

Daria Pakulska
Sławomir Czerczak

ZAGROŻENIA ZDROWOTNE WYNIKAJĄCE Z NARAŻENIA NA CYNK I JEGO ZWIĄZKI NIEORGANICZNE W PRZEMYSŁE

HEALTH HAZARDS RESULTING FROM EXPOSURE TO ZINC
AND ITS INORGANIC COMPOUNDS IN INDUSTRY

Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera / Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland
Zakład Bezpieczeństwa Chemicznego / Department of Chemical Safety

STRESZCZENIE

W artykule omówiono zagrożenia zdrowotne wynikające z narażenia na cynk i jego związki nieorganiczne w przemyśle. Głównymi źródłami narażenia na cynk są dymy powstające w procesach termicznych i chemicznych, głównie dymy tlenku cynku uwalniane w wyniku natychmiastowego utleniania par metalicznego cynku podczas procesów wysokotemperaturowych. W mniejszym stopniu źródłem narażenia jest emisja pyłów powstających podczas mechanicznej obróbki galwanizowanej stali, jak również podczas produkcji i procesów przemysłowych z użyciem binarnych stopów cynku. Uznaje się, że za skutki zdrowotne narażenia na pył cynkowy oraz pyły i/lub dymy większości związków cynku odpowiedzialny jest cynk, a ich szkodliwość jest uzależniona m.in. od stopnia rozdrobnienia cząstek zawieszonych w powietrzu. Ponieważ skutki narażenia zależą od rozmiaru cząstek, wartości dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego zaczęto ustalać oddzielnie dla frakcji respirabilnej i wdychalnej. Uznano, że skutkiem krytycznym narażenia zawodowego na frakcję respirabilną cynku i jego związków nieorganicznych jest „gorączka metaliczna”, która występuje głównie jako skutek ostrego narażenia i nie pozostawia następstw długotrwałych, a w narażeniu przewlekłym występuje jako efekt związany z nawrotami objawów zatrucia ostrego. Za skutki krytyczne narażenia na frakcję wdychalną uważa się zaburzenia czynnościowe płuc i objawy astmatyczne. W przypadku związków o działaniu żrącym (np. dichlorku cynku) zagrożenia zdrowotne wynikają głównie z działania żrącego. Ze względu na ograniczoną wartość dostępnych danych nie jest możliwa ocena rakotwórczości, wpływu na rozrodczość i działania teratogennego cynku i jego związków nieorganicznych. Celem artykułu była analiza najważniejszych zagrożeń zdrowotnych wynikających z zawodowego narażenia na cynk i jego związki nieorganiczne w kontekście ich właściwości fizykochemicznych, szerokiego spektrum zastosowań oraz danych dotyczących narażenia zawodowego. Med. Pr. 2017;68(6)

Słowa kluczowe: cynk, zagrożenia zdrowotne, zastosowanie, związki cynku, odległe skutki narażenia, wartości dopuszczalnych stężeń

ABSTRACT

This article deals with health risks resulting from exposure to zinc and its inorganic compounds in industry. The main source of zinc exposure are fumes generated during thermal and chemical processes, mainly zinc oxide fume formed by immediate oxidation of metallic zinc vapor formed during high-temperature processes, as well as dust generated during the mechanical processing of zinc-containing materials. It is recognized that zinc ions are responsible for health effects of exposure to dust/fumes of the majority of zinc compounds, and the final effect of exposure depends on the degree of dispersion of dusts/fumes suspended in the air. Since the effects of exposure depends on the particle size, occupational exposure limits have began to be established separately for respirable and inhalable fractions. A critical effect of acute exposure to respirable fraction is a “fume fever” which in chronic exposure occurs as an effect associated with recurrent symptoms of acute poisoning. Impaired lung function and asthma symptoms are considered to be the main effects of exposure to inhalable fraction. Due to the limited number of the available data it is not possible to assess carcinogenicity, reproductive toxicity and teratogenicity of zinc and its compounds. The aim of the study was to analyze the major health hazards resulting from occupational exposure to zinc and its inorganic compounds in the context of their physico-chemical properties, a wide range of applications and occupational exposure data. Med Pr 2017;68(6)

Key words: zinc, health hazards, application, zinc compounds, remote exposure effects, occupation exposure levels

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Daria Pakulska, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Zakład Bezpieczeństwa Chemicznego, ul. św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: Daria.Pakulska@imp.lodz.pl
Nadesłano: 3 lutego 2017, zatwierdzono: 23 marca 2017

WSTĘP

Tylko kilka z występujących w przemyśle nieorganicznych związków cynku ma zharmonizowaną klasyfikację i oznakowanie zgodne z tabelą 3.1. załącznika VI do Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. [1]. Najpopularniejszy i najlepiej przebadany związek nieorganiczny cynku – tlenek cynku – i proszek cynku metalicznego mają zharmonizowaną klasyfikację, ale nie zostały sklasyfikowane pod względem zagrożeń zdrowotnych. Dichlorek cynku został sklasyfikowany jako substancja działająca żrąco, powodująca poważne uszkodzenie skóry i uszkodzenia oczu, a bezwodny siarczan(VI) cynku oraz jego hydraty: mono-, heksa- i hepta-, sklasyfikowano jako substancje powodujące ryzyko poważnego uszkodzenia oczu. Dichlorek cynku i bezwodny siarczan(VI) cynku wraz z jego hydratami ponadto sklasyfikowano ze względu na toksyczność ostrą następującą drogą pokarmową jako substancje działające szkodliwie po połknięciu.

Zgodnie z klasyfikacją [1] ze względu na własności fizykochemiczne cynk niestabilizowany zaklasyfikowano do substancji piroforycznych (zapala się samorzutnie w przypadku wystawienia na działanie powietrza, w kontakcie z wodą uwalnia łatwopalne gazy, które mogą ulegać samozapaleniu).

Pojawia się pytanie, w jakim stopniu obecność tlenku cynku i proszku cynku metalicznego, niesklasyfikowanych pod względem zagrożeń zdrowotnych, zagraża zdrowiu pracowników.

METODY PRZEGLĄDU

Przeglądu piśmiennictwa dokonano z wykorzystaniem faktograficznych (ExPub-Expert Publishing) i bibliograficznych (PubMed, EBSCO) baz naukowych według następujących słów kluczowych: cynk i jego związki nieorganiczne, narażenie zawodowe, gorączka metaliczna, otrzymywanie, zastosowanie, toksyczność ostra i przewlekła u ludzi, genotoksyczność, rakotwórczość, embriotoksyczność, fetotoksyczność, teratologia, toksyczność rozwojowa i normatywy higieniczne. Do przeglądu zakwalifikowano oryginalne prace badawcze i pogładowe, a także opracowania unijne, niemieckie i amerykańskie związane z przedstawionym tematem.

WYNIKI PRZEGLĄDU

Cynk (Zn) jest niebiesko-białym lśniącem ciałem stałym. W wilgotnym powietrzu pokrywa się powłoką

pasywną (patyną) utworzoną z produktów reakcji chemicznej metalu ze składnikami powietrza. Cynk jest twardy i kruchy, ale w temperaturze ok. 100–150°C staje się plastyczny. Związki cynku są ciałami stałymi, na ogół białymi, bezbarwnymi lub szarymi, o wysokiej temperaturze topnienia i szerokim spektrum rozpuszczalności w wodzie – od łatwo rozpuszczalnych przez trudno rozpuszczalne do nierozpuszczalnych (tab. 1).

Cynk gwałtownie reaguje z kwasami, zwłaszcza beztlenowymi, i zasadami, co świadczy o jego właściwościach amfoterycznych, natomiast nie reaguje bezpośrednio z wodą. W związkach chemicznych występuje najczęściej na +2 stopniu utlenienia.

W tabeli 1. przedstawiono właściwości fizykochemiczne wybranych związków cynku.

Występowanie i zastosowanie cynku

Cynk w przyrodzie nie występuje w postaci metalicznej, a jedynie w minerałach na +2 stopniu utlenienia. Złoża rud cynku są szeroko rozpowszechnione na całym świecie i eksploatowane w ponad 50 państwach, głównie w Chinach, Australii oraz Peru. Na świecie znanych jest ponad 1000 złóż rud cynku o łącznych zasobach szacowanych na ok. 180 mln ton cynku [4]. W Polsce duże złoża cynku zostały rozpoznane w rejonie śląsko-krakowskim [5].

Najważniejszym technologicznym zastosowaniem cynku jest pokrywanie nim blach stalowych. Powłoki cynkowe osadzane elektrolitycznie są powszechnie stosowane do ochrony żeliwa i stali przed korozją. Cynk metaliczny dzięki swojej plastyczności może być formowany w dowolnym kształcie poprzez walcowanie, wyciąganie, wytłaczanie itp. Stosowany jest do produkcji stopów odlewniczych z aluminium (zinal), miedzią (mosiądz i tombak) oraz w metalurgii złota i srebra. Sproszkowany cynk wykorzystuje się do produkcji podsiarczynu sodu i różnych jego pochodnych, które są używane w produkcji pulpy drzewnej jako wybielacze. Cynk jest stosowany w ogniach elektrycznych Daniela i Leclanchégo oraz jako katalizator w różnorodnych procesach. Szerokie rodzaje zastosowania wybranych związków cynku zestawiono w tabeli 2.

