

Arch. hig. rada, 6 (1955) 303

TOKSIČKE METHEMOGLOBINEMIJE ZBOG DJELOVANJA NITRITA

T. BERITIĆ i F. VALIĆ

*Institut za medicinska istraživanja Jugoslavenske akademije znanosti i umjetnosti,
Zagreb*

(Primljeno 10. X. 1955.)

Opisane su methemoglobinemije prouzrokovane nitritima s naročitim obzirom na kemijske konzervanse u industriji mesnih proizvoda, koji su glavni izvor alimentarnih otrovanja nitritima. Iznesen je kazuistički prikaz nekoliko slučajeva otrovanja radnika u mesnoj industriji, koji su zabunom uzeli toksičke doze nitrita.

Methemoglobin (hemoglobin, ferihemoglobin) je oksidacioni produkt hemoglobina, kojega je dvovaljano željezo oksidativnim izbijanjem jednog elektrona postalo trovaljano. Novonastali patološki krvni pigment je fiziološki inertan, ali za transport kisika neupotrebljiv. Manifestna patološka stanja, kod kojih je dio hemoglobina pretvoren u methemoglobin, nazivaju se methemoglobinemijama. Sasvim neznatne količine methemoglobina prisutne su i u krvi zdravih ljudi; veće nakupljanje spriječeno je brzom redukcijom methemoglobina, koju stalno vrši poseban encimatski mehanizam u crvenoj krvnoj stanici. Međutim, urođenom griješkom taj mehanizam može biti odsutan ili zatajiti («kongenitalna methemoglobinemija»), a djelovanjem nekih otrova ili njihovih metabolita, koji direktno ili indirektno oksidiraju hemoglobin, taj mehanizam postaje nedovoljan («toksičke methemoglobinemije»). Među otrovima, koji direktno oksidiraju hemoglobin, najpoznatiji su nitriti.

U farmakološkoj i toksikološkoj literaturi obično se među »nitrite« ubrajaju ne samo razni anorganski i organski nitriti već i nitrati. To je prema Goodmanu i Gilmanu (1) dopušteno zato, što se biološko djelovanje i nitrita i nitrata može uglavnom svesti na učinak oslobođenog iona nitrita (NO_2^-). I organski i anorganski nitriti lako otpuštaju taj ion, bez obzira na to, da li je nosilac organski radikal ili metal. Što se tiče nitrata, i organski nitrati u tijelu otpuštaju nitrit-ion, a anorganski se, ako dospiju u gastrointestinalni trakt, mogu djelovanjem bakterijske flore reducirati u nitrite. I nitrati, dakle, na taj način djeluju kao nitriti.

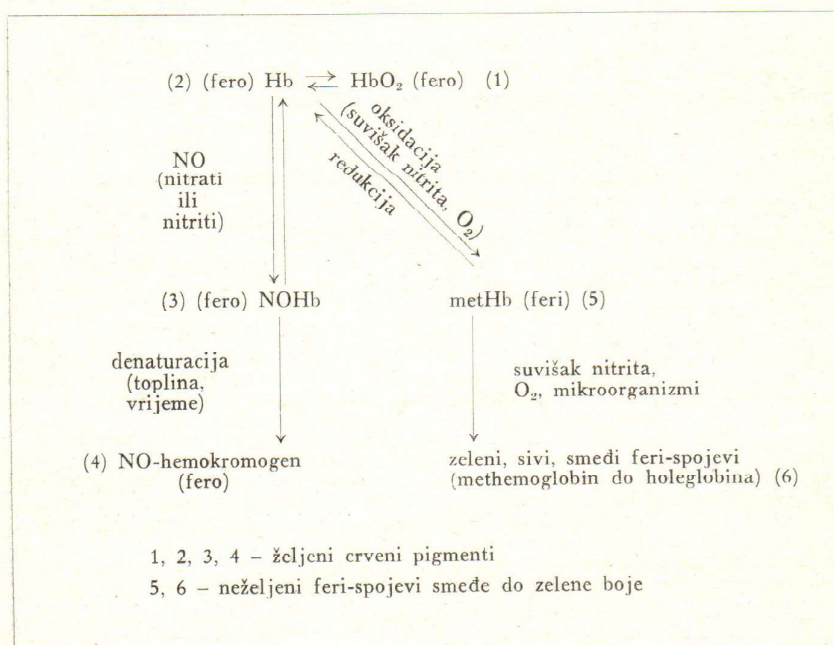
Otrovanja nitritima su medikamentozna, suicidalna ili alimentarna. Bizmutov sub-nitrat, amonijev i kalijev nitrat su lijekovi, koji se još i danas u medicini propisuju. Poznata su otrovanja bizmutovim subnitratom, naročito kod djece, katkad i sa smrtnim ishodom (1). Opisano je i letalno otrovanje eritrol tetranitratom (2). Bolesnici s ulcerativnim lezijama crijeva naročito lako dobiju methemoglobinemiju nakon uzimanja nitrata (3). Češća suicidalna otrovanja natrijevim i kalijevim nitritom zabilježena su jedino u Indiji (4), gdje su te kemikalije u slobodnoj prodaji, jer ih tkalci u kućnoj radinosti mnogo upotrebljavaju kod bojadisanja tkanina.

