health Guidelines for Chemical Hazards. Occupational Health Guideline for Bromine. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, U.S. Department of Labour.

NIOSHTIC (2002).

Patty's Industrial hygiene and toxicology. Toxicology. The halogens and the nonmetals boron and silicon (1981) [Red.] G.D. Clayton, F.E. Clayton. T. 2B. 3. ed. New York, Wiley & Sons, Inc., Wiley-Interscience Publication, 2965-2971.

Patty's Toxicology (2001) [Red.] E. Bingham i in. The halogens. Bromine. 5. ed. T. 3, New York, Wiley & Sons, Inc., 799-803.

Poradnik fizykochemiczny. Praca zbiorowa (1974) Wyd. 2. Warszawa, Wydawnictwa Naukowo-Techniczne.

Potashnik G. i in. (1992) Spermatogenesis and reproductive performance following human accidental exposure to bromine vapor. *Reprod. Toxicol.* 62, 171-174.

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 28 września 2005 r. w sprawie wykazu substancji niebezpiecznych wraz z ich klasyfikacją i oznakowaniem. DzU nr 201, poz. 1674.

RTECS, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (2001) Cincinnati, National Institutes for Occupational Safety and Health.

Rupp H., Henschler D. (1967) Effects of low chlorine and bromine concentration on man. *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 23, 79.

Ruth J.H. (1986) Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47, A-142-51.

Sax's dangerous properties of industrial materials. Bromine (2000) [Red.] Lewis R.J. 10. ed. New York, Wiley-Interscience Publication, Wiley & Sons, Inc., 555.

Schlagbauer M., Henschler D. (1967) Toxicity of chlorine and bromine with single and repeated inhalation exposure. *Int. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg.* 23, 91 (cyt. za ACGIH 2001).

Seńczuk W. (1999) Toksykologia. Podręcznik dla studentów, lekarzy i farmaceutów. Wyd. 3. Warszawa, PZWL.

Suntych F. (1953) Bromine gassing. [Pożkozeni bromem]. *Prac. Lek.* 5, 86-89.

Tswapko V.V. i in. (1975) Effects of halogens on an organism. *Gig. Sanit.* 6, 92-93; *Chem. Abstr.* 83, 14261.

The Merck Index. En encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals (1983) [Red.] M. Windholz, S. Budavari. 10. ed. New York, Merck & Co., Inc., Rathway.

Welzbacher U. (1998) Niebezpieczne substancje – praktyczny poradnik. Brom. Wyd. Informacji Zawodowej. Warszawa, ALFA-WEKA Sp. z o.o.

Woolf A., Shannon M. (1999) Reactive airways dysfunction and systemic complaints after mass exposure to bromine [clinical conference]. *Environ. Health Perspect.* 107(6), 507-509.

Wuth O. (1927) Rationale bromide treatment: new method for its control. *JAMA* 88, 2013-2017 (cyt. za *Eldan i in.* 1996).

JADWIGA A. SZYMAŃSKA, ELŻBIETA BRUCHAJZER

Bromine

A b s t r a c t

Bromine (CAS Register No. 7726-95-6) is a brown or red liquid with a characteristic odour. Bromine is mainly used in the manufacture of dyes, inks, flame retardants, pharmaceuticals and chemical warfare agents.

Occupational exposure to bromine may occur during the production and the application of bromine compounds and during other industrial activities.

This compound is adsorbed into the human body through the respiratory tract, skin (occupational exposure) and alimentary tract (general population).

Slight eye irritation occurs as a consequence of chronic exposure to bromine vapours at concentration of 1 mg/m^3 . Higher concentrations increase this effect and cause nasal and skin irritation.

Many years' observations have shown that during occupational exposure to bromine vapours at concentrations of up to 0.7 mg/m^3 (0.1 ppm), there are no observed adverse effects.

Therefore the Expert Group for Chemical Agents has established for bromine an 8-hour TWA value of 0.7 mg/m^3 . Because of irritation of the respiratory tract after exposure to bromine a STEL value of 1.4 mg/m^3 has been established. Considering bromine corrosive properties we suggest additional notation "C".