Narażenie zawodowe na cynk i jego związki

Narażenie na cynk występuje najczęściej w górnictwie i hutnictwie cynku, hutnictwie stopów metali nieżelaznych (brązu i mosiądzu), zakładach powłok antykorozyjnych, zakładach mechaniki samochodowej, a także przy produkcji części maszyn, gumy, farb, baterii,

Tabela 1. Właściwości fizykochemiczne cynku i jego wybranych związków nieorganicznych*
Table 1. Physical and chemical properties of zinc and selected zinc inorganic compounds*

Związek Compound	CAS	Wzór cząsteczkowy Molecular formula	Masa cząsteczkowa Molecular weight	Wygląd Appearance	Gęstość (w danej temperaturze) Density (in certain temperature) [g/cm ³]	Temperatura topnienia Melting point [°C]	Rozpuszczalność w wodzie Solubility in water
Cynk / Zinc	7440-66-6	Zn	65,38	niebieski do białego, błyszczący metal / blue to white shiny metal	7,14 (25°C)	419,5	nie rozpuszcza się / / none
Tlenek cynku / Zinc oxide	1314-13-2	ZnO	81,40	żółtawy do białego bezwonny proszek / yellowish to white odorless powder	5,60 (20°C)	1 975,0	nie rozpuszcza się / / none
Dichlorek cynku / Zinc chloride	7646-85-7	ZnCl ₂	136,28	białe, bezwonne granulki / white odorless pellets	2,91 (25°C)	290,0	bardzo dobra / very good
Azotan(V) cynku / Zinc nitrate	7779-88-6	Zn(NO ₃) ₂	189,40	bezbardwe kryształy / / colorless crystals	2,07 (20°C)	≈110,0	dobra / good
Chloran(V) cynku / Zinc chlorate	10361-95-2	Zn(ClO ₃) ₂	232,31	białe krystaliczne ciało stałe / white crystalline solid	brak danych / / no data	brak danych / no data	bardzo dobra / very good
Fosforek cynku(II) / Zinc phosphide	1314-84-7	Zn ₃ P ₂	258,10	ciemnoszare kryształy, proszek lub pasta o zapachu czosnku / dark grey crystals, powder or paste with garlic scent	4,60	420,0	nie rozpuszcza się, wolno ulega rozkładowi / none, slowly decomposes
Siaraczan(VI) cynku / Zinc sulphate	7733-02-0	ZnSO ₄	161,40	bezbardwe, higroskopijne kryształy / colorless hygroscopic crystals	3,54 (25°C)	680,0 (rozkład termiczny) / (thermal decomposition)	dobra / good
Siarczek cynku / Zinc sulfide	1314-98-3	ZnS	97,40	białe do żółtych kryształy lub proszek / white-to-yellow crystals or powder	4,00 (20°C)	1 700,0±20,0	nie rozpuszcza się / / none
Selenian(IV) cynku / Zinc selenite	13597-46-1	ZnSeO ₃	192,37	bezbardwe ciało stałe / colorless solid	4,70	618,0	nie rozpuszcza się / / none
bis[ortofosforan (VI)] tricynku / Zinc phosphate	7778-90-0	Zn ₃ (PO ₄) ₂	386,11	biały proszek / white powder	4,00 (15°C)	900,0	nie rozpuszcza się / / none
Wodorotlenek cynku / Zinc hydroxide	20427-58-1	Zn(OH) ₂	99,40	bezbardwe ciało stałe / colorless solid	3,05	125,0 (rozkład) / (decomposition)	bardzo dobra / very good
Węgiel cynku / Zinc carbonate	3486-35-9	ZnCO ₃	125,38	białe kryształy lub drobny proszek / white crystals or fine powder	4,35 (23°C)	brak danych / no data	nie rozpuszcza się / / none

* Na podstawie / Based on: International Labour Organization: Międzynarodowe Karty Bezpieczeństwa Chemicznego [2], Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological profile for zinc [3].
CAS – numer wg rejestru Chemical Abstracts Service / Chemical Abstracts Service Registry Number.

Tabela 2. Zastosowanie wybranych związków cynku*
Table 2. Application of selected zinc compounds*

Związek cynku Zinc compound	Zastosowanie Application
Tlenek cynku / Zinc oxide (CAS: 1314-13-2)	<p>dodatek do farb i lakierów / additive for paints and varnishes</p> <p>do produkcji mas izolacyjnych / to produce insulating mass</p> <p>do produkcji środków do impregnacji drewna / to produce wood preservatives</p> <p>katalizator / catalyst</p> <p>wypełniacz i stabilizator gum, kauczuku i tworzyw sztucznych / filler and stabilizer for rubber, plastic and rubber</p> <p>środek wzmacniający w ceramice / reinforcing agent in ceramics</p> <p>przewodnik ciepła / heat conductor</p> <p>pigment / pigment</p> <p>stabilizator promieni UV / UV stabilizer</p> <p>w kryminalistyce, w badaniu daktyloskopijnym metodą mechaniczną / in criminology (in dactyloscopy)</p> <p>suplement w paszach dla zwierząt i nawozach sztucznych / supplement in animal feedingstuffs and fertilizers</p> <p>inhibitor pleśni / mold inhibitor</p> <p>w kosmetyce / in cosmetics</p> <p>składnik maści i zasypek leczących różne choroby skórne / component of ointments and powders to treat various skin diseases</p> <p>w stomatologii do tymczasowych wypełnień / in dentistry for temporary fillings</p>
Dichlorek cynku / Zinc chloride (CAS: 7646-85-7)	<p>do produkcji bomb dymnych / in the production of smoke bombs</p> <p>składnik żużłu / slag component</p> <p>w syntezach organicznych / in organic syntheses</p> <p>składnik elektrolitów / component of electrolytes</p> <p>w topnikach do lutowania / in fluxes for soldering</p> <p>w klejach do metali / in adhesives for metals</p> <p>w środkach do konserwacji drewna / in wood preservatives</p> <p>środek osuszający / drying agent</p> <p>mikronawóz / micro fertilizer</p> <p>w przetwórstwie tekstylnym / in textile processing</p> <p>do produkcji pergaminu i jedwabiu sztucznego / in the production of artificial silk and parchment paper</p> <p>zaprawa do drukowania i farbowania tkanin / mortar for printing and dyeing fabrics</p> <p>środek ognioodporny / flame retardant</p> <p>środek dezynfekujący / disinfectant</p> <p>w stomatologii do produkcji cementów magnezytowych / in dentistry to manufacture magnesite cement</p> <p>w płynach antyseptycznych do płukania jamy ustnej / in the antiseptic mouthwash</p> <p>w środkach ściągających / in astringent agents</p> <p>w daktyloskopii / in dactyloscopy</p>
Chloran(V) cynku / Zinc chlorate (CAS: 10361-95-2)	<p>czynnik utleniający / oxidizing agent</p>
Azotan(V) cynku / Zinc nitrate (CAS: 7779-88-6)	<p>nawóz rolniczy zazwyczaj stosowany w formie sprayu dolistnego / agricultural fertilizer usually used as a foliar spray</p> <p>bejca w farbiarstwie / stain in dyeing</p>
Wodorotlenek cynku / Zinc hydroxide (CAS: 20427-58-1)	<p>do otrzymywania soli cynkowych / in the preparation of zinc salts</p> <p>adsorbent w opatrunkach medycznych / adsorbent in medical dressings</p>
Ortofosforan cynku / Zinc orthophosphate (CAS: 7779-90-0)	<p>cement dentystyczny / dental cement</p> <p>podstawa do uzupełnień protetycznych / basis for prosthetic restorations</p> <p>do cementowania koron, mostów i aparatów ortodontycznych / for cementing crowns, bridges and orthodontic appliances</p> <p>wypełnienie tymczasowe / temporary filling</p>
Fosforek cynku / Zinc phosphide (CAS: 131-48-47)	<p>w rodentycydach / in rodenticides</p>
Siarczan(VI) cynk / Zinc sulfate (CAS: 7733-02-0)	<p>koagulant do produkcji włókien sztucznych / coagulant for the production of man-made fibers</p> <p>półprodukt do otrzymywania cynku / intermediate for the preparation of zinc</p> <p>do produkcji pigmentu – litoponu / for the production of the pigment – lithopone</p> <p>w paszach dla zwierząt, nawozach i sprayach rolniczych / in animal feeding stuffs, fertilizers and agricultural sprays</p> <p>do kontrolowania wzrostu mchu na dachach / to control the growth of algae and moss on roofs</p> <p>w elektrolitach do cynkowania / in electrolytes for galvanization</p> <p>bejca w farbiarstwie / stain in dyeing</p> <p>środek konserwujący do skór / preservative for leather</p> <p>w medycynie jako środek ściągający i wymiotny / in medicine as an astringent and emetic agent</p>

Tabela 2. Zastosowanie wybranych związków cynku* – cd.**Table 2.** Application of selected zinc compounds* – cont.

Związek cynku Zinc compound	Zastosowanie Application
Siarczek cynku / Zinc sulfide (CAS: 1314-98-3)	do produkcji pigmentu – litoponu / in the production of pigment – lithopone do pokrywania ekranów w kineskopach / coating of cathode-ray screens do pomiaru promieniowania jonizującego / to measure ionizing radiation w panelach elektroluminescencyjnych / in electroluminescent panels
Węglan cynku / Zinc carbonate (CAS: 3486-35-9)	do produkcji wyrobów gumowych i plastikowych / in the production of rubber and plastic do produkcji przewodów rurowych / to manufacture pipes do produkcji motocykli / in the production of motorcycles
Etylenobis(ditiokarbaminian) cynku / / Zinc-ethylenebis(dithiocarbamate) (CAS: 12122-67-7)	fungicyd / fungicide

* Na podstawie / Based on: United States Environmental Protection Agency: Toxicological review of zinc and compounds [6], U.S. National Library of Medicine: Hazardous Substances Data Bank: Zinc compounds [7].

CAS – numer wg rejestru Chemical Abstracts Service / Chemical Abstracts Service Registry Number.

barwników oraz niektórych rodzajów szkła i ceramiki [3].