Alimentarna otrovanja nitritima obično potječu iz dva izvora: to su bunarska voda i meso odnosno mesne preradevine prethodno tretirane anorganskim nitritima i nitratima. Tek su prije deset godina razjašnjene toksičke methemoglobinemije kod dojenčadi (5), koja je bila na umjetnoj mliječnoj ishrani. Istraživanja su, naime, pokazala, da je kod pripremanja hrane u svim slučajevima bila upotrebljena bunarska voda s relativno visokim sadržajem nitrata. Budući da je samo dojenčad oboljevala, mehanizam tih toksičkih methemoglobinemija protumačen je ovako: aciditet želučanog soka kod dojenčadi fiziološki je relativno visok (pH oko 4,9), što u crijevu omogućava rast bakterija, koje reduciraju nitrate, t. j. stvaraju nitrite, koji se resorbiraju u krvni optok i izazivaju toksičku methemoglobinemiju. Osjetljiva su naročito dojenčad ispod dva mjeseca starosti. Zanimljiva je i dosad još nerazjašnjena naročita geografska raspodjela ovog oboljenja dojenčadi (6). U SAD je samo u državi Minnesota u tri godine (1947-1949) bilo 139 slučajeva (14 smrtnih!) methemoglobinemija kod dojenčadi (7). Opasni sadržaj nitrata u bunarskoj vodi je koncentracija iznad 20 p. p. m. (izraženo kao dušik, N). Među alimentarna otrovanja treba ubrojiti i nesretne slučajeve, kod kojih je zabunom umjesto kuhinjske soli upotrebljen nitrit (4). Ali najčešća su alimentarna otrovanja neispravno konzerviranim mesom ili mesnim preradevinama uzrokovana previsokim sadržajem nitrita i nitrata, koji se kao kemijski konzervansi dodavaju kod pripreme mesnih preradevina. Takva se otrovanja pojavljuju u obliku pravih epidemija. Bushoff (8) je godine 1947. opisao masovna otrovanja juhom, koja je sadržavala salamuru, a Barilari i Benedetto (9) su javili o istim otrovanjima uzrokovanim kobasicama. Schmidt i dr. (10) opisali su 51 slučaj otrovanja krvavicama, Schulze i Scheibe (11) 79 slučajeva, dok je 1952. godine Büch (12) saopćio o masovnom otrovanju natrijevim nitritom uživanjem juhe od kobasica, pri čemu je najednom oboljelo čak 146 osoba. Odgovornost za ta otrovanja obično leži na industriji mesnih proizvoda, koja u posljednje vrijeme sve više upotrebljava nitrite i nitrate za konzerviranje mesa. Budući da suvremena prehrana pučanstva sve više zahtijeva konzervirane mesne proizvode, kod kojih je gotovo neophodna upotreba nitrita i nitrata, to su za nas ti prehrambeni artikli praktički i najvažniji izvor nitrita i nitrata. Zbog toga je važno poznavati glavne principe konzerviranja mesnih proizvoda i dječovanja kemijskih konzervansa.

