Arbeidstilsynet

Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for

Hydrogensulfid (H_2S)

Tittel: Grunnlag for fastsettelse av administrativ norm for for hydrogensulfid (H_2S).

Utgitt av:
Arbeidstilsynet
Statens hus, 7468 Trondheim
Tlf: 73 19 97 00
Utgitt dato: 12. desember 2011
Nettadresse: www.arbeidstilsynet.no
ISBN-nummer:
Foto forside:
Øvrige bilder:

Denne rapporten omhandler det toksikologiske grunnlaget og vurderinger, samt tekniske og økonomiske hensyn for fastsettelse av administrativ norm for hydrogensulfid (H_2S).

Innhold

Innhold 3

Forord 5

Innledning 6

1. Stoffets identitet 6

2. Grenseverdier 7

2.1. Nåværende administrativ norm 7

2.2. Grenseverdi fra EU 7

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner 7

2.4. Stoffets klassifisering 8

3. Fysikalske og kjemiske data 9

3.1. Forekomst og bruk 9

4. Toksikologiske data og helseeffekter 10

4.1. Toksikokinetikk 10

4.2. Toksiske mekanismer 10

4.3. Akutt eller korttids toksisitet 10

4.4. Irritasjon og sensibilisering 14

4.5. Toksisitet ved gjentatte eksponeringer 14

4.6. Genotoksisk effekt 17

4.7. Karsinogenisitet 17

4.8. Reproduksjonstoksisitet 17

4.9. Anbefalinger fra SCOEL 18

4.10. Kommentarer fra TEAN 19

5. Bruk og eksponering 20

5.1. Opplysning fra Produktregistret 20

5.2. Eksponering og måledokumentasjon 20

5.2.1 EXPO- data 20

5.2.2 Prøvetakings- og analysemetode 22

6. Vurdering 23

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm 24

8. Ny administrativ norm 24

Forord

Arbeidstilsynet har ansvaret for revisjonsprosessen og utarbeidelse av grunnlagsdokumenter for stoffene som blir vurdert. Grunnlagsdokumenter for fastsettelse av administrative normer utarbeides av Arbeidstilsynet i samarbeid med Statens arbeidsmiljøinstitutt (STAMI). Beslutningsprosessen skjer gjennom en høring, orienteringsmøter og drøftingsmøter der Arbeidstilsynet, Næringslivets hovedorganisasjon/Norsk Industri og Landsorganisasjonen deltar. Konklusjonene fra drøftingsmøtene forelegges Direktøren i Arbeidstilsynet som tar den endelige beslutningen.

Dette dokumentet er utarbeidet i forbindelse med implementering av kommisjonsdirektiv 2009/161/EU. Det toksikologiske grunnlaget bygger i hovedsak på kriteriedokumenter fra EUs vitenskapskomité for fastsettelse av grenseverdier, Scientific Committee for Occupational Exposure Limits (SCOEL). SCOEL utarbeider de vitenskapelige vurderingene som danner grunnlaget for anbefalinger til helsebaserte grenseverdier.

Arbeidstilsynet har ansvar for kapitlene 1 (Stoffets identitet), 2 (Grenseverdier), 5 (Bruk og eksponering), den endelige vurderingen med konklusjoner og forslag til administrativ norm i kapitlene 6 (Vurdering) og 7 (konklusjon og forslag til ny eller endret administrativ norm). Arbeidstilsynet angir i kapittel 8 (Ny administrativ norm) den endelige administrative normen for det vurderte stoff. Data om bruk og eksponering i Norge innhentes fra Produktregisteret, EXPO databasen ved STAMI og eventuelle tilgjengelige måledata fra virksomheter/næringer.

Statens arbeidsmiljøinstitutt ved Toksikologisk ekspertgruppe for administrative normer (TEAN) har oversatt og utarbeidet en norsk versjon av SCOEL-dokumentene til stoffene som inngår i revisjonen. SCOEL-dokumentene inneholder fysikalske og kjemiske data, samt toksikologiske data og helseeffekter, som skal utgjøre henholdsvis kapittel 3 og kapittel 4. TEAN vurderer og evaluerer selve dokumentet, og eventuelt presiserer kritiske effekter, evaluerer nyere litteratur etter utgivelsen av dokumentet, samt vurderer behov for korttidsverdier. Arbeidstilsynet kan ved utarbeiding finne mangler, feil og uklarheter, og i så fall tas dette opp med TEAN. Det er imidlertid TEAN som avgjør om disse manglene, feilene eller uklarhetene gir grunnlag for å revidere kapitlene 3 og 4.

TEANs vurderinger om behov for korttidsverdier tar utgangspunkt i SCOEL's metodedokument, "Methodology for the derivation of occupational exposure limits: Key documentation (version 6)". Dette er inkludert i TEANs Metodedokument del B (Prosedyre for utarbeidelse av toksikologiske vurderinger for stoffer som skal implementeres i den norske Administrative norm liste etter direktiv fra EU-kommisjonen) utarbeidet for revisjonen.

Innledning

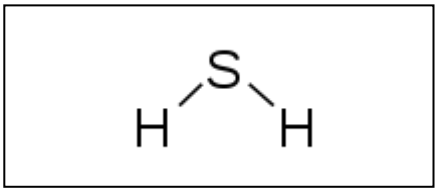
Dette grunnlagsdokumentet omhandler vurderingsgrunnlaget for fastsettelse av administrativ norm for hydrogensulfid. Innholdet bygger spesielt på anbefalinger fra Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) i EU for dette stoffet.

1. Stoffets identitet

Hydrogensulfid (H_2S) og dets molekylformel, synonymer av stoffets navn, stoffets identifikasjonsnummer i Chemical Abstract Service (CAS-nr.), i European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS-nr.el. EC-nr.) og indekseringsnummer (Indeks-nr.) i EINECS er gitt i tabell 1. Strukturformel av hydrogensulfid er vist i Figur 1.

Tabell 1. Stoffets navn og identitet.

Navn	**Hydrogensulfid (H_2S)**
Synonymer	Dihydrogen monosulfid; dihydrogensulfid; hydrogen svovelsyre; kloakkgass; stinkgass; svovelholdig hydrogen
CAS-nr.	7783-06-4
EC-nr.	231-977-3
Indeks-nr.	016-001-00-4



Figur 1. Strukturformel av H_2S

2. Grenseverdier

2.1. Nåværende administrativ norm

Nåværende administrativ norm i Norge for hydrogensulfid er: 10 ppm, 15 mg/m^3 med anmerkning T (takverdi). "Tommelfingerregel" som brukes i Norge aksepterer en overskridelse av normen i en 15-minuttersperiode på 100 %, dvs. 20 ppm, 30 mg/m^3.

2.2. Grenseverdi fra EU

Den europeiske vitenskapskomiteen, SCOEL foreslår:

IOLV (Indicative Occupational Exposure Limit value): 5 ppm, 7 mg/m^3

STEL (Short Term Exposure Limit): 10 ppm, 14 mg/m^3 som korttidsverdi

Ingen anmerkning.

2.3. Grenseverdier fra andre land og organisasjoner

Nåværende grenseverdier for hydrogensulfid fra andre land og organisasjoner er gitt i tabell 2 nedenfor.

Tabell 2. Grenseverdier for hydrogensulfid fra andre land og organisasjoner.

