

Arh. hig. rada, 19 (1968) 245.

## KORIŠĆENJE JODAZIDNOG TESTA UGLJEN DISULFIDA U HIGIJENI I MEDICINI RADA\*

D. ĐURIĆ, LJUBICA GRAOVAC-LEPOSAVIĆ  
i I. REZMAN

*Institut za medicinu rada i radiološku zaštitu SRS, Beograd*

*(Prilježeno 5. XII 1967)*

Naša ispitivanja provedena u pogonima fabrike viskoznih vlakana »Viskoza«, Loznica, potvrdila su vrednost jodazidnog testa kao odličnog testa ekspozicije za količine  $CS_2$  iznad MDK vrednosti.

Tom prilikom zapazili smo pojavu »oporavka« i »neoporavka« kod ekspaniranih radnika. Posle višegodišnjih ispitivanja utvrdili smo da pojava »neoporavka« predstavlja rani znak oštećenja i prethodi za nekoliko meseci simptomima trovanja.

Ovaj jednostavan test koristili smo takođe za evaluaciju efikasnosti zaštite respiratora i cedila tipa »A« u najugroženijem pogonu fabrike. Ispitali smo na vrlo brz, efikasan i jeftin način i kapacitet cedila »A« s obzirom na koncentracije  $CS_2$ , vlagu i temperaturu koja vlada u najugroženijem pogonu.

Ova ispitivanja pokazala su da je jodazidni test našao svoju primenu u higijeni rada, higijensko-tehničkoj zaštiti i kliničkoj ranoj dijagnozi trovanja.

Pored analize radne atmosfere, za evaluaciju ekspozicije radnika na razne toksične supstancije (test ekspozicije) sve se više koristi analiza biološkog materijala. Tako biohemijske i toksikološke analitičke metode nalaze svoju primenu i u higijeni rada. S druge strane, biohemijske i toksikološke metode se već odavno koriste za utvrđivanje i evaluaciju stepena intoksikacije kao i za ranu dijagnostiku intoksikacija.

Od 1963. god. bavimo se intenzivno problemima ekspozicije i trovanja ugljen disulfidom u fabrici »Viskoza« – Loznica. U nekim pogonima ove fabrike postoje povišene koncentracije  $CS_2$  pa i  $H_2S$ . Osim toga u pogonu za proizvodnju cel-vlakna postoje i vrlo nepovoljni mikroklimatski uslovi (visoka temperatura i relativna vlažnost).

Na početku naših studija, kao najakutniji postavio se problem utvrđivanja stvarne, integralne ekspozicije radnika na  $CS_2$ . Provedena su de-

\* Ovaj je rad ukratko referisan na II kongresu medicine rada, Split, 9–12 oktobra 1967.

taljna ispitivanja koncentracije CS<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>S u radnoj atmosferi ugroženih pogona (1). Pokušali smo da nađemo korelaciju između koncentracije CS<sub>2</sub> u radnoj atmosferi i izlučivanje CS<sub>2</sub> u urinu eksponiranih radnika (2, 3), nivoa u krvi (4), nivoa -SH grupa u krvi (5), sulfata u mokraći (6) te CS<sub>2</sub> u izdahnutom vazduhu (7). Međutim nijedna od navedenih metoda nije ukazivala na strogu korelaciju pa se ne može koristiti kao test ekspozicije (8). U to vreme (1963) u literaturi se pojavio jodazidni test kao ekspozicioni test na CS<sub>2</sub>, pa smo ga i mi primenili.