Osnovna zadaća industrije mesnih proizvoda je konzerviranje mesa. Glavni je problem kod toga konzervirati na takav način, da se pritom ne kvare organoleptička svojstva produkta. Kod svih se načina konzerviranja barem jednim dijelom gubi nešto od hranjive vrijednosti mesa, ali je konzerviranje ipak neophodno, jer se jedino na taj način meso može sačuvati od kvarenja dulje vrijeme.

Najčešće se meso konzervira samo kuhinjskom soli (soljenje) ili smjesom kuhinjske soli, nitrata, nitrita i eventualno još nekih dodataka kao što su šećer, rum i neki začini (salamurenje) (13). Soljenjem se konzerviraju dijelovi, koji nisu pretežno ispunjeni mišićjem, dok se mišićni dijelovi uvijek konzerviraju salamurom zbog nepovoljnog utjecaja soli na hemoglobin i mioglobin, što dovodi do promjene boje mesa.

Mehanizam procesa konzerviranja mesa nije još sasvim razjašnjen. To je svakako kompliciran skup fizikalnih, kemijskih, fermentativnih i bakterijskih procesa. Kuhinjska sol pretežno konzervira svojim bakteriostatičkim djelovanjem. Baktericidno djelovanje pri relativno niskim koncentracijama, o kojima se ovdje radi, je neznatno. Osim toga sol ubija i životinjske parasite. Ali sol djeluje nepovoljno na meso, i to na boju mesa. Natrijev klorid razgrađuje, naime, hemoglobin, odnosno mioglobin, pa na taj način meso gubi svoju prirodnu crvenu boju. Da bi se to spriječilo, dodaje se u smjesu za konzerviranje nitrata ili nitrita. Njihovim se djelovanjem dobiva ugodna crvena boja salamurenog mesa, koja se ne gubi ni kuhanjem. Proces, koji se pritom zbiva, je ovaj. Nitrati se utjecajem bakterija, koje denitrificiraju, reduciraju u nitrite; oni u kiselom mediju prelaze u dušičastu kiselinu, a dušičasta kiselina u dušični oksidul (NO). Dušični se oksidul spaja s hemoglobinom, odnosno mioglobinom u izrazito crveni nitrohemoglobin (NOHb), odnosno nitrozomioglobin. Ti spojevi kuhanjem prelaze u živo crvene nitrozohemokromogene, koji su termostabilni. Kako natrijev klorid ne razara ni nitrozohemoglobin ni nitrozohemokromogene, meso zadržava crvenu boju i nakon kuhanja. To se djelovanje nitrata i nitrita na krvni pigment može shematski prikazati ovako (14):



Nekad su se za salamurenje uz kuhinjsku sol upotrebljavali gotovo isključivo nitrati, ali se u novije vrijeme sve više upotrebljavaju nitriti ili kombinacija nitrita i nitrata. To je jasno s obzirom na to, što se i nitrati moraju najprije reducirati u nitrite, pa se direktnom upotrebom nitrita uštedi vrijeme potrebno za redukciju. Na taj se način vrijeme salamurenja skraćuje na polovicu, a u nekim slučajevima i na trećinu. S obzirom na to, da stupanj redukcije nitrata zavisi od količine prisutnih bakterija, koje denitrificiraju, nikad se ne može točno izračunati potrebna količina nitrata. Kod upotrebe nitrita ta teškoća otpada, pa na taj način nikad ne dolazi do suviška nitrita u gotovim produktima. Kako je, osim toga, potrebna količina nitrita manja od količine nitrata, to i iz ekonomskih razloga sve više prevladava upotreba nitrita u smjesi za salamurenje. Nitriti pojačavaju i konzervirajuće djelovanje soli, jer donekle djeluju i bakteriostatički (sprečavaju rast bakterija gnjileži, osobito anaerobnih).