Land/organisasjon	Kilde	Grenseverdi	Kommentar
Sverige	Arbetsmiljöverkets Författningssamling, AFS 2005:17[1]	8-timersverdi: 10 ppm, 14 mg/m^3 Korttidsverdi: 15 ppm, 20 mg/m^3	Fra 1987 NGV (Nivågrenseverdi) TGV (Takgrenseverdi)
Danmark	At-vejledning, stoffer og materialer - C.0.1, 2007[2]	8-timersverdi: 10 ppm, 15 mg/m^3	
Finland	HTP-värden 2007[3]	8-timersverdi: 10 ppm, 14 mg/m^3 Korttidsverdi: 15 ppm, 21 mg/m^3 Sprengnings- og brytningsarbeid (Statsrådets beslutning): 8-timersverdi: 10 ppm, 15 mg/m^3 Korttidsverdi: 15 ppm, 20 mg/m^3	Risikosetninger: 12, 26, 50 Bindende grenseverdi
Storbritannia	EH40[4]	8-timersverdi: 5 ppm, 7 mg/m^3	Risikosetninger: 12, 26, 50

		Korttidsverdi: 10 ppm, 14 mg/m³	
Nederland	The Social and Economic Council of the Netherlands (SER), 01-01-2007[5]	8-timersverdi: 2,3 mg/m³	
ACGIH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2010[6]	8-timersverdi: 1 ppm, 1,4 mg/m³ Korttidsverdi: 5 ppm, 7 mg/m³	EPA-:1 Karsinogen
NIOSH, USA	ACGIH Guide to occupational Exposure Values, 2010[6]	Korttidsverdi: 10 ppm, 15 mg/m³	10-min STEL C: Karsinogen
Tyskland, MAK	List of MAK and BAT Values 2010[7]	8-timersverdi: 5 ppm, 7,1 mg/m³	Graviditet risikogruppe:C Overskridelsesfaktor: I(2) (Substans med systematisk effekt)
Tyskland, Myndighetene	BauA[7]	Ingen verdi	

[1] http://www.av.se/dokument/afs/AFS2005_17.pdf
[2] http://www.at.dk/~/media/3FA26655715740ED84EA28EC1191FB62.ashx
[3] Social og hälsovårdsministeriet, HTP-värden, Koncentrationer som befunnits skadliga, Publikationer 2007:20, Helsingfors, http://www.stm.fi/c/document_library/get_file?folderId=39503&name=DLFE-6905.pdf
[4] http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf
[5] http://www.ser.nl/en/oel_database.aspx
[6] Guide to occupational exposure values compiled by ACGIH, 2010.
[7] Deutsche Forschungsgemeinschaft, List of MAK and BAT values 2010, Commission for the Investigation of Health hazards of Chemical Compounds in the Work Area, report No. 46, 2010, Wiley-VCH, Tyskland.
[8] http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/pdf/TRGS-900.pdf;jsessionid=EB7292E8B7DED5F0931D016EBF4ACF0B?__blob=publicationFile&v=7

2.4. Stoffets klassifisering

Hydrogensulfid er klassifisert som F+, R12 Ekstremt brannfarlig brannfarlig; T+, R26: Svært giftig ved inhalasjon; N, R50 Svært giftig til akvatisk miljø.

Hydrogensulfid står oppført på Obs-listen. Obs-listen er norske miljøvernmyndigheters liste over spesielt helse- og miljøfarlige stoffer som benyttes i et slikt omfang at de kan representere særlige problemer på nasjonalt nivå. Obs-listen ble sist oppdatert med nye stoffer i 2002.

3. Fysikalske og kjemiske data

Hydrogensulfid (H_2S) er en fargeløs gass med en sterk lukt av "råtne egg" (luktterskel 0,18 mg/m^3, 0,13 ppm). Gassen er brennbar og kan eksplodere i luft, og kan lett bli antent av statiske ladninger. Tabell 3 viser fysikalske og kjemiske egenskaper for hydrogensulfid.

Tabell 3. Fysikalske og kjemiske data for hydrogensulfid (H_2S).

Kjemisk formel	H_2S
Molekylvekt (g/mol)	34,09
Fysisk tilstand	gass
Smeltepunkt (°C)	-84
Kokepunkt ved 101,3 kPa (°C)	-60,7
Løselighet i vann (20 °C) **Løselighet i eter (20 °C)**	0,4 % 2,1 %
Damptrykk ved 25,5 °C (kPa)	2026
Damptetthet (air = 1) (g/cm3)	1,19
Luktterskel (ppm)	0,13
Omregningsfaktor (25 °C)	1 ppm = 1,394 mg/m3 1 mg/m3 = 0,717 ppm

3.1. Forekomst og bruk

Hydrogensulfid er en av hovedkomponentene i svovelets naturlige syklus i miljøet. Gassen finnes ofte blant de vulkanske gassene. Den blir også produsert av bakterielle prosesser under nedbrytning av både planter og animalsk protein eller ved direkte reduksjon av sulfat eksempelvis som avløpsgass.

Yrkeseksponering for hydrogensulfid er primært et problem ved arbeid med "sur gass" i gass industrien, under produksjon av naturgass med høye konsentrasjoner av svovel. Store mengder H_2S blir brukt i produksjon av deuterisert vann.

Hydrogensulfid (gassform) blir også bruk som analytisk fellingsreagens i undervisningslaboratorier ved universiteter og høgskoler. Vandig løsning av fellingsreagens (H_2S-gass bobles ned i vann) blir alternativt benyttet.

4. Toksikologiske data og helseeffekter

Vitenskapelig dokumentasjon i kapitlene 4.1. og 4.2. er i hovedsak basert på litteratur rapportert fra Beauchamp, 1984.

4.1. Toksikokinetikk

Hydrogensulfid blir hovedsakelig absorbert via luftveiene der den tas opp og delvis dissosierer til HS^-. Den blir transportert til hjerne, lever, nyre, bukspyttkjertel og tynntarm. Det største opptaket av sulfid er i hjernestammen. Den primære metabolismen av hydrogensulfid skjer ved oksidasjon til (konjugerte) sulfater som så skilles ut via urin. Metylering er en annen detoksifiseringsvei.

Den viktigste detoksifiseringen av H_2S skjer ved oksidasjon til tiosulfat. Hos rotte er det vist at slimhinnene i caecum og i den proksimale del av tarmen metaboliserer H_2S til tiosulfat (og sulfat) er ca. ti ganger raskere enn den øvre del av slimhinnene i tarmsystemet og ca. 5 ganger raskere enn vevet i lever (Furne, 2001).

4.2. Toksiske mekanismer

Toksisitet av H_2S er relatert til hemming av enzymer som inneholder metall ioner. Viktige målenzymer er cytokromoksidase, det siste enzymet i den respirasjonskjeden i mitokondriene, og karbon anhydrase. H_2S vil på denne måten stoppe den cellulære oksidative metabolismen og dermed cellens energiproduksjon. De mest utsatte vev er slimhinner og vev med et høyt oksygenbehov, som hjerne- og hjertevev. I tillegg kan sulfid virke på den respiratoriske sirkulasjonen gjennom andre mekanismer. Blant disse er hemming av monoaminoksidase, demping av synoptisk aktivitet, noe som har direkte påvirkning av hjernens respiratoriske senter og stimulering av glutamatreseptorene i hjernen.