#### JODAZIDNI TEST KAO TEST EKSPOZICIJE NA CS<sub>2</sub>

*Yochida* je 1955. god. (9) zapazio da urin pacova eksponiranih na CS<sub>2</sub> sadrži neki metabolit koji znatno katalizuje jodazidnu reakciju:



Kao relativno merilo količine toga metabolita može se koristiti volumetrijsko određivanje oslobođenog azota, ili vreme nestanka boje joda. *Ušák* i sar. (10, 11, 12) razradili su metodu za indirektno određivanje ovog metabolita baziranu na merenju nestanka boje joda. Ovu reakciju katalizuje niz organskih sumpornih jedinjenja koja sadrže -SH i S = S grupe (organski sulfidi, tiosulfati, tiocijanati). Elementarni i jonski sumpor, tioeteri, disulfidi i sulfoni ne katalizuju reakciju.

*Ušák* izračunava indeks ekspozicije E na osnovu merenja vremena  $t$  (u sek.) u kome nestaje boja joda. Vreme pada eksponencijalno sa porastom količine metabolita. Pošto se za analizu uzima jedna frakcija urina (na kraju radnog vremena), to se kao korekcija dilucije određuje koncentracija kreatinina u g/l (C):

$$E = C \cdot \log t$$

Što je ekspozicija veća, to je ovaj indeks manji. Normalne vrednosti E u urinu neeksponiranih ljudi kreću se između 10 i 6, a kod eksponiranih radnika, srazmerno ekspoziciji, kreću se prema nuli. Ukoliko je ekspozicija dovoljno velika, povećano izlučivanje ovog metabolita nastaje 2-4 sata posle početka ekspozicije, da dostigne maksimum negde pri kraju radnog vremena (ekspozicije). Tokom slobodnog vremena vrednost se vraća na normalu (oporavak).

*Ušák* je u posebnoj komori izlagao dobrovoljce na CS<sub>2</sub> i našao linearnu korelaciju između srednje vrednosti CS<sub>2</sub> u udisanom vazduhu i E u njihovoj mokraći posle 8 sati ekspozicije. To znači da se analizom mokraće na kraju ekspozicije dobija indeks pomoću koga može da se očitava srednja vrednost koncentracije CS<sub>2</sub> kojoj je radnik bio izložen i na taj način odredi integralna ekspozicija.

Već 1964. mi smo ispitivali vrednost ovog testa u raznim pogonima »Viskoze« (13). Na 35 radnika koji nisu eksponirani na CS<sub>2</sub> potvrdili smo da se normalne vrednosti E sreću između 10 i 6. Kod eksponiranih radnika raznih pogona određivali smo pad E usled ekspozicije u frakcijama urina pre rada (6 h.), u sredini rada (10 h.) i na kraju rada (14 h.). Indeks ekspozicije na kraju radnog vremena grubo je odgovarao našim nalazima određivanja CS<sub>2</sub> u radnoj atmosferi, koji su znatno varirali s obzirom na vreme i mesto uzimanja uzorka. Tako smo uspeali da nađemo srednje vrednosti koncentracije CS<sub>2</sub> u radnoj atmosferi kojoj su bili izloženi radnici i utvrdimo, orijentaciono, integralnu ekspoziciju. Ovi rezultati su znatno pouzdaniji od rezultata radne atmosfere, koji u ovom pogonu (cel-vlakno) znatno variraju. Međutim, treba istaći da ekspozicija ispod, otprilike, 50 mg/m<sup>3</sup> daje vrednosti E na granici normalnih vrednosti. Prema tome, jodazidni test predstavlja odličan test ekspozicije za koncentracije CS<sub>2</sub> iznad 50 mg/m<sup>3</sup>.

Mana je ove metode što metabolit koji izaziva reakciju nije identifikovan, pa se rezultat ne može iskazati kvantitativno. Pretpostavlja se da se radi o nekom tiazolidonskom derivatu ili ditiokarbamatima. Upravo su u toku naše studije zasnovane na izolaciji i identifikaciji ovog metabolita, ili više metabolita, u urinu eksponiranih radnika.