Djelovanje nitrita zavisi od upotrebene količine. Uz suvišak nitrita ne stvaraju se crveni nitrozo spojevi, nego dolazi do oksidacije željeza, pa se javljaju smeđi, pa i zeleni pigmenti. To su spojevi, koji sadržavaju željezo u trovaljanoj formi (methemoglobin do hoglobina). Zato se pri pripravljanju smjese za salamurenje mora obratiti naročita pažnja koncentraciji nitrita. Smjesu za salamurenje trebalo bi da pripravlja samo za to ovlaštena poduzeća, a ne same tvornice mesnih preradevina.

Količina nitrita pri salamurenju je takva, da u gotovim produktima nikad nema više od 25 mg nitrita na 100 g mesa. Uz taj sadržaj nitrita ne može doći do otrovanja, jer se ni najvećim količinama ispravno obrađenog mesa, što ih čovjek može konzumirati, ne mogu u organizam još unijeti toksične količine. Do otrovanja gotovim produktima može doći jedino zabunom pri pripravljanju salamure.

Otrovanja nitritima u industriji gotovo su nepoznata. Međutim, u industriji mesnih proizvoda može doći do nesretnih slučajeva otrovanja zbog alimentarnog kontakta s nitritom i nitratom naročito kod nedovoljnih sanitarnih uređaja (vodovodna voda za piće, blagovaonica udaljene od pohranjenih sirovina). U jednom našem poduzeću industrije mesnih proizvoda pojavilo se u posljednje vrijeme više takvih slučajeva otrovanja, pa mislimo, da ih je vrijedno ukratko prikazati.

N. M., 19 godina, radnica u mesnoj industriji. Na dan primitka u bolnicu ponudili su je drugovi kod posla nekom tekućinom, koja je imala miris i tek po rumu. Oko 15 minuta nakon toga pozlilo joj je, zamaglilo joj se pred očima, pomodriła je i izgubila je svijest. Kod dolaska u bolnicu blijeda je i cijanotična, tuži se na jaku glavobolju u zatiljku. RR: 90/60. Nakon ispiranja želuca, davanja analeptika i visokih doza vitamina C stanje se subjektivno poboljšava. Methemoglobin u krvi iznosio je 23% od ukupne količine hemoglobina. U želučanom sadržaju dokazano je prisustvo nitrata i nitrita. Bolesnica je sutradan bez teškoća, a cijanoza je potpuno nestala.

M. L., 27 godina, radnik u istom poduzeću. Na dan primitka u bolnicu popio je oko 10 sati ujutro približno 4 dcl vode iz posude, u kojoj su na radnom mjestu držali vodu za piće, nezajući da je u njoj zabunom primiješana salamura. Pol sata nakon toga osjetio je jaku vrućinu u glavi i jako lupanje srca, a zatim vrlo jaku glavobolju u zatiljku, omaglicu, gušenje i podražajni kašalj. U isto su ga vrijeme drugovi upozorili, da je jako pomodrio, osobito na usnama. Kod dolaska u bolnicu je uzbuđen i zaplašen, vrlo jako cijanotičan, naročito na usnama i na jeziku. Pojavljuje se tremor ruku, a kasnije i cijelog tijela. RR: 100/65. Nakon ispiranja želuca i davanja analeptika tlak se postepeno diže, bolesnik se osjeća bolje. Methemoglobin u krvi iznosio je 38%. U sadržaju želuca dokazano je prisustvo nitrita. Liječen je visokim dozama askorbinske kiseline. Sutradan se osjeća potpuno zdrav, cijanoze nestaje. Tlak je kod otpusta iz bolnice 115/75.