4.3. Akutt eller korttids toksisitet

Studier hos mennesker

Den akutte toksiske virkningen av hydrogensulfid går på nervesystemet og lungene (ACGIH 1991, Beauchamp 1984, Arnold 1985, Guidotti 1996, Hessel 1997, Mehlman 1994). (Midlertidig) bevisstløshet og (alvorlige) effekter på det respirasjonssystemet (med eller uten nevrologiske endringer) er hovedsymptomene (Aalst, 2000). Væskeansamling i lungene (lungeødem) sees også relativt ofte hos pasienter etter en H_2S eksponering (Schneider 1998, Tvedt 1991, Vuorela 1987, Wasch 1989). Ved lave eksponeringskonsentrasjoner, kan den karakteristiske lukten av "råtne egg" være et tidlig varsel for eksponering (luktterskel 0,13 ppm, 0,18 mg/m^3) (Beliles 1993, Deng 1992). Ved konsentrasjoner over 100 ppm (140 mg/m^3) vil evnen til å lukte H_2S forsvinne, mest sannsynligvis pga. lammelse av luktsansen (Glass 1990, Reiffenstein 1992). Ved flere tilfeller som er rapportert beskrives vedvarende nevrologiske og nevropsykologiske endringer etter en akutt hydrogensulfid eksponering (eksponeringsnivå er ikke kjent) (Wasch 1989, Callender 1993, Snyter 1995, Schneider 1998, Kilburn 1993, Vuorela 1987, Tvedt 1991, Chaturvedi 2001, Kake 2002, nelson 2002). Full restitusjon er også rapportert etter H_2S forgiftning (Deng 1992, Glass 1990, Guidotti 1994).

Korttids eksponering av arbeidere (varighet ikke rapportert) førte til svekkelse av lungefunksjonen (Richardson, 1995) og endringer i nevrologiske funksjoner ved ukjent eksponeringsnivå (De Fruyt

1998, Hessel 1997). Ved 1,4-16 mg/m^3 er (eksponering i løpet av 30 minutter) ble det ikke funnet endringer i lungefunksjonen og bronkiale reaksjoner blant friske arbeidere i papirindustrien (pre-eksponert daglig for 14 mg/m^3 H_2S). Astmatiske personer viste imidlertid en økning (ikke-signifikant) i luftveismotstanden etter en eksponering på 2,8 mg/m^3 i 30 minutter (Jäppinen 1990).

16 friske mannlige frivillige ble vilkårlig eksponert for 0; 0,5; 2,0; 5,0 ppm (> 16 min.) ved fire ulike forsøk. Resultatene fra denne studien indikerte at friske unge menn kunne utøve fysisk aktivitet med maksimal metabolsk hastighet mens de inhalerte 5,0 ppm (7 mg/cm^3) H_2S. (Bhambhani 1991). Den primære fysiologiske responsen under disse forsøkene var økt laktat akkumulert under submaksimal og maksimal aktivitet. Denne økte konsentrasjonen av laktat i blodet reduserte imidlertid ikke signifikant den maksimale fysiologiske arbeidskapasiteten hos personene i løpet av korttidsforsøket. Eksponering for 10 ppm (14 mg/m^3) i 15 minutter under submaksimal aktivitet ga ingen signifikante endringer i de vanlige lungefunktionsparametre (Bhambhani et al., 1996). En signifikant nedgang i oksygenopptak, førte imidlertid til økt konsentrasjon av blodlaktat blant friske menn og kvinner som ble eksponert for 10 ppm H_2S i 30 minutter under submaksimal aktivitet ved 50 % av VO2 max. Ingen signifikante endringer ble observert i arterielle blodparametere og de kardiovaskulære responsene under disse forholdene. Muskellaktat, så vel som aktivitet av laktatdehydrogenase, citrat syntetase, og cytokromoksidase, ble ikke signifikant endret etter H_2S -eksponeringen (Bhambhani et al., 1997). En stor begrensende faktor ved disse studiene var at de frivilligere inhalerte gassen gjennom munnen fra en pose (kun munn-eksponering). Mulige virkningene på øyne som er funnet i andre studier, kunne da ikke oppdages.

Tabell 4. Dose-effekt responser etter kort tids eksponering (human eksponering).

Effektnivå mg/m³ (ppm)	**NOEL mg/m³ (ppm)**	**Virkninger**	**Referanse**
0,028 (0,02)		Minimum luktterskel	Beliles 1993
0,07 - 7,3 (0,05-5,2)		Endringer i hemesyntesen blant treforedlingsarbeidere	Tenhunen 1983
0,18 (0,13)		Generelt akseptert luktterskel	Deng 1992
2,8 (2)		Ikke-signifikante virkninger blant astmatikere (eksponering for 30 min.)	Jäppinen 1990a
4,2-7 (3-5)		Kraftig lukt	Beliles 1993
7 (5)	2,8 (2)	Forhøyet nivå av laktat i musklene ved økt aktivitet (eksponering> 16 min.) og forhøyet oksygenopptak	Bhambhani 1991
14 (10)		Eksponering i 15 minutter endret ikke lungefunksjonen signifikant.	Bhambhani 1996
14 (10)		Nedsatt oksygenopptak under aktivitet (eksponering 2x 30 minutter)	Bhambhani 1997

> 140 (> 100)		Ingen lukt pga. lammelse av luktesansen	Glass 1990, OSHA 2000
700-1400 (500-1000)		Stimulering av karotidene	ACGIH 1991
1400-2800 (1000-2000)		Lammelse av respiratorisk senter stopp i åndedrettet	ACGIH 1991

Dyreforsøk

Rotter som inhalerte hydrogensulfid i 4 timer ga en LD_{50} ved 444-501 ppm (622-701 mg/m^3). Akutte virkninger inkluderte væskeansamling i lungene (lungeødem) (Prior, 1988). Lavere konsentrasjoner medførte cytotoksiske skader i lungene med hemming av cytokromoksidase aktiviteten (Warenycia 1989). Konsentrasjoner av aminonevrotransmittere i de respiratoriske sentrene i hjernestammen økte (Kombian 1988).

Det er rapportert flere studier hvor rotter eksponeres for 25-100 ppm (35-140 mg/m^3) H_2S. De observerte effektene inkluderer hemming av cerebral cytokromoksidase aktivitet (Savolainen 1980.1982), økte nivåer av L-glutamat i hippocampus, ledsaget av endringer i elektroencefallogrammet (EEC) (Nicholson 1998, Skrajny 1992), forskjellige hjertearytmier (Kusmider 1967) og effekt på blodparametere (økt antall retikulocyter) (Savolainen 1982).

Eksponering av kaniner for H_2S (50-100 mg/m^3) i 6 dager (10 timer per dag) førte ikke til skader på cornea (Masure 1950).