Głównymi źródłami narażenia na cynk są dymy uwalniane w procesach termicznych i chemicznych, głównie tlenek cynku powstający w wyniku utleniania par metalicznego cynku podczas procesów wysokotemperaturowych (np. wytopiania rud cynku, rafinacji, odlewania cynku i jego stopów, spawania lub cięcia stopów cynku, nakładania powłok galwanicznych) oraz emisja pyłu podczas obróbki mechanicznej wyrobów zawierających cynk, np. z mosiądzu czy zynu.

W wyniku reakcji par cynku z tlenem natychmiast powstaje tlenek cynku w postaci drobnodispersyjnych cząstek (1 µm) mogących dotrzeć do pęcherzyków płucnych [8]. Podczas wytopiania rud cynku występuje ponadto narażenie na inne metale ciężkie obecne w rudach cynku, np. ołów i kadm.

W Polsce narażenie na cynk i jego związki występuje m.in. w zakładach górniczo-hutniczych, zakładach odlewniczych metali nieżelaznych, hutach cynku oraz przedsiębiorstwach produkcji i przerobu stopów. W badaniach przeprowadzanych w Polsce [9], którymi objęto 16 stanowisk obróbki mechanicznej wyrobów metalowych (szlifowanie, gradowanie, gwintowanie, polerowanie), stwierdzono, że stężenia metali – głównie stopowych, w tym cynku – w powietrzu środowiska pracy mogą stanowić zagrożenie zdrowotne.

Największe ilości tlenku cynku występowały na stanowiskach gradowania, ale jego stężenia tylko nieznacznie przewyższały 1/2 wartości NDS (najwyższego dopuszczalnego stężenia) wynoszącej 5 mg/m³ w przeliczeniu na Zn. Poziomy stężenie na różnych stanowiskach gradowania były zbliżone i wynosiły 2,4–2,8 mg/m³.

Dla pozostałych rodzajów stanowisk uzyskano dość duże różnice, np. dla stanowisk szlifowania: 0,1–1,9 mg/m³. Poziomy stężenie tlenku cynku były jednak niższe niż 1/2 wartości NDS.

Według Głównego Inspektoratu Sanitarnego w 2007 r., 2010 r. i w 2013 r. nie odnotowano przekroczeń wartości NDS oraz NDSCh (najwyższego dopuszczalnego stężenia chwilowego) dla tlenku cynku i dichlorku cynku w przedsiębiorstwach objętych nadzorem sanitarnym [10]. Zgodnie z danymi uzyskanymi ze Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Bydgoszczy główną chorobą zawodową spowodowaną narażeniem na cynk i jego związki w latach 2001–2010 była gorączka metaliczna. W grupie pracowników narażonych odnotowano również zatrucia, astmę oskrzelową i choroby skóry (tab. 3).

Działanie cynku i jego związków nieorganicznych na człowieka

Cynk przedostaje się do organizmu głównie drogami oddechową i pokarmową, natomiast przez skórę wchłania się w niewielkim stopniu [3]. W warunkach przemysłowych występuje głównie narażenie inhalacyjne w postaci pyłów i dymów zawierających metaliczny cynk lub tlenek cynku.

Wchłanianie związków cynku z układu oddechowego zależy od ich stężenia w powietrzu, rozmiaru cząstek i rozpuszczalności w wodzie. Cząstki pyłu/dymu są wdychane przez nos i usta, a następnie, w zależności od swoich rozmiarów, ulegają depozycji w różnych odciśkach układu oddechowego. Istnieje ścisła zależność między rozmiarem cząstek a ich zdolnościami penetracyjnymi układu oddechowego. Większe cząstki osad-

Tabela 3. Choroby zawodowe wywołane narażeniem na cynk i jego związki w Polsce w latach 2001–2010*
Table 3. Occupational diseases caused by exposure to zinc and its compounds in Poland, 2001–2010*

Przypadki narażenia na cynk i jego związki Cases of exposure to zinc and its compounds [n]	Jednostka chorobowa Disease	Działalność zakładu pracy, w którym powstała choroba pracownika Occupational activities in which the worker's illness occurred
3	zatrucie / poisoning	budownictwo / building construction edukacja / education
7	gorączka metaliczna / / metallic fever	przetwórstwo przemysłowe / industrial processing opieka zdrowotna i pomoc społeczna / health care and social assistance edukacja / education budownictwo / construction handel hurtowy i detaliczny / wholesale and retail trade naprawa pojazdów mechanicznych oraz artykułów użytku osobistego i domowego / repair of motor vehicles and articles of personal and household goods
2	astma oskrzelowa / / bronchial asthma	przetwórstwo przemysłowe / industrial processing budownictwo / building construction
1	choroby skóry / skin diseases	przetwórstwo przemysłowe / industrial processing

* Na podstawie / Based on: Główny Inspektorat Sanitarny: Dane Głównego Inspektoratu Sanitarnego dla Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN [10].

dzają się w jamie nosowo-gardłowej i tchawicy, drobniejsze przedostają się do oskrzeli i oskrzelików, a najdrobniejsze docierają do pęcherzyków płucnych.

Wchłanianie z układu oddechowego rozpuszczalnych związków cynku, takich jak dichlorek cynku i siarczan(VI) cynku, wynosi maksymalnie 40%, natomiast wchłanianie związków trudno rozpuszczalnych lub nierozpuszczalnych, takich jak cynk metaliczny, tlenek cynku czy fosforan cynku, osiąga maksymalnie 20%. Cząstki związków dobrze rozpuszczalnych w wodzie (np. dichlorek cynku, chloran(V) cynku, siarczan(VI) cynku, wodorotlenek cynku) wchłaniają się przez błony śluzowe dróg oddechowych z „obrębu głowy”, tchawiczo-oskrzelowego i obszaru wymiany gazowej, natomiast trudno rozpuszczalne lub nierozpuszczalne w wodzie (np. tlenek cynku, fosforek cynku, siarczek cynku) wchłaniają się nie z „obrębu głowy” ani obszaru tchawiczo-oskrzelowego, ale całkowicie w pęcherzykach płucnych.

Część cząstek osadzających się na nabłonku migawkowym górnych dróg oddechowych, dzięki klirensowi śluzowo-rzęskowemu przedostaje się wraz ze śluzem do gardła, a następnie może być połknięta i wchłonięta z przewodu pokarmowego. W ten sposób do organizmu wchłania się ok. 20% rozpuszczalnych i ok. 12% trudno rozpuszczalnych lub nierozpuszczalnych związków cynku [11].

Obecność znacznych ilości cząstek drobnodyspersyjnych stwierdzano zarówno w dymach powstających podczas prowadzenia procesów przebiegających w wy-

sokich temperaturach (na gorąco), jak i w pyłach emitowanych podczas obróbki mechanicznej (szczególnie podczas obróbki skrawaniem z zastosowaniem urządzeń wysokoobrotowych) [12].

Najbardziej szkodliwe są cząstki frakcji respirabilnej o rozmiarach umożliwiających przenikanie do obszaru wymiany gazowej o średniej średnicy aerodynamicznej cząstek $3,5 \pm 0,3 \mu\text{m}$ i geometrycznym odchyleniu standardowym $1,5 \pm 0,1$ [12]. Narażenie na cząstki frakcji respirabilnej wywołuje gorączkę metaliczną (GM) (znaną również pod nazwą gorączka odlewników), która jest nieswoistą reakcją organizmu na drobne cząstki zawierające metale, w tym cynk, miedź, magnez, nikiel, chrom i kadm [8].

Chociaż powszechne jest przekonanie, że GM powstaje głównie w wyniku ekspozycji na świeżo powstały tlenek cynku, to Blanc [13] w pracy przeglądowej cytuje opis przypadku wystąpienia GM w następstwie ostrej ekspozycji na drobno zmielony pył cynkowy.

Cząstki cynku po przedostaniu się do dróg oddechowych i połączeniu z białkami tworzą związki pirogenne. Patomechanizm tej reakcji nie został dokładnie poznany. Przypuszcza się, że w wyniku narażenia dochodzi do uwolnienia cytokin prozapalnych (w tym interleukiny 6 – IL-6) w płucach lub krwi obwodowej, które stymulują reakcje powstawania gorączki [14].

W piśmiennictwie światowym opisano wiele przypadków GM powstającej w wyniku narażenia na tlenek cynku [15]. Dane te dotyczą głównie pracowników przemysłu hutniczego i odlewniczego oraz zatrudnio-

nych przy spawaniu, cięciu lub lutowaniu stali ocynkowanej. W badaniach z udziałem ochotników ekspozycyjnych na dymy tlenku cynku w stężeniu tak niskim jak 2 mg Zn/m^3 stwierdzono istotne zwiększenie temperatury ciała u 9/12 ochotników po 3–10 godz. i istotne zwiększenie stężenia czynnika prozapalnego IL-6 po 6 godz. od ekspozycji [16].

W przeciwieństwie do tlenku cynku narażenie inhalacyjne na dichlorek cynku powoduje głównie objawy wynikające z jego żrącej natury, tj. wyraźne uszkodzenie błony śluzowej dróg oddechowych. Objawy narażenia na wysokie stężenia obejmują duszność, kaszel, ból opłucnowy w klatce piersiowej, dwustronne rozproszone nacieki, odmę płucną i ostre zapalenie płuc wynikające z podrażnienia dróg oddechowych. Dostępne dane na temat dichloru cynku są ograniczone i dotyczą wcześniejszych badań.