M. I., 26 godina, pio je tog istog dana i otprilike u isto vrijeme, nakon doručka, vodu iz iste posude kao i njegovi drugovi. Nakon 10 minuta osjetio je vrućinu, ali nije povraćao. Pomodriło mu je lice i ruke, a zatim je dobio jaku glavobolju u za-

tiljku i sljepočicama. Kod prijema u bolnicu: jaka cijanoza, osobito na usnama. Zaplaušen je i nemiran. RR: 95/60, ostali nalazi uredni. Nakon ispiranja želuca, davanje analeptika i visokih doza vitamina C stanje se bitno poboljšava, cijanoze postepeno nestaje, i bolesnik se sutradan osjeća zdrav. Methemoglobin u krvi 26% od sveukupne količine hemoglobina. U želučanom sadržaju proba na nitrite pozitivna.

P. V., 24 godine, popio je mnogo manju količinu vode nego njegovi drugovi. Osim lagane glavobolje nema subjektivnih smetnja, a u bolnicu dolazi zajedno s ostalima jedino radi kontrole. Kod njega je cijanoza jedva primjetljiva, što odgovara i nalazu methemoglobina u krvi (6%). Dobiva C vitamin i nakon nekoliko sati otpušta se s odjela.

P. S., 27 godina, nakon pića vode tuži se na mučninu i povraća, a zatim osjeća jaku bol u zatiljku i sljepočicama, teško disanje i pritisak na srce. Pomodrine su mu usne, a zatim ruke, naročito nokti. Kod dolaska u bolnicu je zaplašen i pokazuje izrazitu cijanozu. RR: 100/65. Methemoglobin 23%, svi ostali laboratorijski nalazi uredni. Reakcija na nitrite u želučanom sadržaju pozitivna. Davanjem askorbinske kiseline i analeptika stanje se popravlja, cijanoza je nakon 24 sata potpuno nestala.

P. J., 46 godina, ne zna, koliko je vode popio, ali je pio iz iste posude kao i ostali tog jutra. Po vlastitom priznanju i po izjavama drugova, popio je dosta rakije prije dolaska na posao, a i neposredno prije, nego što je pio vodu. Kad je popio vode, osjetio je odmah mučninu i mnogo je povraćao, imao je jaki pritisak na srce i teško je disao. Kod primitka u bolnicu vrlo jaka cijanoza, naročito izražena na usnama, jeziku i na licu, koje inače pokazuje teleangiektazije. Jaka tahikardija od 144 u minuti, RR: 130/60. Methemoglobin u krvi 48% od sveukupne količine hemoglobina. Alkohol u krvi (po metodi Nicloux) 1,74 pro mile. Bolesnik odbija ispiranje želuca kao i svako drugo liječenje. Na vlastiti zahtjev napušta bolnicu nekoliko sati nakon primitka. Sutradan, kod kontrolnog pregleda, nema cijanoze i subjektivno se vrlo dobro osjeća.

V. J., 49 godina, jednom je prilikom u istom poduzeću zabunom namjesto soli uzeo natrijev nitrit, da zasoli jelo kod doručka. Ubrzo nakon jela osjetio je bljutavost u ustima, ali je unatoč tome nastavio raditi, sve dok se nije pojavila mučnina, a zatim i povraćanje. U isto vrijeme su ga drugi upozorili, da je modar u licu. Pol sata nakon toga dobio je vrtoglavicu i osjećao se vrlo slab na nogama. Kod dolaska u bolnicu cijanotičan je i blijed. Krv na methemoglobin nije uzeta, a ostali nalazi su uredni. Davanjem analeptika i C vitamina stanje se bitno popravlja. Sutradan cijanoza potpuno iščezava.

Kod svih bolesnika, kod kojih je bio određivan methemoglobin, krv je uzeta odmah po dolasku u bolnicu, a prije svakog terapijskog zahvata. Za kvantitativno određivanje methemoglobina bila je upotrebljavana Heilmeyerova diferencijalno spektrofotometrijska metoda (16). Mjerenja su bila izvršena pomoću Beckmanova spektralnog fotometra model DU. Ekstinkcije krvnih otopina bile su mjerene kod valnih duljina od 560, 576 i 590 milimikrona uz širinu pukotine od 0,1 mm. Koncentracija methemoglobina

bila je izračunavana iz karakterističnih kvocijenata ekstinkcija $\frac{E_{576}}{E_{560}}$ i $\frac{E_{576}}{E_{590}}$.