#### JODAZIDNI TEST I RANA DIJAGNOZA TROVANJA SA CS<sub>2</sub>

Prilikom praćenja koeficijenta ekspozicije kod eksponiranih radnika (13) zapazili smo grupu radnika sa »oporavkom« i grupu »bez oporavka«. To znači da je ova druga grupa dolazila sledećeg dana na posao sa vrednošću E ispod 6.

Tokom tri godine ispitivali smo uzrok neoporavka (14). Proučavali smo više faktora koji bi mogli da utiču na pojavu neoporavka: eventualne razlike u ekspoziciji, razlike u ishrani, udaljenosti mesta stanovanja od fabrike i način transporta. Ni u jednom slučaju nismo našli korelaciju između pojave neoporavka i ispitivanih faktora.

Intenzivnim praćenjem zdravstvenog stanja eksponiranih radnika tokom 3 godine došli smo do nedvosmislenog zaključka da pojava neoporavka predstavlja rani znak trovanja sa CS<sub>2</sub>. Naime, odvojili smo grupu radnika bez simptoma i grupu sa simptomima trovanja. Svi radnici sa simptomima pokazivali su neoporavak. Većina radnika bez simptoma pokazivala je oporavak. Samo nekoliko radnika bez simptoma pokazivalo je neoporavak, i upravo su oni tokom dalje ekspozicije razvili simptome otrovanja (14).

Smatramo da je neoporavak posledica biohemijske lezije. Verovatno se radi o oštećenju enzimskih sistema koji metabolizuju CS<sub>2</sub> u metabolit, zasad neidentifikovan, a koji katalizuje jodazidnu reakciju. Usled oštećenja enzimskog sistema dolazi do usporavanja metabolizma i produžec-

nog izlučivanja metabolita (neoporavak). Ukoliko je ovaj metabolizam ujedno i proces detoksikacije, onda od tog momenta dolazi do pojačanog toksičkog učinka  $CS_2$  u organizmu. Ovo je, naravno, hipoteza koju bi trebalo dokazati daljim proučavanjem.

Bez obzira na teoretsko objašnjenje pojave neoporavka, za lekare medicine rada važno je da ova pojava prethodi nekoliko meseci simptomima otrovanja. Radnik koji pokazuje oporavak, bez obzira na ekspoziciju, nije u opasnosti. U momentu kada se pojavi neoporavak, radnika treba ukloniti sa eksponiranog mesta, jer će daljom ekspozicijom doći do trovanja.

Utvrđili smo takođe da alkohol snižuje koeficijent ekspozicije (pojačava ekspoziciju), odnosno da deluje sinergetski sa  $CS_2$  (14).

#### EVALUACIJA RESPIRATORA I FILTRA »A« PRILIKOM EKSPOZICIJE NA $CS_2$

U prvoj studiji (13) dokazali smo da jodazidni test predstavlja odličan test ekspozicije i da može poslužiti za evaluaciju srednje vrednosti koncentracije  $CS_2$  u radnoj atmosferi, odnosno za evaluaciju efikasnosti ventilacionog sistema. Kao dalji korak, rešili smo da ovaj test koristimo za proveru efikasnosti respiratora i cedila »A«, koje proizvodi fabrika »Miloje Zakić« u Kruševcu, kao sredstva za zaštitu od ugljen disulfida.

Laboratorijska ispitivanja adsorpcione moći aktivnog uglja, koji se koristi u raznim cedilima, predstavljaju vrlo dugotrajan, komplikovan i skup proces. Pogotovo ako treba ispitati paralelno variranje više parametara, kao što su koncentracija toksične supstancije ( $CS_2$ ), uticaj prisega drugih supstancija ( $H_2S$ ) uz različite uslove temperature i vlažnosti. U pogonu cel-vlakna svi su ovi uslovi krajnje nepovoljni.