Dichlorek cynku jest podstawowym składnikiem bomb dymnych stosowanych przez wojsko do rozpraszania tłumy oraz w ćwiczeniach wojskowych i cywilnych straży pożarnej. Istnieją doniesienia o poważnych uszkodzeniach układu oddechowego w wyniku narażenia na dymy powstające po wybuchu takich bomb dymnych [3]. U uczestników ćwiczeń wojskowych narażonych na dichlorek cynku w stężeniu szacowanym na ok. 400 mg/m^3 wystąpiły kaszel i pieczenie gardła. Po 2–20 godz. od narażenia wystąpiły u nich nudności, objawy zmęczenia i bóle głowy, które utrzymywały się przez 48 godz. [17]. Z kolei w badaniach osób narażonych na dichlorek cynku o bardzo wysokim stężeniu – $4075 \text{ mg ZnCl}_2/\text{m}^3$ (1955 mg Zn/m^3) – obserwowano także rozlane nacieki w całych płucach, odmę płucną i zmniejszenie natężonej pojemności życiowej płuc [18].

W innych badaniach obserwowano cięższe skutki narażenia, w tym owrzodzenia i obrzęki błony śluzowej dróg oddechowych, krwawienie do opłucnej, zaawansowane zwłóknienie płuc oraz zespół zaburzeń oddychania [3].

Mimo że skutki narażenia na dichlorek cynku wynikają głównie z właściwości żrących, a nie z działania jonów cynku, to nie można całkowicie wykluczyć wystąpienia objawów gorączki metalicznej. Narażenie ostre ochotników na dichlorek cynku w stężeniu 600 mg/m^3 (rozmiaru cząstek nie podano) przez 5 godz. spowodowało GM. Po 4–12 godz. od ekspozycji u ochotników pojawiły się metaliczny, słodkawy posmak w ustach, podrażnienie w gardle oraz objawy grypopodobne charakterystyczne dla GM [19]. Należy zwrócić uwagę, że objawy gorączki metalicznej u ochotników wystąpiły w wyniku narażenia na stosunkowo wysokie stężenia

dichloru cynku, znacznie wyższe w stosunku do stężeń tlenku cynku wywołujących pierwsze objawy.

Skutki narażenia

Pierwsze objawy związane z narażeniem na drobno-dyspersyjny pył zawierający cynk pojawiają się na ogół po upływie 3–10 godz. od ekspozycji i utrzymują się zazwyczaj przez 24–48 godz., czasami do 4 dni. W ustach pojawia się słodkawy, metaliczny smak i występuje podrażnienie gardła. Po nich następują nieswoiste objawy grypopodobne, takie jak uczucie ogólnego rozbicia, kaszel, osłabienie, dreszcze, gorączka (do 41°C), oraz objawy ze strony układu oddechowego, w tym ból zamostkowy i duszności. W obrazie morfologicznym wykrywa się leukocytozę świadczącą o odpowiedzi odpornościowej organizmu [20,21].

Gorączce towarzyszy obniżenie wskaźników czynnościowych płuc – szybkości szczytowego przepływu wydechowego (peak expiratory flow – PEF), wymuszonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (forced expiratory volume in 1 second – FEV₁) i pojemności życiowej. W konsekwencji narażenia może dojść do uszkodzenia tkanki płucnej i stanów zapalnych na obwodzie płuc. Na zdjęciu rentgenowskim płuc mogą być przejściowo widoczne nacieki śródmiąższowe [22]. Objawy oddechowe są odwracalne i zazwyczaj ustępują po 1–4 dniach.

W dalszym przebiegu choroby mogą wystąpić ból głowy, zaburzenia widzenia, ból żołądka, mięśni i stawów, nudności, wymioty oraz bolesne oddawanie moczu [23]. W badaniach Farrella [24] u pracownika huty cynku stwierdzono pokrzywkę i obrzęk naczyńioruchowy. Autor sugeruje, że u pacjenta mogła wystąpić natychmiastowa lub opóźniona odpowiedź immunologiczna wywołana przez immunoglobulinę E.

Badania przeprowadzone z udziałem ochotników potwierdziły skutki obserwowane u pracowników narażonych na cynk. Podczas ostrej fazy gorączki metalicznej u ochotników stwierdzono procesy immunologiczne toczące się w pęcherzykach płucnych i przestrzeni międzykomórkowej. W surowicy i płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (bronchoalveolar lavage – BAL) stwierdzono podwyższone stężenie czynników prozapalnych. Ekspozycja na stężenie 4 mg Zn/m^3 wywoływała GM prawie u wszystkich badanych ochotników, a na wyższe stężenia dodatkowo powodowała zmiany we wskaźnikach czynnościowych płuc (tab. 4).

W tabeli 4. przedstawiono wyniki badań toksyczności ostrej cynku u ochotników narażonych inhalacyjnie na dymy spawalnicze lub czyste pary tlenku cynku.

Tabela 4. Toksyczność ostro cynku w badaniach na ochotnikach narażonych inhalacyjnie
Table 4. Acute toxicity of zinc in studies on volunteers exposed by inhalation

Ochotnicy Volunteers	Warunki narażenia Conditions of exposure	Czas narażenia Exposure time	Objawy Symptoms	Pismienictwo References
N = 12 (wcześniej nieeksponowani na dymy ZnO / previously not exposed to ZnO)	ekspozycja w spoczynku (przez ustnik) na cząstki tlenku cynku – ultradrobne (mediana średnicy cząstek: 0,04 µm) i drobne (mediana średnicy cząstek: 0,29 µm) / mouthpiece exposure at rest to zinc oxide ultrafine (median diameter: 0,04 µm) and fine (median diameter: 0,29 µm) particles	2 godz. w różnych dniach, 3 dni / 2 h on different days, 3 days	0,40 mg Zn/m ³ nie odnotowano istotnych zmian / no significant changes in: – temperatury ciała / body temperature – hematologicznych / hematological parameters – w poziomie markerów prozapalnych / inflammation markers – EKG / ECG	25
N = 12 (wcześniej nieeksponowani na dymy ZnO / previously not exposed to fumes of ZnO)	ekspozycja na dymy tlenku cynku poprzez maski oddechowe (mediana rozkładu masowego cząstek: 0,3 µm) / exposure to zinc oxide fumes through a breathing mask (mass median diameter: 0,3 µm)	2 godz. jednorazowo w różnych dniach w kolejności losowej / 2 h on different days in random sequence	2,00 mg Zn/m ³ – istotne zwiększenie temperatury ciała po 3–10 godz. od ekspozycji u 9/12 ochotników / significant increase in body temperature 3–10 h after exposure in 9/12 volunteers – istotne zwiększenie stężenia czynnika zapalnego IL-6 w surowicy krwi po 6 godz. od ekspozycji / significant increase in IL-6 in blood plasma 6 h after exposure 4,00 mg Zn/m ³ – nasilenie uczucia zmęczenie, bólu mięśni, kaszlu po 9 godz. od ekspozycji / increased feelings of fatigue, muscle pain and cough 9 h after exposure – istotne zwiększenie temperatury ciała po 10–12 godz. od ekspozycji u 7/12 ochotników / significant increase in temperature 10–12 h after exposure in 7/12 volunteers – istotne zwiększenie stężenia IL-6 w surowicy krwi po 6 godz. od ekspozycji / significant increase in IL-6 in blood plasma 6 h after exposure	16
N = 4 (wcześniej nieeksponowani na dymy ZnO / not previously exposed to fumes ZnO)	ekspozycja na dymy tlenku cynku poprzez maski oddechowe (ultradrobne cząstki o medianie rozkładu masowego cząstek: 0,17 µm) / exposure to zinc oxide fumes through a breathing mask (ultra fine particles with mass median diameter: 0,17 µm)	2 godz. w różnych dniach w kolejności losowej / 2 h on different days in random sequence	4,00 mg Zn/m ³ – gorączka metaliczna po 4–8 godz. od ekspozycji u 4/4 ochotników / metal fume fever 4–8 h after exposure in 4/4 volunteers – wskaźniki czynnościowe płuc (DL _{CO} , FVC, FEV ₁ , MEF) bez zmian / lung function parameters (DL _{CO} , FVC, FEV ₁ , MEF) unchanged	26
N = 23 (w tym 14 spawaczy ze stażem pracy 1–22 lat, w tym u 11 z nich wcześniej wystąpiły objawy gorączki metalicznej / including 14 welders with 1–22 years of occupational activity, among them 11 with previous symptoms of metal fume fever)	narażenie na dymy spawalnicze (mieszana substancja) podczas spawania w zamkniętej komorze ekspozycyjnej (średnica cząstek: nie podano) / exposure to welding fumes (mixture of substances), welding in closed exposure chamber (particle diameter: not specified)	15–30 min	0,25–10,60 mg Zn/m ³ w płynie z BAL / in BAL fluid: – stężenie TNF po 3 godz. (grupa 1) znacznie większe niż po 8 godz. lub 22 godz. (grupy 2 i 3) od narażenia / TNF 3 h after exposure (group 1) significantly higher than 8 h or 22 h after exposure (groups 2 and 3) – stężenie cytokin IL-1, IL-6 i IL-8 nie uległo istotnym zmianom / concentration of IL-1, IL-6 and IL-8 not significantly changed – maksymalne stężenie IL-1 po 3 godz., IL-6 po 22 godz. i IL-8 po 8 godz. / maximum concentration of IL-1 after 3 h, IL-6 after 22 h and IL-8 after 8 h	27

- istotna korelacja między stężeniami czynników prozapalnych TNF i IL-6 po 22 godz. oraz TNF i IL-8 po 8 godz. / significant correlation between TNF and IL-6 after 22 h and TNF and IL-8 after 8 h
 - istotne zwiększenie stężenia albumin, liczby PMN i makrofagów wraz z czasem po narażeniu (grupy 1 < 2 < 3) / significant increase in the concentration of albumin, the number of PMN and macrophages over time after the exposure (group 1 < 2 < 3)
- w surowicy krwi / in serum:
- istotne zwiększenie liczby PMN wraz z długością okresu po narażeniu / significant increase in the number of PMN over time after the exposure