Za fotometriiranje su bile pripravljane otopine krvi u 0,4% amonijaku, razrjeđenja 1:100. Mjerenja su vršena u kivetama debljine sloja od 0,5 cm.

DISKUSIJA

Prominentni klinički simptom methemoglobinemije je cijanoza. Methemoglobinemička cijanoza je boja svoje vrste, koja nije identična s dobro poznatom bojom običnih cijanoza, t. j. onih cijanoza, kod kojih u kapilarnoj krvi protječu povećane količine *reduciranog* hemoglobina. U methemoglobinemičkoj cijanozi ne prevladavaju ljubičaste kompo-

nente boje vinskog crvenila, već sivo-plavi i čokoladno-smeđi tonovi karakteristični za prisustvo methemoglobina. Ta boja podsjeća na plavo-smeđu boju čovjeka pod ultravioletnim svjetlom. Methemoglobinemička cijanoza je tamnija, pa ponekad daje gotovo crni izgled. Zbog toga se i lakše primjećuje, naročito iz udaljenosti. Najintenzivnija je na istaknutim dijelovima lica i na jeziku, zatim na rukama, naročito na noktima (17).

Naši su bolesnici svi odreda više ili manje pokazivali karakteristike upravo takve cijanoze, pa se već na temelju njihova izgleda kod dolaska u bolnicu posumnjalo na methemoglobinemiju. Spektrofotometrijskom analizom krvi nađeni procenat methemoglobina (6-48%) potpuno je odgovarao stupnju kliničke manifestacije - cijanoze. Promptno stvaranje methemoglobina, karakteristično za djelovanje nitrita, očitovalo se veoma brzo i kod naših bolesnika. Svi su oni »pomodriili« u roku od 10-20 minuta nakon ingestije otrova. Ostali simptomi otrovanja kod naših bolesnika mogu se smatrati posljedicom anoksije i pada krvnog tlaka.

Methemoglobinemije uzrokovane nitritima su reverzibilne i ne oštećuju crvena krvna tjelešca, jer methemoglobinemija sama po sebi ne uzrokuje hemolizu (18). Zato ni kod naših bolesnika nije bilo promjena u krvnoj slici, pa ni kod naknadnih kontrolnih pregleda. Ni kod jednog bolesnika nisu nađena Heinzova tjelešca, koja su indikator toksičkog oštećenja eritrocita i obično popratna pojava kod methemoglobinemija uzrokovanih nekim otrovima, koji indirektno oksidiraju hemoglobin (aromatski amino-spojevi i nitro-spojevi).

Redukciju methemoglobina mogu izazvati agensi, koji reduciraju (askorbinska kiselina i glutation) ili se može izazvati katalizom normalnog encimatskog mehanizma redukcije. Zbog toga je za kliničko liječenje methemoglobinemija shodno davanje visokih doza askorbinske kiseline (1 g ili više intravenozno ili peroralno), ma da askorbinska kiselina djeluje sporije od djelovanja normalnog staničnog mehanizma za redukciju. Mnogo brži je učinak metilenskog modrila. Metilensko modrilo nema redukcionog djelovanja, već djeluje katalitički, t. j. ubrzava djelovanje staničnog mehanizma za redukciju. Zato je kod toksičkih methemoglobinemija, osobito kad se razina methemoglobina približava opasnoj vrijednosti (60% i više), indicirano davanje metilenskog modrila. Daje se obično 1 mg boje na kg tjelesne težine kod odraslih, a 2 mg kod djece. Ako cijanoza ne iščezne u roku od jednog sata, može se davanje ponoviti, i to 2 mg na kg tjelesne težine. Metilensko modrilo se može dati i peroralno u dozi od 3 do 5 mg na kg tjelesne težine. Ipak, prema Bodanskome (19), većina toksičkih methemoglobinemija, kod kojih razina methemoglobina ne prelazi 40%, ne treba specifičnog liječenja, već samo pomno promatranje bolesnika i, zbog anoksije, ograničenje njegove fizičke aktivnosti. Inhalacija kisika i davanje infuzije glukoze nemaju fiziološkog opravdanja (19).