Hanrotter (CD) ble eksponert for 0; 30; 80; 200 eller 400 ppm H_2S (0; 42; 112; 280 og 560 mg/m^3, 3 timer per dag) i 1 eller 5 påfølgende dager (Brenneman 2002). Etter en enkelt eksponering fant de bilateral symmetrisk slimhinnerelatert nekrose i luktepitelet som dekker den dorsale mediale neseåpningen hos en rotte ved 80 ppm, 3 rotter ved 200 ppm og i 4 rotter ved 400 ppm (Brenneman 2002). Regenererende respiratorisk epitel ble funnet hos 1 rotte ved 80 ppm og hos alle rotter vet 200 og 400 ppm. Elektronmikroskopi avslørte alvorlig hevelse av mitokondriene i både sustentakulære celler og luktnevroner. I de sustentakulære cellene, ble det funnet betydelig hevelse i det endoplasmatiske retikulum. Det ble også observert hevelse og redusert antall cilier sammenlignet med kontroller i dendritter og vesikler i luktnevronene. Hanrotter (CD) (6/behandling) ble eksponert for 0; 10; 30; 80; 200 og 400 ppm H_2S (0; 14; 42; 112; 280 og 560 mg/m^3) i 3 timer. Ved slutten av eksponeringen, viste cytokromoksidase aktiviteten i lungene en dose-relatert nedgang (signifikant ved 30 ppm og over). I leveren økte cytokromoksidase aktiviteten signifikant i alle dosegrupper (Dorman 2002).

Hanrotter (CD) ble utsatt for 0; 30; 80; 200 og 400 ppm H_2S i 3 timer i 1 dag eller 5 fortløpende dager. Cytokromoksidase aktiviteten sank signifikant ved alle testkonsentrasjoner i både respiratorisk epitel og luktepitel etter en enkelt eksponering og i luktepitel etter 5 eksponeringsdager (ingen konsentrasjonsrelaterte effekter) (Dorman 2002).

En oversikt over studiene finnes i tabell 5.

Tabell 5. Dose-effekt og dose-respons data for dyr eksponert (enkelt og korttids) for hydrogensulfid.

Effektnivå mg/m^3 (ppm)	**NOEL mg/m^3 (ppm)**	**Varighet av eksponering**	**Effekter**	**Referanse**
35 (25)		Gjentatt 3enkeltdoser timer/ dag	Kumulativ endring i hippocampus type 1 EEG i rotte	Skrajny 1992
42 (30)	14 (10)	3 timer	Hemming av cytokromoksidase i lungen	Dorman 2002
> 70 (> 50)	14 (10)	4 timer	Hemming av cytokromoksidase i lungeceller hos rotte	Khan 1990
100 (72)		1,5 time/dag i flere dager	Ulike hjertearytmier inklusiv ventrikulære ekstrasystoler hos kaniner og marsvin	Kusmider 1967
140 (100)		2 timer, 4dagers intervaller, 4 ganger	Økende hemming av cerebral cytokromoksidaseaktivitet og nedsatt proteinsyntese i musehjerne	Savolainen 1980.1982
140 (100)		3 timer/dag, 5 dager	Forhøyet nivå av L-glutamat i hippocampus hos rotter	Nicholson 1998
280 (200)		4 timer	Målbare histologiske endringer i nasalt epitel hos rotter	Lopez 1988A
280 (200)		4 timer	Forhøyet protein og laktatdehydrogenase i utskyllingsvæske fra rottelunge	Grønt 1991
280-560 (200-400)	70 (50)	4 timer	Partikkelindusert oksygenforbruk redusert i pulmonære alveolare makrofager hos rotter	Khan 1991
420 (300)		4 timer	Markant abnormitet i surfaktant aktivitet i utskyllingsvæske fra rottelunger	Grønt 1991
459 (335)		6 timer	LD_{50} og væskeansamling i lunge hos rotter	Prior 1988
560 (400)		4 timer	Forbigående forhøyet proteinkonsentrasjon og aktivitet av laktatdehydrogenase i nasal utskyllingsvæske hos rotter	Lopez 1987
615 (439)		4 timer	Forbigående nekrose og eksfoliering av nasal respiratoriske og slimhinnerelaterte celler hos rotte. Reversibel lungevæskeansamling	Lopez 1988B
622 (444)		4 timer	LD_{50} for rotter	Reinfann 1981
701 (501)		4 timer	LD_{50} og væskeansamling i lunge hos rotter	Prior 1988
> 700 (>		4 timer	Dødelig for rotter	Khan 1990

500)				
822 (587)		2 timer	LD_{50} og væskeansamling i lunge hos rotter	Prior 1988
2317 (1655)		5 minutter	Væskeansamling i lunge og død hos rotter	Lopez 1989

4.4. Irritasjon og sensibilisering

Studier hos mennesker

Øyeirritasjon "spinners eye") er blitt rapportert etter 6-7 timers eksponering for 10 ppm (14 mg/m^3) H_2S blant rayon-viscose arbeidere (Nesswetha 1969). Eksponering av lenger varighet førte til irritasjon og keratoconjunktivitt blant arbeidere i olje og gass industri (ACGIH 1991, Beauchamp 1984, Deng 1992, Reiffenstein 1992). I en annen studie blant arbeidere i rayon-viscoseindustrien, ble det funnet økt forekomst av øyeirritasjon etter langvarig eksponering for 0,7-4 ppm (1-5 mg/m^3) (Vanhoorne 1995). Alle disse H_2S eksponerte arbeiderne var imidlertid også eksponert for CS_2 (minimum konsentrasjon 26 mg/m^3) og en kombinert effekt kan ikke utelukkes[1]. Irritasjonseffekter forårsaket av H_2S som eneste agens og på et eksponeringsnivå under 20 ppm (28 mg/m^3) er lite dokumentert.

Nedsatt luktesans er rapportert ved høye konsentrasjoner av H_2S (> 140 mg/m^3) og/eller etter langvarig eksponering (Glass 1990, Reiffenstein 1992). Et tilfelle er beskrevet hvor tap av luktesansen varte i 3 år etter en høy eksponering (ikke spesifisert) for H_2S (Tvedt 1991).

Ingen informasjon om hudirritasjon og sensibilisering er rapportert.

Dyreforsøk

Hydrogensulfid fører til irritasjon i øynene på forsøksdyr (få timers eksponering for 100-300 ppm, 139-417 mg/m^3). Også effekter på slimhinnene i nesehule og luftveier er rapportert hos forsøksdyr (IPCS 1981, Lopez 1988A).

Ingen informasjon om hudirritasjon og sensibilisering er rapportert.

4.5. Toksisitet ved gjentatte eksponeringer

Studier hos mennesker

Det er vanskelig å vurdere resultater fra epidemiologiske studier av arbeidere eksponert for H_2S på grunn av kombinert eksponering for andre toksiske stoffer. Etter langvarig eksponering er det rapportert øyeirritasjon, tåkesyn og lysømfintlighet (ved konsentrasjoner fra 1-5 mg/m^3) (Vanhoorne 1995, Masure 1950, Legator 2001), nedsatt lungefunksjon (ukjent konsentrasjon) (Richardson 1995,

[1] CS_2 forårsaker effekter på øyet (retinal microaneurisme og blødninger) blant arbeidere i USA, eksponert for 3-48 mg/m^3 CS_2. Blant kinesiske arbeidere ble det ikke observert lignende effekter. Japanske arbeidere eksponert for CS_2 (60-95 mg/m^3) viste en økte forekomst av retinopati, men disse effektene ble ikke observert blant finske arbeidere eksponert for CS_2 under lignende arbeidsforhold (Health Council of the Nederland, 1994).