Smatrali smo da bi se jodazidni test mogao primeniti za ovakva ispitivanja direktno u pogonu te smo proveli ispitivanja u realnim uslovima rada, uzimajući u obzir sve parametre. Tražili smo odgovor na tri pitanja:

1. Podesnost obrazine i efikasnost prijanjanja uz lice;
2. Kapacitet adsorpcije cedila A;
3. Efikasnost propisa o nošenju respiratora u ovom pogonu.

Za rešavanje prvog i drugog problema odabrali smo 3 radnika, koji su dobrovoljno pristali da nose respirator sa cedilom »A« tokom celog radnog vremena (8 h) tri uzastopna radna dana. Svakog dana pratili smo jodazidni test kod njih pre i posle rada i utvrdili da je celo vreme u granicama normale. To znači da respirator dobro prijanja uz lice i da cedilo nije »probilo« prilikom ekspozicije od 24 h. visokoi koncentraciji  $CS_2$  (prosečno oko 250 mg/m<sup>3</sup>), pri temperaturi od 35–45 °C i relativnoj vlažnosti 80–95% uz tragove  $H_2S$ . Pošto se respirator i cedilo prema propisima koristi 2–3 sata dnevno, to znači da bi cedilo trebalo menjati

najranije jedanput nedeljno. Kako se u ovom pogonu uvrežio običaj da se cedilo menja svakog dana, ili čak dvaput dnevno (»jer probija«), to su naša ispitivanja oborila ovaj »mit«, pa će fabrika uštedeti velika sredstva koja se nepotrebno daju za cedila.

Tako smo jednostavnim ispitivanjem uz pomoć jodazidnog testa za svega tri dana, uz minimalnu cenu koštanja, dali odgovor na dva pitanja. Time smo izbegli skupa i dugotrajna laboratorijska ispitivanja (15).

Prema sadašnjim propisima, respirator i cedilo »A« se u pogonu celvlakna koristi samo u određenim situacijama, kada dolazi do prekida tehnološkog procesa. Merenjem  $CS_2$  u radnoj atmosferi utvrdili smo da se »normalno« u ovom pogonu nalazi koncentracija od 100–300 mg/m<sup>3</sup>. U navedenim slučajevima dolazi do »pikova« visokih kratkotrajnih koncentracija  $CS_2$  koje dostižu 500–900 mg/m<sup>3</sup>.

Da bismo utvrdili efikasnost zaštite primenom ovih propisa, izveli smo sledeći eksperiment. Radnike ovog pogona smo nasumce podelili u dve grupe. Jednu, od 41 radnika, zamolili smo da se strogo pridržava propisa o nošenju respiratora, drugu, od 40 radnika, zamolili smo da uopšte ne koristi respirator tokom radnog vremena. U toku nedelje dana određivali smo koeficijent ekspozicije (jodazidni test) kod obe grupe radnika pre i posle rada. Obradivši statistički rezultate, utvrdili smo da nema razlike ni sniženja u ekspoziciji kod obe grupe radnika. To znači da kratkotrajno nošenje respiratora u vreme »pikova« može, da zaštiti radnika od akutnog trovanja, ali ga ne može zaštititi od hroničnog trovanja. Koncentracija  $CS_2$  u uslovima kada se ne nosi respirator dovoljno je visoka da izazove hronično trovanje. Odatle sledi da efikasnu zaštitu predstavlja jedino stalno nošenje respiratora, što je fiziološki nepoželjno, to znači da bi u ovom pogonu svakako trebalo poboljšati ventilaciju (15).

Dakle, i ovog smo puta brzo i jednostavno dobili odgovor na jedno vrlo komplikovano pitanje iz područja higijensko-tehničke zaštite.

Ujedno, sugerirali smo korišćenje drugih testova ekspozicije za ispitivanje efikasnosti zaštite od odgovarajućih toksičnih supstancija pomoću respiratora i odgovarajućih cedila (16).