Među našim bolesnicima samo je kod P. J.-a bilo potrebno, zbog visoke razine methemoglobina (48%), dati metilensko modrilo. Međutim je upravo taj bolesnik odbio svako liječenje. Kod ostalih bolesnika davana je askorbinska kiselina (1 g) intravenozno.

Liječenje otrovanja nitritima je inače simptomatsko i odnosi se na popratne pojave poznate kod terapijskog davanja nitrita.

Kako smo već spomenuli, alimentarna otrovanja nitritima iz mesnih proizvoda uglavnom se događaju zabunom, pa je njihovo sprečavanje svedeno na samo održavanje propisa kod pripremanja smjese za konzerviranje. Budući da su naši bolesnici radnici iz mesne industrije, koji su se otrovali na istom radnom mjestu u tri navrata s duljim vremenskim razmacima, to možemo smatrati, da su prilike na radnom mjestu bar donekle učestvovala kao vanjski faktor kod nastanka ovih nesretnih slučajeva.

Literatura

1. Goodman, L., Gilman, A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, Macmillan, New York, 1941.
2. Fertman, M., Doan, C.: Blood, 3 (1948) 349.
3. Finch, C.: New Engl. J. M., 239 (1948) 470.
4. Naider, S., Venkantrao, P.: Calcuta M. J., 42 (1945) 79.
5. Comley, H.: J. A. M. A., 129 (1945) 112.
6. Rosenau M. I.: Preventive Medicine and Hygiene, Appleton - Century - Crofts Inc., New York, 1951.
7. Bosch, H., Rosenfield, A., Huston, R., Shipman, H., Woodward, F.: J. Am. Water Works Assn., 42 (1950) 161.
8. Bushoff: Tierärztl. Umschau, 2 (1947) 32, cit. prema Chem. Abstr. 42 (1948) 8983.
9. Barilari, Benedetto: Semana Méd., 2 (1945) 228, cit. prema Chem. Abstr., 41 (1947) 222.
10. Schmidt, H., Stich, W., Kluge, F.: Dtsch. Med. Wschr. (1949) 961.
11. Schulze, W., Scheibe, E.: Z. Ges. Inn. Med., 3 (1948) 580, cit. prema Moeschlin, S., Klinik und Therapie der Vergiftungen, Schwalbe, Bern, 1952.
12. Büch, O.: Slg. Vergift. fälle, 14 (1952) 53.
13. Savić, I.: Klanice i tehnologija mesa, Naučna knjiga, Beograd 1952.
14. Jensen, L. B.: Microbiology of Meats, The Garrard Press, Champaigne, Illinois, 1945.
15. Mc Cord, C., Harrold, G., Meedk, S.: J. Ind. Hyg. Toxicol., 23 (1941) 200.
16. Heilmeyer, L.: Spectrophotometry in Medicine, Adam Hilger, London, 1943.
17. Beritić, T.: Lij. Vjesnik, 72 (1950) 162.
18. Clark, B., Morissey, R.: Blood, 6 (1951) 532.
19. Bodansky, O.: Pharmacol. Rev., 3 (1951) 144.

*Summary*TOXIC METHAEMOGLOBINAEMIA DUE TO THE ACTION
OF NITRITES

Seven cases of toxic methaemoglobinaemia due to accidental nitrite poisoning in workers engaged in the preparation of meat and meat products are reported. In all these cases the meat-pickling salt was ingested as a consequence of the accidental water and food contamination. The main sources of nitrites in clinical intoxications are listed and the importance of the meat preserving solution for mass poisoning is emphasized. The general chemistry of the meat curing process is therefore briefly described. The clinical picture and the treatment of toxic methaemoglobinaemia are discussed.

*Institute of Industrial Hygiene,
Zagreb*

*Received for publication
10. 10. 1955.*