Melbostad 1994, Buick 2000) og effekter på enzymnivå i retikulocytter og på konsentrasjon av protoporfyrin i blodlegemer (konsentrasjoner mellom 0,07 og 7,2 mg/m^3 8-hour TWA) (Tenhunen 1983). Disse effektene rapportert i enkelte studier ble også bekreftet i andre studier hvor hovedeffekter var relatert til H_2S eksponering. Videre er det også rapportert en økt dødelighet av kardiovaskulære sykdommer inkludert koronar hjertesykdom (Jäppinen 1990b) blant arbeidere på et finsk tresliperi (ingen eksponeringsdata er rapportert). Eksponeringsmålinger av H_2S (og merkaptaner og svoveldioksid) i dette tresliperiet ble utført 20-40 år senere av Kangas et al. (1984) og viste et nivå på 0-28 mg/m^3 H_2S.

En oversikt over dose-effekt relasjoner hos mennesker og H_2S nivåer ved langvarig eksponering er vist i tabell 6.

Tabell 6. Dose-effekt relasjoner hos mennesker etter langvarig eksponering.

Effekt nivå mg/m^3 (ppm)	**Effekter**	**Referanser**
1-8,9 (0,7-6,4)	Økt prevalens av øye irritasjoner blant rayon-viscose arbeidere også eksponert for CS2 (4-112 mg/m^3)	Vanhoorne 1995
28 (20)	Effekt på cornea og conjunctiva	Masure 1950
>70 (>50)	Effekt på epitelet i conjunctiva og cornea	Ammann 1986
350-740 (250600)	Lungeødem etter langvarig eksponering	ACGIH 1991

Dyreforsøk

Brenneman et al. (2000) eksponerte rotter for H_2S, 6 timer per dag, 5 dager per uke i 10 uker. Dose-relaterte effekter på neseslimhinnen ble funnet etter eksponering for 30 og 80 ppm. Ingen effekter ble observert etter eksponering for 10 ppm H_2S.

Gjentatt eksponering resulterte i effekter på neseslimhinnen i 100 % av tilfellene (lokalisert ved dorsale meatus og etmoidal recess i nesebihulen) ved 80 ppm og over (Brenneman 2002). Ingen effekter av det respiratoriske epitelet ble observert. Etter 2 uker ble nese epitelet delvis regenerert og fullstendig normalisert etter 6 uker.

I luktepitelet på kontrollrottene responderte bare et begrenset antall celler på immunofarging av cytokromoksidase. Ifølge forfatteren, kan et lavt nivå av cytokromoksidase forklare mangel på reaksjon på cytokromoksidase toksisitet pga. H_2S i luktepitelet i kontrast til epitelet i nedre luftveier (Brenneman 2002).

Voksne hanrotter (CD) ble eksponert for 0; 10; 30 og 80 ppm H_2S (0; 14; 42 og 112 mg/m^3), 6 timer per dag i 70 fortløpende dager. Bilateralt ble det observert tap av symmetriske luktnevroner og basal cellehyperplasi i neseslimhinnene i den dorsale mediale meatusen, den nasale skilleveggen, dorsal vegg av nesehulen og deler av ethmoturbinatene. Disse resultatene økte med konsentrasjonen (50 % effekt ved 30 ppm og 70 % effekt ved 80 ppm). Ingen effekt ble funnet etter eksponering for 10 ppm. Sammenlignet med modellert H_2S fluks ble det vist en korrelasjon mellom fluks og forekomst av effekter (Moulin 2002).

I hannrotter (CD) benyttet i en reproduksjon og utviklingsstudie (eksponert for 0; 10; 30 og 80 ppm H_2S i 70 dager; 0; 14; 42 og 112 mg/m^3 i 6 timer per dag) ble cytokromoksidaseaktiviteten signifikant redusert i lungene på dyr eksponert for 80 ppm, men ikke ved de lavere konsentrasjonene (Dorman 2002). Reduksjon av cytokromoksidaseaktiviteten er en svært følsom biomarkør for H_2S eksponering. En effekt kan observeres i lungen og nesen etter en eksponering for 30 ppm.

I 2004 beskrev Dorman et al. resultatene av en revurdering av nese og lunge histologiske prøver fra en subkronisk CIIT inhalasjonsstudie (Morgan ett all 1983). Rotter (Fischer-344 og Sprague Dawley) og mus (B6C3F1) ble eksponert for 0; 10; 30 eller 80 ppm H_2S (hele kroppen) i 6 timer per dag i minst 90 dager. Eksponering for 80 ppm ble assosiert med redusert matinntak i løpet av den første eksponeringsuka (rotter) og gjennom hele eksponeringsperioden på 90 dager (mus). Rotter (hanrotter Fischer og hunrotter Sprague Dawley) og hunmus (B6C3F1) eksponert for 80 ppm hadde nedsatt kroppsvekt ved slutten av forsøket sammenlignet med kontrollene. Eksponering ved inhalasjon medførte ingen toksikologisk relevant hematologisk endring, serum kjemi eller grove patologiske endringer. Histologisk evaluering av nesen viste en eksponeringsrelatert økt forekomst av nevronale celler i nesa etter eksponering for 30 eller 80 ppm (med unntak av hannrotter Sprague Dawley som viste en effekt etter eksponering for 80 ppm). I tillegg ble rhinitt observert i alle mus som var eksponert for 80 ppm. Eksponering for 30 ppm H_2S og høyere ble assosiert med hypertrofi og hyperplasi av bronkialepitelet blant hanrotter (Hunsprague Dawley). Sammenlignbare effekter ble observert hos hanrotter (Fischer-344) eksponert for 80 ppm. En oversikt av studiene er listet i tabell 7.

Tabell 7. Dose-effekt og dose-respons relasjoner for dyr eksponert gjentatte ganger for hydrogensulfid.

Effekt nivå mg/m^3 (ppm)	**NOEL mg/m^3 ppm)**	**Eksponering**	**Effekter**	**Referanse**
1,4 (1)		8 t/dag, 5	Hyperreaktive responser i luftveiene hos noen rotter	Reiffenstein
		uker		1992
112 (80)	30 (42)	6 t/dag	Nedsatt cytokromoksidase	Dorman
		i 70	aktivitet i lungene på CD rotter	2002
		dager		
42 (30)	14 (10)	6 t/dag i	Tap av lukt nevronale celler, hypertrofi og hyperplasi av bronkiale epitelceller	Dorman
		90 dager		2004
42 (30)	14 (10)	6 t/dag i 70	Tap av lukt nevronale celler og basal celle hyperplasi	Moulin
		dager		2002
42 og 112	14 (10)	6 t/dag, 7	Doserelatert tap av luktnevroner og basal celle hyperplasi hos rotter	Brenneman
(30 og 80)		dager/uke i		2000, 2002

		10 uker		

4.6. Genotoksisk effekt

Ingen data er registrert.

4.7. Karsinogenisitet

Det er ingen studier som rapporterer karsinogen effekt av H_2S alene. Ved kombinert eksponering i treforedling og papirindustrien så vel som i viscose-rayon industrien er det ikke rapportert om kreftfremkallende virkning av H_2S (IARC 1987, MacMahon 1988, Swaen 1994, Peplonska 1996, Zambon 1994).