28

<p>N = 14 (spawacze ze stażem pracy 1–20 lat, w tym u 6 z nich wcześniej wystąpiły objawy gorączki metalicznej / welders with 1–20 years of occupational activity, including 6 welders with previous metal fume fever symptoms)</p>	<p>narażenie na dymy spawalnicze (mieszana substancja) podczas spawania w zamkniętej komorze ekspozycyjnej (średnica cząstek: nie podano) / exposure to welding fumes (mixture of substances), welding in a closed exposure chamber (particle diameter: not specified)</p>	15–30 min	<p>1,00–8,40 mg Zn/m³</p> <ul style="list-style-type: none"> - stężenie cynku w surowicy krwi w normie / serum zinc level in normal range - niewielkie, ale istotne zmniejszenie wskaźników czynnościowych płuc FEV₁ i FEF_{25–75} 1 godz. po ekspozycji / slight but significant reduction in FEV₁ and FEF_{25–75} 1 h after exposure - nie stwierdzono szczególnych zmian w TLC, DL_{CO} i SR_{AW} / no specific changes in TLC, DL_{CO} and SR_{AW} - płynie z BAL / in BAL fluid: <ul style="list-style-type: none"> - po 8 godz. – zależny od dawki wzrost liczby PMN / after 8 h – a dose-dependent increase in PMN counts - po 22 godz. – zależny od dawki wzrost liczby PMN, makrofagów, limfocytów i leukocytów / after 22 h – a dose-dependent increase in PMN, macrophages, lymphocytes and leukocytes - po 22 godz. – zależny od dawki wzrost różnych podtypów limfocytów T / after 22 h – a dose-dependent growth of various subsets of lymphocytes T 	28
<p>N = 14 (wcześniej nieeksponowani na dymy ZnO / not previously exposed to ZnO fumes)</p>	<p>narażenie na dymy czystego tlenu cynku poprzez maski odechowe (mediana rozkładu masowego cząstek: 0,17 µm) / exposure to fumes of pure zinc oxide through breathing mask (mass median diameter: 0.17 µm)</p>	15–120 min	<p>16,40±12,50 mg Zn/m³</p> <ul style="list-style-type: none"> - temperatura ciała nie zwiększyła się / no increase in temperature - brak objawów gorączki metalicznej / no symptoms of metal fume fever - minimalne zmniejszenie FEV₁ / minimal reduction in FEV₁ - płynie z BAL / in BAL fluid: <ul style="list-style-type: none"> - istotny wzrost liczby PMN u wszystkich ochotników / significant increase in PMN in all volunteers - istotny wzrost limfocytów u wszystkich ochotników / significant increase in the number of lymphocytes in all volunteers - zależność dawka–odpowiedź dla czynników prozapalnych TNF i IL-8, (ale nie IL-1 i IL-6) / dose–response relationship for TNF and IL-8 (but not IL-1 and IL-6) - liczba PMN we krwi nie uległa zmianie / the number of blood PMN unchanged 	29

Tabela 4. Toksyczność ostro cynku w badaniach na ochotnikach narażonych inhalacyjnie – cd.
Table 4. Acute toxicity of zinc in studies on volunteers exposed by inhalation – cont.

Ochotnicy Volunteers	Warunki narażenia Conditions of exposure	Czas narażenia Exposure time	Objawy Symptoms	Pismienictwo References
N = 15 (wcześniej nieeksponowani na dymy ZnO / not previously exposed to ZnO fumes)	narażenie na dymy czystego tlenku cynku poprzez maski oddechowe (mediana rozkładu masowego cząstek: 0,17 µm) / exposure to fumes of pure zinc oxide through breathing mask (mass median diameter: 0,17 µm)	10 min, 15 min, 30 min	33,00 mg Zn/m ³ w płynie z BAL / in BAL fluid: – brak zmian w liczbie PMN, makrofagów i limfocytów / PMN, macrophages and lymphocytes unchanged – istotne zwiększenie stężenia czynników prozapalnych TNF, IL-1, IL-6 i IL-8 / TNF, IL-1, IL-6 and IL-8 significantly increased – stężenie TNF po 3 godz. od narażenia było istotnie wyższe niż 20 godz. od narażenia / TNF concentration was significantly higher after 3 h than after 20 h of exposure	30

ZnO – tlenek cynku / zinc oxide, Zn – cynk / zinc, EKG – elektrokardiogram / ECG, IL-6 – interleukina 6 / interleukin 6, DL_{TCO} – zdolność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla / diffusion capacity for carbon monoxide, FVC – wskaźnik natężonej pojemności życiowej / forced vital capacity, FEV₁ – wskaźnik natężonej objętości wydechowej / forced expiratory volume in 1 second, MEF – wskaźnik maksymalnego przepływu wydechowego / maximum expiratory flow, BAL – płyn z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego / bronchioalveolar lavage, TNF – czynnik martwicy nowotworu / tumor necrosis factor, IL-1 – interleukina 1 / interleukin 1, IL-8 – interleukina 8 / interleukin 8, PMN – polimorfojądrowe leukocyty / polymorphonuclear leucocytes, FEF₂₅₋₇₅ – wskaźnik środkowego natężonego przepływu wydechowego / forced mean expiratory flow between 25–75% of the vital capacity,

TLC – wskaźnik całkowitej pojemności płuc / total lung capacity, SR_{AW} – swoisty opór dróg oddechowych / specific airway resistance.

Dokładna patogeneza gorączki metalicznej nie jest znana. Uważa się, że jest związana z zaburzeniami mechanizmów odporności immunologicznej w odpowiedzi na wdychane dymy i pyły cynku [8,21]. Wyniki badań BAL i krwi obwodowej ochotników narażonych na tlenek cynku wykazały, że zmianom zapalnym w płucach towarzyszy uwalnianie substancji bioaktywnych – mediatorów prozapalnych, w tym interleukiny 6 (IL-6) [16,21,27,28]. Toczy się dyskusja, który z mediatorów odgrywa ważniejszą rolę w patogenezie GM – czynnik martwicy nowotworu (tumor necrosis factor – TNF) [27,30] czy IL-6 [16].

Niektórzy autorzy [31] upatrują patogenezę gorączki metalicznej w stymulacji wytwarzania wolnych rodników tlenowych przez granulocyty obojętne. Kompleksy alergen–przeciwciała wywołują reakcję alergiczną, jednak w wyniku wielokrotnej ekspozycji na cynk rozwija się tolerancja [32]. Ta adaptacyjna reakcja płuc po ekspozycji na tlenek cynku jest przypisywana indukcji syntezy metalotioneiny – czynnika wiążącego cynk, i skutecznego przeciwutleniacza [33]. W sytuacji, gdy ekspozycja jest przerwana, a następnie zostaje wznowiona, kompleksy alergen–przeciwciała ponownie wywołują reakcję alergiczną i objawy GM [34].

Toksyczność przewlekła

Stosunkowo mało danych dotyczy przewlekłego zawodowego narażenia na cynk. Dostępne dane wskazują, że wieloletnie narażenie zawodowe na tlenek cynku może wywołać objawy astmatyczne, zapalenie oskrzeli i objawy GM, która w narażeniu przewlekłym może wystąpić jako skutek związany z nawrotami objawów zatrucia ostrego. Wysłano hipotezę, ale jej nie udowodniono, że GM może doprowadzić do późniejszych objawów astmy zawodowej [35]. Nie jest jasne, w jakim stopniu objawy związane z GM ustępują bez uszkodzenia płuc i czy powtarzane epizody GM nie prowadzą do zaburzeń czynnościowych płuc.

Istnieją również doniesienia dotyczące zaburzeń czynności przewodu pokarmowego [15,36], nieswoistych objawów neuropsychicznych [37] i zaburzeń poznawczych [38] u pracowników zawodowo narażonych na cynk.

U robotników odlewni, pracujących średnio przez ponad 5 lat w narażeniu na tlenek cynku w średnio-ważonym stężeniu 2,1 mg/m³ (0,2–5,1 mg/m³), zaobserwowano niekorzystne objawy ze strony układu oddechowego (m.in. zapalenie oskrzeli) [36]. U robotników odlewni metali, narażonych na tlenek cynku przez 3 lata, stwierdzono nawracający epizodyczny kaszel i duszności [39]. Dwuletnia ekspozycja galwani-

zerów na tlenek cynku w stężeniach poniżej 5 mg/m³ spowodowała objawy astmatyczne, zapalenie oskrzeli i obniżenie FEV₁ [40].

U robotników odlewni przewlekłe narażonych (nawet przez 21 lat) na związki cynku stwierdzono niewielki wzrost stężenia cynku w osoczu, soku żółdkowym i moczu oraz nieznaczne zmniejszenie hematokrytu [41]. Pracownicy fabryki samochodów w Niemczech (spawacze karoserii), narażeni inhalacyjnie na dymy tlenku cynku, skarżyli się na metaliczny smak w ustach. Dymy spawalnicze zawierały 30–70% tlenku cynku [19].