#### ZAKLJUČAK

Našim ispitivanjima ukazali smo da jodazidni test predstavlja vrlo dobar test ekspozicije, koji se može koristiti za utvrđivanje integralne ekspozicije na  $CS_2$ , evaluaciju ventilacije, evaluaciju efikasnosti korišćenja respiratora te utvrđivanje kapaciteta cedila.

S druge strane, praćenje oporavka i neoporavka pomoću jodazidnog testa može da ukaže na vrlo rane znakove trovanja sa ovim organskim parama.

Prema tome, jodazidni test je našao svoju primenu u higijeni rada, evaluaciji higijensko-tehničkih mera zaštite kao i u kliničkoj dijagnostici trovanja.

*Literatura*

1. Đuknić, U.: Zbornik radova Stručnog sastanka posvećenog toksikologiji ugljen disulfida, Loznica, Juni 1965, str. 19.
2. Samčević, G.: Ibidem, str. 39.
3. Milić, S.: Ibidem, str. 41.
4. Samčević, G.: Ibidem, str. 47.
5. Longinović, D., Berkeš, I., Đurić, D.: Ibidem, str. 49.
6. Delić, U., Graovac-Leposavić, Lj., Đurić, D., Berkeš, I.: Med. Lav. 57 (1966) 458.
7. Petrović, D., Đurić, D.: Arh. hig. rada, 17 (1966) 159.
8. Đurić, D.: Proceedings of Symposium on Toxicology of CS<sub>2</sub> Excerpta Medica Monograph No 2, Amsterdam, 1967, str. 52.
9. Yoshida, K.: J. Sci. Labor., 31 (1955) 209.
10. Ušák, U.: Prac. lek., 15 (1963) 143.
11. Ušák, U. et al.: Prac. lek., 15 (1963) 145.
12. Roubal, I., Ušák, U., Kimmelová, B.: Česk. Hyg., 8 (1963) 265.
13. Đurić, D., Surdučki, N., Berkeš, I.: Brit. J. Industr. med., 22 (1965) 231.
14. Graovac-Leposavić, Lj., Đurić, D., Pavlović, A., Jovičić, M.: Proceedings of Symposium on Toxicology of CS<sub>2</sub>, Excerpta Medica, Monograph No 2., Amsterdam, 1967, str. 62.
15. Rezman, I., Đurić, D., Graovac-Leposavić, Lj., Pavlović, A.: Zbornik Intersekcij-skog Sastanka o ličnim zaštitnim sredstvima za zaštitu respiratornih organa, Kruševac (Jastrebac), juni 1967, str. 43.
16. Đurić, D.: Ibidem, str. 39.

*Napomena:* Radovi citirani pod brojem 1, 3, 5, 6, 7, 8, 13, 14, 15 i 16 izvršeni su na osnovu ugovora BSS-OH-YUG-1 sa US Public Health Service i Instituta za medicinu rada i radiološku zaštitu u Beogradu.

*Summary*

#### USE OF THE IODINE AZIDE TEST IN OCCUPATIONAL HEALTH

The validity of the iodine azide test as an exposure test for carbon disulphide was studied in various departments of the viscose rayon factory at Loznica. The results obtained showed that this is an excellent test of exposure to the CS<sub>2</sub> concentrations above MAC values.

During these investigations the authors observed the phenomenon of »recovery« and »non-recovery« in exposed workers and after studies of several years they concluded that the appearance on »non-recovery« represents an early sign of poisoning which precedes a few months the clinical symptoms of intoxication.

This simple test was also applied in the department with a relatively highest hazard for the evaluation of the efficacy of respirators and the A type filters. The capacity of the filters was tested in relation to CS<sub>2</sub> concentration, humidity and temperature. The method is simple, efficient and very cheap.

The studies performed showed that the iodine azide test is usefully applicable in industrial hygiene, sanitation and early diagnosis of CS<sub>2</sub> poisoning.

»Dragomir Karajović« Institute of  
Occupational Medicine and Radiological  
Protection, Beograd

Received for publication  
December 5, 1967.