4.8. Reproduksjonstoksisitet

Studier hos mennesker

I en retrospektiv epidemiologisk studie av 106 ikke-røykende gravide kvinner som arbeidet i en kinesisk petrokjemisk bedrift ble det funnet en forhøyet risiko for spontan abort (Odds-Ratio 2,5, (95 % 1.7-3.7) etter eksponering for et ukjent nivå av H_2S. Det ble justert for eksponering for benzen, bensin, Mn og NH_3. Faktorer som alder, utdanningsnivå, skiftarbeide, støynivå, timer med stående arbeid eller arbeid på kne, arbeidstid, passiv røyking og diett ble inkludert i evalueringen (Xu 1998). Andre studier på fertilitet og utviklingsforstyrrelser er vanskelig å tolke på grunn av kombinert eksponering med CS_2, en kjent teratogen forbindelse (Reiffenstein, 1992).

Dyreforsøk

Ved eksponering for 20 og 75 ppm (28 og 102 mg/m^3) H_2S ble det rapportert effekt på nivået av aminosyre nevrotransmittere i rottehjerne (cerebellum). Det gjaldt nivået av aspartat, glutamat og GABA (gamma aminobutyrsyre) (ved 75 ppm), og serotonin og noradrenalin (ved 20 ppm) (Hannah 1989). Nevropatologiske endringer av Purkinje celler i rotteavkom ble funnet ved 20 ppm (28 mg/m^3) (Skrajny 1995).

Dorman et al. (2000) undersøkte om perinatal eksponering for H_2S hadde en skadevirkning på fødsel, prenatal og postnatal utvikling eller adferd. Han- og hunrotter (Sprague Dawley) (12/kjønn/konsentrasjon) ble eksponert for H_2S (0; 10; 30; 80 ppm), 6 timer/dag, 7 dager i uken. Eksponeringen av hunnrottene startet to uker før befruktning og hunnene ble ytterligere eksponert under den 2 ukers lange paringsperioden, og i svangerskapet fra dag 0 til 19. For hunrotten med avkom fortsatte eksponering dag 5 og 18 etter fødsel. Voksne hanner ble eksponert i 70 fortløpende dager og startet to uker før paring. Testprotokollen var i den grad det var mulig lik OECD's screenning test for reproduktiv og utviklingstoksikologi (OECD-retningslinje 421).

En statistisk signifikant nedgang i matinntak ble observert i F 0 mannlige rotter fra gruppen som ble eksponert for 80 ppm i den første eksponeringsuken. Det ble ikke registrert effekter på

reproduksjonsaktiviteten (antall hunndyr med levende avkom, antall avkom, gjennomsnittlig lengde av graviditeten, og det gjennomsnittlige antallet foster per drektig hunndyr). Eksponering for H_2S påvirket ikke avkommets vekst, utvikling eller endring ved noen av adferdstestene. Studiene er sammenfattet i tabell 8.

Tabell 8. Oversikt over dose-effekt studier på reproduksjon og utvikling hos rotter etter H_2S eksponering.

Eksponering mg/m^3 (ppm)	**Varighet av eksponering**	**Effekter**	**Referanser**
28 (20)	7 t/dag under graviditet og 21 dager postnatalt	Alvorlige endringer i struktur og vekst av purkinje celle dendrittisk område i rotte avkom	Hannah 1991
28 og 98	7t/dag under	Endret nivå av serotonin (5-HT)	Skrajny,
(20 og 70)	graviditet og 21 dager postnatalt	og norepinefrin i rottehjerne, cerebellum og frontal lapp	1992
105 (75)	7t/dag under graviditet og 21 dager postnatalt	Nedsatt nivå av aspartat, glutamat og GABA i cerebellum og aspartat og GABA i cerebellum i rotte avkom.	Hannah, 1989
112 (80)	6 t/dag, 7 dager/uke i 2 uker før befruktning og gjennom hele graviditeten	Ingen effekt på avkommets vekst, utvikling eller adferd på noen av adferdstestene	Dorman 2000

4.9. Anbefalinger fra SCOEL

Det er begrenset med informasjon vedrørende effekter etter akutte eksponering for H_2S. Bare få tilfeller er beskrevet hvor akutt eksponering (konsentrasjoner høyere enn 1400 mg/m^3) forårsaket stopp i åndedrettet. Eksponert via munnen i 15 minutter (14 mg/m^3) ga ingen signifikant endring av lungefunksjonen.

I forsøksdyr resulterte akutt eller korttidseksponering for H_2S hemming av cytokromoksidase i lungeceller og lokal irritasjon i øyne og hals.

Siden det er få data som tyder på at eksponering via hud er av betydning, blir dette ikke kommentert videre.

Det er begrenset informasjon angående helseeffekter hos mennesker etter langvarig eksponering for H_2S. Eksponering for 1-5,6 mg/m^3 forårsaket øye irritasjon blant rayon-viscose arbeidere. Øye irritasjon blant disse arbeiderne kan imidlertid være et resultat av kombinert eksponering for andre toksiske agens (CS_2 eller syrer), som kan redusere effektnivået for irritasjon på hornhinnen (cornea). Det er ingen data på effekter etter eksponering for H_2S alene under nivåer på 28 mg/m^3. En epidemiologisk studie fant reproduksjonseffekter (økt spontan abort) blant kvinner eksponert for

petrokjemikalier, inkludert H_2S. Disse dataene er imidlertid vanskelig å tolke på grunn av kombinert eksponering for CS_2, et kjent teratogen.

I rotter forårsaket subkronisk eksponering for H_2S (6 t/dag, 7 dager per uke i 10 uker) neseeffekter (tap av luktnevroner og basal celle hyperplasi) (Brenneman 2000; Moulin 2002, Dorman 2004). NOAEL for denne effekten var 14 mg/m^3. Hemming av cytokromoksidase er blitt observert i lungeceller på rotter etter kort eksponering (3-4 timer i 1 til 4 dager) for H_2S nivå på 42 mg/m^3 og høyere, likeledes ved en NOAEL på 14 mg/m^3 (Khan et al., 1990, Dorman 2002).

Det er ingen tilgjengelige data angående karsinogen virkning av H_2S.

Det er ikke rapportert effekter på reproduksjon og utvikling hos rotter eksponert for H_2S (14; 42 og 112 mg/m^3) under paring, graviditet eller melkeproduksjon (Dorman et al, 2000). I den samme studien ble det ikke funnet effekter på vekst, utvikling og atferd på avkommet. Ingen alvorlige eller mikroskopiske abnormiteter ble observert i sentralnervesystemet på avkommene. I studiene til Hannah et al. (1989 og 1991) og Skrajny et al. (1992) ble det registrert svake nevrologiske effekter på avkom eksponert for 20 ppm (7 t/dag under graviditet til 21 dager postnatalt) eller høyere.