U stoczniovców z wieloletnim stażem (3–16 lat), pracujących w narażeniu na tlenek cynku w stężeniach nawet do 40–58 mg/m³ (zwykle 3,8–25 mg/m³), obserwowano gorączkę metaliczną, nieżyty górnych dróg oddechowych, dreszcze, kaszel, łzawienie, bóle głowy, nudności, zapalenie oskrzeli, leukocytozę i wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej i aminotransferazy alaninowej [37,42]. U pracowników zawodowo narażonych na fosforek cynku obserwowano wzrost objawów neuropsychicznych, w tym lęk, bóle głowy, nerwowość, bezsenność i zmiany w zapisie elektroencefalograficznym. U stoczniovców pracujących w narażeniu na tlenek cynku w stężeniu 50 mg/m³ (średnio przez 7 lat) stwierdzono zaburzenia czynności przewodu pokarmowego, co uznano za wynik tzw. nerwicy toksycznej [43].

Badania epidemiologiczne

Dostępne dane z badań epidemiologicznych mają ograniczoną wartość ze względu na brak dokładnych danych o poziomach narażenia. Badania epidemiologiczne przeprowadzone w grupie mieszkańców przedmieść Mülheim w przemysłowym zagłębiu Ruhry w Niemczech (w wieku ≥ 60 lat) narażonych na tlenek cynku wydzielany podczas prac galwanizacyjnych i odlewniczych w średnim stężeniu rocznym 67–120 mg/m³ ujawniły 2-krotnie wyższą zapadalność na zapalenie oskrzeli w stosunku do grupy mieszkańców nienarażonych na tlenek cynku [44].

Inne badania epidemiologiczne przeprowadzone wśród pracowników pracujących w narażeniu na pył cynku zawierający 90% cynku, w stężeniu 2,5–4,6 mg/m³ (o 25% zawartości cząstek < 3 μm) przez średnio 5,5 roku, nie wykazały zaburzenia czynności płuc i objawów astmatycznych [45].

Działanie genotoksyczne i rakotwórcze

Przegląd piśmiennictwa wykazał brak w pełni wiarygodnych długoterminowych badań wskazujących na

działanie rakotwórcze cynku i jego związków nieorganicznych. Przy narażeniu drogą pokarmową zarówno niedobór cynku, jak i jego nadmiar mogą zwiększyć ryzyko zachorowań na raka, natomiast suplementacja niska do umiarkowanej ma działanie ochronne [46].

Badania genotoksyczności w warunkach *in vitro* przy narażeniu na wysokie stężenia cynku wykazały jego działanie klastogenne i częściowo cytotoksyczne. Wyniki badań *in vivo* są niejednoznaczne. W testach mikrojądrowym i aberracji chromosomowych po podaniu drogą pokarmową i dootrzewnową otrzymano wynik ujemny, a w teście aberracji chromosomowych po podaniu dootrzewnowym – wynik dodatni. Z uwagi na niekompletność danych w raportach i zastosowanie w testach *in vivo* na zwierzętach doświadczalnych wysokich stężeń związków cynku niewystępujących w środowisku pracy, a także na dootrzewnową drogę podania eksperci niemieccy uznali, że nie ma wiarygodnych podstaw do zaklasyfikowania cynku i jego związków nieorganicznych do grupy substancji genotoksycznych [19].

W dostępnych badaniach epidemiologicznych nie udowodniono działania rakotwórczego cynku. W badaniach przeprowadzonych w USA w kohorcie 4802 pracowników (mężczyzn) 9 rafinerii cynku i miedzi narażonych na cynk, cynk i miedź lub miedź przez co najmniej rok w latach 1946–1975 nie stwierdzono związku między umieralnością z powodu raka a narażeniem na cynk [47].

Neuberger i Hollowell [48] badali nadwyżkę umieralności z powodu raka płuca mieszkańców starego regionu górniczo-hutniczego rud cynku i miedzi w środkowozachodniej części Stanów Zjednoczonych. Współczynnik umieralności skorygowano o czynniki zakłócające (wiek i płeć) oraz porównano z danymi stanowymi i federalnymi. Nie uwzględniono jednak takich czynników zakłócających jak palenie tytoniu, wykonywany zawód ani długość pobytu w tym regionie. Analiza wykazała zwiększoną umieralność z powodu raka płuca w tym regionie, która jednak nie korelowała z narażeniem środowiskowym na ołów i cynk.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne i wpływ na rozrodczość człowieka

Cynk jest niezbędny do normalnego wzrostu i rozwoju płodu. Jego niedobór może być przyczyną uszkodzenia płodu. Większość badań przeprowadzonych z udziałem ludzi dotyczy wpływu suplementacji cynkiem lub niedoboru cynku na przebieg ciąży. Chociaż istnieją dane sugerujące możliwy związek między podwyższoną

Tabela 5. Wartości normatywów higienicznych nieorganicznych związków cynku w wybranych państwach*
Table 5. Values of hygiene standards for inorganic zinc compounds in the selected countries*

Państwo Country	Normatywy higieniczne Hygiene standards [mg/m ³]			Uwagi/SK Comments/SK
	NDS TWA	NDSCh STEL		
Niemcy / Germany				
cynk i jego związki nieorganiczne, w przeliczeniu na Zn – frakcja respirabilna / zinc and its inorganic compounds, as Zn – respirable fraction	0,1	0,4	SK: gorączka metaliczna / metallic fever	
cynk i jego związki nieorganiczne, w przeliczeniu na Zn – frakcja wdychalna / zinc and its inorganic compounds as Zn – inhalable fraction	2,0	4,0	z wyjątkiem dichlorku cynku, dla którego NDSCh wynosi 2 mg/m ³ / except zinc chloride for which the STEL value is 2 mg/m ³ SK: zaburzenia czynnościowe płuc i objawy astmatyczne / impaired lung function and asthma symptoms	
Polska / Poland				
tlenek cynku – dymy, w przeliczeniu na Zn / zinc oxide – fumes, as Zn	5,0	10,0		
tlenek cynku – dymy, w przeliczeniu na Zn – propozycja z 2008 r. / zinc oxide – fumes, as Zn – the 2008 proposal	0,5	1,5	SK: gorączka metaliczna / metallic fever	
dichlorek cynku – dymy / zinc chloride – fumes	1,0	2,0	SK: podrażnienie dróg oddechowych / respiratory tract irritation	
USA				
ACGIH				
dichlorek cynku – dymy / zinc chloride – fumes	1,0	2,0	SK: podrażnienie górnych i dolnych dróg oddechowych / irritation of the upper and lower respiratory tract	
tlenek cynku – frakcja respirabilna / zinc oxide – respirable fraction	2,0	10,0	SK: gorączka metaliczna / metallic fever	
NIOSH				
dichlorek cynku – dymy / zinc chloride – fumes	1,0	2,0		
tlenek cynku – pyły / zinc oxide – dust	5,0	15,0		
tlenek cynku – dymy / zinc oxide – fumes	5,0	10,0		
OSHA				
dichlorek cynku – dymy / zinc chloride – fumes	1,0	–		
tlenek cynku – pył całkowity / zinc oxide – total dust	15,0	–		
tlenek cynku – frakcja respirabilna / zinc oxide – respirable fraction	5,0	–		
tlenek cynku – dymy / zinc oxide – fumes	5,0	–		
UE / EU				
tlenek cynku (propozycja) / zinc oxide (proposal)	0,5	2,0	propozycja wartości wskaźnikowych / proposal of indicative values (1994)	

cynk i jego związki nieorganiczne – frakcja wdychalna / zinc and its inorganic compounds – inhalable fraction	2,0	4,0	propozycja wartości wskaźnikowych / proposal of indicative values (2012)
cynk i jego związki nieorganiczne – frakcja respirabilna / zinc and its inorganic compounds – respirable fraction	0,1	0,4	propozycja wartości wskaźnikowych / proposal of indicative values (2012)

* Na podstawie / Based on: Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 6 czerwca 2014 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy [54], American Conference of Governmental Industrial Hygienists: TLVs and BEIs threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices [55], Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance: GESTIS international limit values [56], The Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk assessment for Zinc Oxide. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits [57], The Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Proposed summary evaluation for the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). Zinc and its inorganic compounds [58]. ACGIH – Amerykańska Konferencja Higienistów Przemysłowych / American Conference of Governmental Industrial Hygienists, NIOSH – Narodowy Instytut Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia w USA / The National Institute for Occupational Safety and Health in USA, OSHA – Ministerstwo Bezpieczeństwa Zawodowego i Zdrowia w USA, UE – Unia Europejska / EU – European Union, SK – skutek krytyczny / critical effect.

NDS – najwyższe dopuszczalne stężenie: wartość średnia ważona stężenia, którego oddziaływanie na pracownika w ciągu 8-godzinnego tygodniowego wymiaru czasu pracy, określonego w Kodeksie pracy, przez okres jego aktywności zawodowej nie powinno spowodować ujemnych zmian w jego stanie zdrowia oraz w jego stanie zdrowia jego przyszychych pokoleni / TWA – maximum admissible concentration: the time-weighted average concentration for a conventional 8-hour workday and a workweek, defined in the Labour Code, the period for which workers may be exposed during their whole working life, without any adverse effects on their health (also when retired) or that of the next generations.

NDSch – najwyższe dopuszczalne stężenie chwilowe: wartość średnia stężenia, która nie powinna spowodować ujemnych zmian w stanie zdrowia pracownika, jeżeli występuje w środowisku pracy nie dłużej niż 15 min i nie częściej niż 2 razy w czasie zmiany roboczej, w odstępie czasu nie krótszym niż 1 godz. / STEL – maximum admissible short-term concentration: the short-term exposure limit is an average concentration, to which workers may be exposed without any adverse health effects if it does not last longer than 15 min and does not occur more often than twice during a workday, at intervals not shorter than 1 h.

nym stężeniem cynku w surowicy kobiet ciężarnych a wzrostem liczby wad rozwojowych cewy nerwowej [49] i przedwczesnym porodem [50], to mają one ograniczoną wartość ze względu na wiele braków w raportach i ich niespójność. W piśmiennictwie nie ma danych dotyczących skutków embriotoksycznych, teratogennych ani wpływu na rozrodczość ludzi narażonych zawodowo na cynk i jego związki nieorganiczne.