De nasale effektene som ble funnet i rotter eksponert for H_2S er ansett som den kritiske effekten. NOAEL på 14 mg/m^3 (10 ppm) registrert i studiene til Dorman (2004), Brenneman (2000, 2002) og Moulin (2002) er ansett som et utgangspunkt for etablering av OEL. En usikkerhetsfaktor for å kompensere for forskjeller mellom rotter og mennesker er vurdert som unødvendig, da den registrerte kritiske effekten er lokal (ikke systemisk). Rotter puster i utgangspunktet gjennom nesen som kan gi høyere lokal (nasal) konsentrasjon. Imidlertid er det nødvendig med en kompensasjon mellom eksponeringsmønster i den eksperimentelle studien (subkronisk) og yrkeseksponering (kronisk) og for begrensede data angående patologiske effekter. For disse aspektene sammen, foreslås en faktor på 2, også tatt i betraktning at systemisk effekt (en signifikant nedgang i oksygenopptak med en økning av blodlaktat) er funnet etter en korttids eksponering (Bhambhani et al., 1991). Tatt i betraktning alle disse forholdene og med den foreslåtte for å sette OEL verdi, med start fra en NOAEL på 10 ppm (14 mg/m^3) og å bruke en usikkerhetsfaktor på 2, foreslår SCOEL en 8-timers TWA (tidsveid gjennomsnitt) på 5 ppm (7 mg/m^3) for H_2S.

Med de akutte toksiske effektene som øyeirritasjon, bevisstløshet og vedvarende nevrologiske forstyrrelsene og den kjensgjerningen at korttids eksponeringer skjer i industrielle sammenhenger, anbefaler vi en STEL på 10 ppm. Videre er det sterkt tilrådelig å unngå raske høye eksponeringstopper.

Tekniske måleproblemer forventes ikke ved den foreslåtte grenseverdien.

4.10. Kommentarer fra TEAN

Bakgrunnen om effektnivå på en 8 timers gjennomsnitt på 5 ppm (7 mg/m^3) er begrunnet ut fra dyrestudier. I tillegg foreslår SCOEL en korttids eksponeringsgrense (STEL) på 10 ppm (14 mg/m^3). Dagens grenseverdi i Norge er en takverdi på 10 ppm. Dette vil kunne begrense de høye, raske eksponeringstoppene som vi vet er eksponeringsmønsteret for denne gassen. (Se Helse- og arbeidsforhold ved behandling av kommunalt avløpsvann; KH Heldal et al., HD 1024/91 FOU 91, sider 123.)

Under avsnittet som omhandler toksikokinetikk, refererer SCOEL-dokumentet til Furne et al. (2001), hvor SCOEL skriver at den viktigste detoksifiseringen av H_2S skjer ved oksidasjon til tiosulfat, og at slimhinner i caecum og proksimale deler av tarmen metaboliserer H_2S raskere enn både slimhinner i øvre deler av tarmsystemet og i lever. Det er her viktig å være klar over at dette arbeidet til Furne et.al. (2001) er utført i rotte. Dette kommer ikke klart fram av det som er beskrevet i SCOEL-dokumentet. Det oppfattes som viktig opplysning, med tanke på mulige artsforskjeller, i og med at caecum er mer utviklet hos gnagere enn hos mennesker.

5. Bruk og eksponering

Eksempler på industrier hvor H_2S kan dannes er innen oljeraffinerier, naturgass og petrokjemiske industrier, kjemiske ovner, papirindustri, viscose-rayon industri, svovelproduksjon, jernsmelterier, matindustri og garveri.

5.1. Opplysning fra Produktregistret

Produktregisterets årsoppdatering for 2009 inneholder opplysninger om mengde og bruk av hydrogensulfid i 4 deklareringspliktige produkter. Siden 3 av 4 av hydrogensulfidforbindelsene har maksimal mengde mindre enn 0,4 tonn er disse unntatt offentligheten. Netto maksimal mengde av hydrogensulfid i disse produktene utgjør 13,1 tonn.

Hydrogensulfid inngår i produksjon av kjemikalier og kjemiske produkter, i produksjon av basisplast og i produksjon av gass og distribusjon av gass gjennom ledningsnett.

På grunn av sikkerhetsbestemmelsene i Produktregisteret kan vi ikke gi eksakte opplysninger om hvilke bransjer, bransjekoder og til hvilke produkter med produkttypekode hydrogensulfid brukes ut over informasjonen gitt.

5.2. Eksponering og måledokumentasjon

5.2.1 EXPO- data

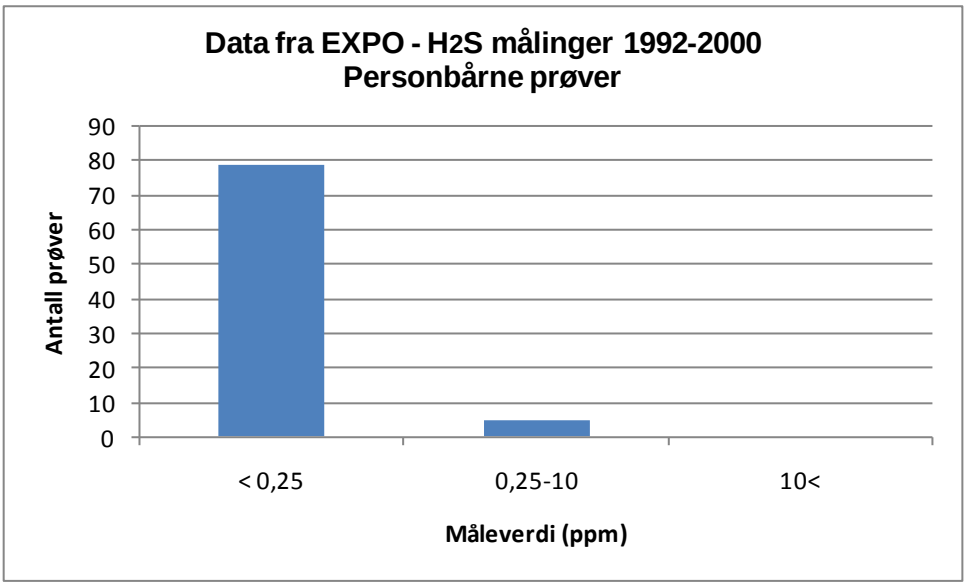
Rapporterte målinger av hydrogensulfid er hentet fra STAMIs eksponeringsdatabase EXPO.

Målinger tatt av hydrogensulfid fra EXPO for perioden 1992-2000 er presentert i Figurene 2 og 3. Det er totalt 89 prøver hvor flest av disse (84 personbårne prøver) er fra landbruket og 4 av de resterende (5 stasjonære prøver) er fra rengjøring. De personbårne prøvene tillegges mest vekt da disse gir best bilde av yrkeshygieniske eksponeringer.

Resultater fra målinger er vist i Figurene 2 og 3, for henholdsvis personbårne og stasjonære prøver. Måleresultatene er fremstilt i tre intervaller: måleverdi < ¼ ADN (¼ av administrativ norm lik 10 ppm er 2,5 ppm), måleverdi > ¼ ADN eller lik ADN samt måleverdi > ADN (Veiledning: Kartlegging og vurdering av eksponering for kjemiske stoffer og biologiske forurensninger i arbeidsatmosfæren, Arbeidstilsynet, best.nr.450).