Eksperti niemieccy uznali, że zagrożeniem dla ciężarnej i kształtującego się płodu są nie same jony cynku, ale GM rozwijająca się w wyniku narażenia na cząstki frakcji respirabilnej [19]. Podwyższenie temperatury ciała o 2°C, tj. do temperatury 39°C (pomiar w ustach), jest uważane za próg, powyżej którego mogą wystąpić skutki szkodliwe [51]. W badaniach Fine i wsp. [16] narażenie na tlenek cynku w stężeniu 2,5 mg tlenku cynku na m³ (2 mg Zn/m³) przez 2 godz. spowodowało podwyższenie temperatury (pomiar w ustach) średnio o ok. 0,7°C, natomiast narażenie na 0,5 mg tlenku cynku na m³ (0,4 mg Zn/m³) przez 2 godz. nie wywołało u ochotników podwyższenia temperatury ciała [25]. Oszacowano, że 8-godzinne narażenie na cynk w stężeniu 0,1 mg Zn/m³ (wartość niemieckiego normatywu MAK (Maximale Arbeitsplatz-Konzentration – najwyższe dopuszczalne stężenie) dla frakcji respirabilnej) nie powinno spowodować podwyższenia temperatury ciała do niebezpiecznego poziomu [19].

Monitoring biologiczny

Nie ma prostego kryterium oceny narażenia na cynk. W normalnych warunkach fizjologicznych stężenie cynku w surowicy wynosi około 1 µg/ml, a w moczu – ok. 0,5 mg/g kreatyniny [52]. Mimo że istnieją badania wskazujące na wzrost stężenia cynku w surowicy i moczu u ludzi po narażeniu inhalacyjnym, drogą pokarmową i dermalną [3], to zależność między poziomem narażenia a stężeniem cynku w surowicy i moczu nie została stwierdzona.

Podwyższony poziom cynku we włosach i paznokciach może świadczyć o długotrwałym (przez tydzień–miesiące) narażeniu na cynk [53], jednak korelacja między stężeniem cynku we włosach a w osoczu jest słaba. Ponieważ poziom cynku we włosach zależy od czynników zewnętrznych (zanieczyszczenia powietrza, potu, odległości pobranej próbki włosów od skóry głowy, tempa wzrostu włosów i tego, czy włosy były farbowane) ocena narażenia na cynk w oparciu o jego zawartość we włosach jest obarczona błędem [3].

Normatywy higieniczne dla związków cynku

W Polsce nie ustalono dotychczas wartości NDS dla cynku i jego związków nieorganicznych. Wartości nor-

matywów ustalono oddzielnie dla dymów tlenku cynku i dymów dichlorku cynku (tab. 5). Wartości NDS i NDSCh dla chromianu(VI) cynku zostały ustalone w przeliczeniu na Cr(VI). Wartości NDS i NDSCh dla cyjanku cynku nie ustalono, a wartość najwyższego dopuszczalnego stężenia pułapowego (NDSP) podano w przeliczeniu na cyjanowodór (HCN) [54].

Wartość NDS cynku i jego związków nieorganicznych jako grupy ustalono jedynie w Niemczech i Szwajcarii oddzielnie dla frakcji wdychanej oraz respirabilnej. W 2012 r. Komitet Naukowy ds. Dopuszczalnych Norm Zawodowego Narażenia na Oddziaływanie Czynniki Chemiczne w Pracy (The Scientific Committee on Occupational Exposure Limit Values – SCOEL) zaproponował wartości wskaźnikowe dla cynku i jego związków nieorganicznych na poziomie przyjętym w Niemczech (tab. 5).

Podstawą ustalenia wartości najwyższych dopuszczalnych stężeń:

- frakcji respirabilnej cynku i jego związków – w Unii Europejskiej i Niemczech jest gorączka metaliczna (np. Niemcy, Amerykańska Konferencja Rządowych Higienistów Przemysłowych (The American Conference of Governmental Industrial Hygienists – ACGIH, UE)),
- frakcji wdychanej – są zaburzenia czynnościowe płuc i objawy astmatyczne (np. Niemcy, UE), natomiast w przypadku dichlorku cynku jest nią podrażnienie dróg oddechowych (np. Polska, ACGIH).

Ustalone wartości normatywów higienicznych nieorganicznych związków cynku w wybranych państwach przedstawiono w tabeli 5.

WNIOSKI

Problem zagrożeń zdrowotnych wynikający z narażenia na pyły/dymy cynku i jego związków nieorganicznych jest aktualny z uwagi na ich obecność na wielu stanowiskach pracy. Szczególne zagrożenia występują podczas procesów wysokotemperaturowych z udziałem cynku i jego stopów, materiałów ocynkowanych oraz w czasie emisji drobnodispersyjnego pyłu powstającego podczas obróbki mechanicznej wyrobów zawierających cynk.

Spśród wielu związków cynku występujących w przemyśle najlepiej poznane są skutki narażenia na tlenek cynku i dichlorek cynku. Mimo że cynk metaliczny i tlenek cynku nie spełniają kryteriów zharmonizowanej klasyfikacji pod względem zagrożeń zdrowotnych, to istniejące dane wskazują na ich szkodliwość.

Uznano, że efektem krytycznym wdychania drobnych i ultradrobnych cząstek zawierających cynk jest gorączka metaliczna – nieswoista reakcja organizmu na drobnodispersyjne cząstki metali. Przypuszcza się, że w wyniku narażenia ostrego dochodzi do uwolnienia cytokin prozapalnych stymulujących powstawanie GM. Podczas długotrwałego narażenia oprócz obniżenia parametrów czynnościowych płuc, objawów astmatycznych i zapalenia oskrzeli mogą wystąpić objawy GM, które w narażeniu przewlekłym mogą pojawić się w wyniku nawrotów objawów zatrucia ostrego.

Gorączka metaliczna stała się podstawą ustalenia wartości dopuszczalnego stężenia cynku i jego związków nieorganicznych frakcji respirabilnej w Niemczech, frakcji respirabilnej tlenku cynku w ACGIH (USA) oraz podstawą wartości NDS dymów tlenku cynku w Polsce.

Skutki narażenia na związki cynku przypisuje się jonom cynku, o ile ich toksyczność jest rezultatem uwalniania jonów cynku. W przypadku dichlorku cynku zagrożenia zdrowotne powstają głównie na skutek jego działania żrącego, które stało się podstawą normatywu higienicznego tego związku w Polsce i USA.

PIŚMIENNICTWO

1. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006. DzU UE z 2008 r., L 353/1
2. International Labour Organization [Internet]: Organization, 2017 [cytowany 20 stycznia 2017]. Międzynarodowe Karty Bezpieczeństwa Chemicznego. Adres: http://www.ilo.org/safework/info/publications/WCMS_324863/lang--en/index.htm
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological profile for zinc. United States Department of Health and Human Services, Public Health Service, Atlanta 2005
4. Burkiewicz A., Galos K., Guzik K., Kamyk J., Lewicka E., Smakowski T. i wsp.: Cynk. W: Smakowski T., Ney R., Galos K. [red.]. Bilans gospodarki surowcami mineralnymi Polski i świata. Polska Akademia Nauk, Kraków 2009, ss. 205–231
5. Cabała J., Konstantynowicz E.: Charakterystyka śląsko-krakowskich złóż cynku i ołowiu oraz perspektywy eksploatacji tych rud. W: Jankowski A.T., Ćmiel S.R. [red.]. Perspektywy geologii złożowej i ekonomicznej w Polsce. Wydawnictwo Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, Katowice 1999, ss. 76–98
6. U.S. Environmental Protection Agency: Toxicological review of zinc and compounds [Internet]: Agency, Washington 2005 [cytowany 20 stycznia 2017]. Adres: https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/tox-reviews/0426tr.pdf
7. U.S. National Library of Medicine [Internet]: Library, Bethesda 2017 [cytowany 20 stycznia 2017]. Hazardous Substances Data Bank: Zinc compounds. Adres: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2>
8. Truncate T.: Metal fume fever and metal-related lung disease. W: Harbison R.D., Bourgeois M.M., Johnson G.T. [red.]. Hamilton & Hardy's industrial toxicology. Wyd. 6. John Wiley & Sons, New York 2015, ss. 289–299
9. Gawęda E., Kondej D.: Narażenie na szkodliwe czynniki w procesach obróbki mechanicznej wyrobów metalowych. Med. Pr. 2007;58(3):223–229
10. Główny Inspektorat Sanitarny: Dane Głównego Inspektoratu Sanitarnego dla Międzyresortowej Komisji ds. NDS i NDN. Inspektorat, Warszawa 2014. Praca niepublikowana
11. European Chemicals Bureau: European Union Risk Assessment Report – Zinc oxide [Internet]: Bureau, Luxembourg 2004 [cytowany 20 stycznia 2017]. Adres: <https://echa.europa.eu/documents/10162/cc20582a-d359-4722-8cb6-42f1736dc820>
12. Gawęda E., Kondej D.: Drobnodispersyjne cząstki metali – ocena narażenia zawodowego. Bezpiecz. Pr. Nauka Prakt. 2005;6:18
13. Blanc P.D.: Inhalation fevers. W: Rom E.N., Markowitz S.B. [red.]. Environmental and Occupational Medicine. Wyd. 4. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2007, ss. 402–417
14. Witczak T., Walusiak J., Pałczyński C.: Choroby układu oddechowego u spawaczy. Med. Pr. 2009;60(3):201–208
15. Ashan S.A., Lackovic M., Katner A., Palermo C.: Metal fume fever: A review of the literature and cases reported to the Louisiana Poison Control Center. J. La State Med. Soc. 2009;161(6):348–351
16. Fine J.M., Gordon T., Chen L.C., Kinney P., Falcone G., Beckett W.S.: Metal fume fever: Characterization of clinical and plasma IL-6 responses in controlled human exposures to zinc oxide fume at and below the threshold limit value. J. Occup. Environ. Med. 1997;39(18):722–726, <https://doi.org/10.1097/00043764-199708000-00006>
17. Schenker M.B., Speizer F.E., Taylor J.O.: Acute upper respiratory symptoms resulting from exposure to zinc chloride aerosol. Environ. Res. 1981;25:317–324, [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(81\)90034-7](https://doi.org/10.1016/0013-9351(81)90034-7)
18. Johnson F.A., Stonehill R.B.: Chemical pneumonitis from inhalation of zinc chloride. Dis. Chest 1961;40:619–624, <https://doi.org/10.1378/chest.40.6.619>

19. German Research Foundation: The MAK collection for occupational health and safety. MAK value documentation. Zinc and its inorganic compounds [Internet]: Wiley Online Library, Verbindungen 2010 [cytowany 20 stycznia 2017]. Adres: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb744066e4914/pdf>
20. Cain J.R., Fletcher R.M.: Case report. Diagnosing metal fume fever – An integrated approach. *Occup. Med.* 2010;60:398–400, <https://doi.org/10.1093/occmed/kqq036>
21. Wardhana, Datau E.A.: Metal fume fever among galvanized welders. *Acta Med. Indones.* 2014;46(3):256–262
22. Walusiak-Skorupa J. [red.]: Toksykologia wybranych metali. W: *Medycyna i higiena pracy. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011*, ss. 67–75
23. Gordon T., Fine J.M.: Metal fume fever. *Occup. Med.* 1993;8:505–517
24. Farrell F.J.: Angioedema and urticaria as acute and late phase reactions to zinc fume exposure, with associated metal fume fever-like symptoms. *Am. J. Ind. Med.* 1987;12:331–337, <https://doi.org/10.1002/ajim.4700120308>
25. Beckett W.S., Chalupa D.F., Pauly-Brown A., Speers D.M., Stewart J.C., Frampton M.W. i wsp.: Comparing inhaled ultrafine versus fine zinc oxide particles in healthy adults: A human inhalation study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;171(10):1129–1135, <https://doi.org/10.1164/rccm.200406-837OC>
26. Gordon T., Chen L.C., Fine J.M., Schlesinger R.B., Su R.B., Kimmel T.A. i wsp.: Pulmonary effects of inhaled zinc oxide in human subjects, guinea pigs, rats, and rabbits. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1992;53(8):503–509, <https://doi.org/10.1080/15298669291360030>
27. Blanc P.D., Boushey H.A., Wong H., Wintermeyer S.F., Bernstein M.S.: Cytokines in metal fume fever. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993;147:134–138, <https://doi.org/10.1164/ajrccm/147.1.134>
28. Blanc P., Wong H., Bernstein M.S., Boushey H.A.: An experimental human model of metal fume fever. *Ann. Intern. Med.* 1991;114(11):930–936, <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-11-930>
29. Kuschner W.G., D'Alessandro A., Wintermeier S.F., Wong N., Boushey H.A., Blanc P.D.: Pulmonary responses to purified zinc oxide fume. *J. Investig. Med.* 1995;43(4):371–378
30. Kuschner W.G., D'Alessandro A., Wong H., Blanc R.D.: Early pulmonary cytokine responses to zinc oxide fume inhalation. *Environ. Res.* 1997;75:7–11, <https://doi.org/10.1006/enrs.1997.3765>
31. Lindahl M., Leanderson P., Tagesson C.: Novel aspect on metal fume fever: Zinc stimulates oxygen radical formation in human neutrophils. *Hum. Exp. Toxicol.* 1998;17:105–110, <https://doi.org/10.1177/096032719801700205>
32. Fine J.M., Gordon T., Chen L.C., Kinney P., Sparer J., Beckett W.S.: Characterization of clinical tolerance to inhaled zinc oxide in naive subjects and sheet metal workers. *J. Occup. Environ. Med.* 2000;42:1085–1091, <https://doi.org/10.1097/00043764-200011000-00010>
33. Beckett W.S., Chen L.C., Cosma G., Fine J., Garte S., Gordon T. i wsp.: Metal fume fever. US Department of Commerce, Yale University, New Haven 1996
34. Nemery B.: Metal toxicity and the respiratory tract. *Eur. Respir. J.* 1990;3:202–219, <https://doi.org/10.1097/00043764-199012000-00003>
35. El-Zein M., Malo J.L., Infante-Rivard C., Gautrin D.: Prevalence and association of welding related systemic and respiratory symptoms in welders. *Occup. Environ. Med.* 2003;60:655–661, <https://doi.org/10.1136/oem.60.9.655>
36. Bobrishchev-Pushkin D.M., Orlova A.A., Naumova L.A., Nikitina L.S., Nikolayeva L.N., Vernikova A.A. i wsp.: Industrial hygiene and the health status of workers in the production of copper alloys. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 1977;8:10–14
37. Amr M.M., Abbas E.Z., El-Samra G.M., El Batanuoni M., Osman A.M.: Neuropsychiatric syndromes and occupational exposure to zinc phosphide in Egypt. *Environ. Res.* 1997;73:200–206, <https://doi.org/10.1006/enrs.1997.3736>
38. Eizadi-Mood N., Pourabdian S., Fallah M.: Effects of chronic zinc fume exposure on memory and cognition. *Iran. J. Toxicol.* 2010;3(3):317–323
39. Ameille J., Brechot J.M., Brochard P., Capron F., Dore M.F.: Occupational hypersensitivity pneumonitis in a smelter exposed to zinc fumes. *Chest* 1992;101:862–863, <https://doi.org/10.1378/chest.101.3.862>
40. Malo J.L., Cartier A., Dolovich J.: Occupational asthma due to zinc. *Eur. Resp. J.* 1993;6:447–450
41. Hamdi E.A.: Chronic exposure to zinc of furnace operators in a brass foundry. *Br. J. Ind. Med.* 1969;26:126–134, <https://doi.org/10.1136/oem.26.2.126>
42. Chmielewski J., Jaremin B., Bartnicki C., Konieczka R.: Evaluation of occupational exposure to zinc oxide in the marine production-shipyard: II. Examination of the state of health of the workers exposed to zinc oxide. *Biul. Inst. Mar. Med. Gdańsk* 1974;25:53–65
43. Guja A.: Dolegliwości gastryczne a poziom uropepsyny u osób narażonych na działanie tlenków cynku. *Wiad. Lek.* 1973;26(2):141–143
44. Langmann R., Kettner H. [Dangers of and countermeasures against zinc oxide in the air]. *Öffentl Gesundheitswes.* 1968;30:195–198. Po niemiecku
45. Roto P.: Astma, symptoms of chronic bronchitis and ventilatory capacity among cobalt and zinc production workers. *Scand. J. Work Environ. Health* 1980;6, Supl. 1:1–49, <https://doi.org/10.5271/sjweh.2641>

46. Woo W., Gibbs D.L., Hooper P.L., Garry P.J.: The effect of dietary zinc on high-density lipoprotein synthesis. *Nutr. Rep. Int.* 1983;27:499–502
47. Logue J.N., Koontz M.D., Hattwick M.A.W.: A historical prospective mortality study of workers in copper and zinc refineries. *J. Occup. Med.* 1982;24:398–408, <https://doi.org/10.1097/00043764-198205000-00012>
48. Neuberger J.S., Hollowell J.G.: Lung cancer excess in an abandoned lead-zinc mining and smelting area. *Sci. Total Environ.* 1982;25:287–294, [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(82\)90021-3](https://doi.org/10.1016/0048-9697(82)90021-3)
49. McMichael A.J., Dreosti I.E., Ryan P., Robertson E.F.: Neuroal tube defects and maternal serum zinc and copper concentrations in mid-pregnancy: A case-control study. *Med. J. Aust.* 1994;161:478–482
50. Kumar S.: Effect of zinc supplementation on rats during pregnancy. *Nutr. Rep. Int.* 1976;13:33–36
51. Edwards M.J.: Review: Hyperthermia and fever during pregnancy. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2006; 76:507–516, <https://doi.org/10.1002/bdra.20277>
52. Elinder C.G.: Zinc. W: Friberg L., Nordberg F.F., Vouk V. [red.]. *Handbook on the toxicology of metals*. Vol. II. Elsevier Science Publishers, New York 1986, ss. 664–679
53. Hayashi M., Yamamoto K., Yoshimura M., Hayashi H., Shitara A.: Cadmium, lead, and zinc concentrations in human fingernails. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1993;50 (4):547–553, <https://doi.org/10.1007/BF00191244>
54. Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 6 czerwca 2014 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU z 2014 r., poz. 817 z późn. zm.
55. American Conference of Governmental Industrial Hygienists: TLVs and BEIs threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Conference, Cincinnati 2015
56. Institute for Occupational Safety and Health of the German Social Accident Insurance: GESTIS international limit values [Internet]: Institute, 2017 [cytowany 20 stycznia 2017]. Adres: <http://limitvalue.ifa.dguv.de>
57. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Risk assessment for Zinc Oxide. Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits. Committee, Brussels 1994
58. Scientific Committee on Occupational Exposure Limits: Proposed summary evaluation for the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL). Zinc and its inorganic compounds. Committee, Brussels 2012