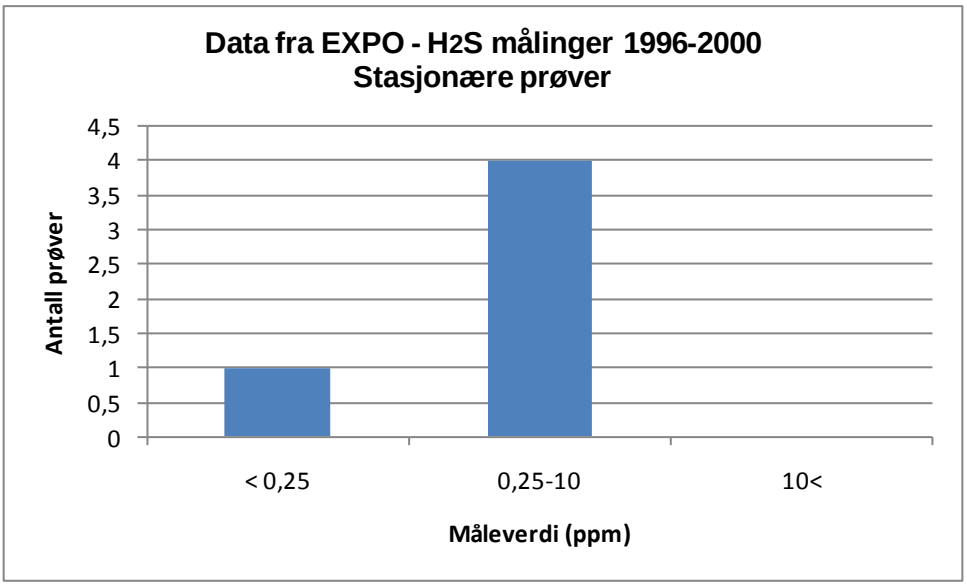
Resultatene fra hydrogensulfid (personbårne prøver) i Figur 2 viser at ingen prøver ligger høyere enn dagens administrative norm (10 ppm, 15 mg/m^3). De fleste prøver (79) gir en eksponering som er mindre enn ¼ av administrative norm. Videre viser resultatene at 5 prøver har konsentrasjoner høyere enn eller lik ¼ av ADN, men lavere enn administrativ norm.

Arbeidstakere som arbeider med gjødselhåndtering (bløtgjødsel) i form av omrøring er høyest eksponert for hydrogensulfid. Måledata (personbårne prøver) viser 2 eksponeringsverdier på henholdsvis 1 og 9 ppm, men fortsatt er disse verdiene under administrativ norm. Dernest følger dyrestell, og man blir mest eksponert om man arbeider i et grisehus. Derimot blir man minst eksponert for hydrogensulfid under gjødselhåndtering av bløtgjødsel (0,01 ppm) samt gjødselhåndtering av tørrgjødsel (0,03 ppm) henholdsvis i form av omrøring og spredning utendørs.



Figur 2. Personbårne prøver av hydrogensulfid, dokumentasjon fra EXPO. Prøvetakingstid 2-98 minutter.

Resultatene fra hydrogensulfid (stasjonære prøver) gitt i Figur 3 viser at ingen målinger gir eksponering som ligger høyere enn dagens administrative norm (10 ppm, 15 mg/m^3). En prøve ligger under ¼ av administrativ norm og 4 prøver ligger høyere enn ¼ ADN, men fortsatt under administrativ norm.



Figur 3. Stasjonære prøver av hydrogensulfid, dokumentasjon fra EXPO. Prøvetakingstid 49-302 minutter.

For stasjonære prøver er arbeidstakere som jobber med rengjøring mest utsatt for eksponering (2 ppm) av hydrogensulfid. Data er fra normale arbeidsforhold, og data er tatt opp over en periode på 30 timer/uke og med prøvetakingstid i intervallet 49-302 minutter. Videre viser EXPO at en prøve (0,2 ppm) er målt i kjeller under dårligere arbeidsforhold enn normalt.

5.2.2 Prøvetakings- og analysemetode

I tabell 9 er anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av hydrogensulfid presentert.

Tabell 9. Anbefalte metoder for prøvetaking og analyse av fenol.

Prøvetakingsmetode	Analysemetode	Referanse
Filter + kullrør	Ionekromatografi	NIOSH metode 6013[1]
Direktevisende gass-sensor	Elektrokjemisk sensor	

[1] www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154

6. Vurdering

De nasale effektene som ble funnet i rotter eksponert for H_2S er ansett som den kritiske effekten. En usikkerhetsfaktor for å kompensere for forskjeller mellom rotter og mennesker er ikke nødvendig da den registrerte kritiske effekten er lokal og ikke systemisk. Med utgangspunkt i en NOAEL på 14 mg/m^3 (10 ppm) registrert i studiene til Dorman (2004), Brenneman (2000, 2002) og Moulin (2002) og SCOELs innføring av en usikkerhetsfaktor på 2 for å kompensere mellom eksponeringsmønster i eksperimentell studie (subkronisk) og yrkeseksponering (kronisk) støtter vi forslaget om en grenseverdi lik 5 ppm, 7 mg/m^3.

Dagens grenseverdi i Norge er en takverdi på 10 ppm. Dette vil kunne begrense de høye, raske eksponeringstoppene som vi vet er eksponeringsmønsteret for hydrogensulfid (gass). Dyrestudier viser at akutt eller korttidseksponering for hydrogensulfid hemmer cytokromoksidase i lungeceller og lokal irritasjon i øyne og hals. Med de akutte toksiske effektene som øyeirritasjon, bevisstløshet og vedvarende nevrologiske forstyrrelsene og den kjensgjerningen at korttids eksponeringer skjer i industrielle sammenhenger, anbefaler vi derfor en korttidsverdi (15 min.) verdi på 10 ppm, 14 mg/m^3.

Det finnes ingen studier som rapporterer karsinogen effekt av H_2S alene. Ved kombinert eksponering innen treforedlings-, papir- og viscose-rayon -industrien er det ikke rapportert om kreftfremkallende virkning av H_2S. Anmerkning K (kreftfremkallende) blir derfor ikke anbefalt.

Få data tyder på at eksponering via hud er av betydning, og anmerkning H (hudopptak) blir derfor ikke anbefalt.

Det er ikke rapportert effekter på reproduksjon og utvikling hos rotter eksponert for H_2S (14; 42 og 112 mg/m^3) under paring, graviditet eller melkeproduksjon. Anmerkning R (reproduksjonsskadelig) blir derfor ikke anbefalt.

Ingen måleresultater er rapportert i EXPO databasen til å ligge over administrativ norm. De fleste personbårne prøver ligger lavere enn ¼ ADN og stasjonære målinger ligger i intervallet ¼ ADN-10 ppm. Det forekommer en og annen uheldig høy eksponeringsverdi for hydrogensulfid.

Produktregisterets tall viser at hydrogensulfid inngår i få deklareringspliktige produkter (totalt 4), slik at dette gir ikke nok grunnlag for å ta tekniske og økonomiske hensyn i vår vurdering.

7. Konklusjon med forslag til ny administrativ norm

På bakgrunn av den foreliggende dokumentasjon og en avveiing mellom de toksikologiske dataene og eksponeringsdata (dvs. tekniske og økonomiske hensyn), forslås dagens administrative norm å bli senket, og at kortidsverdi (15 min) innføres i stedet for eksisterende takverdi.

Forslag til ny administrativ norm:

Administrativ norm (8-timers TWA): 5 ppm, 7 mg/m^3

Kortidsverdi: 10 ppm, 14 mg/m^3

8. Ny administrativ norm

På grunnlag av høringsuttalelser og drøftinger med partene ble ny administrativ norm for hydrogensulfid fastsatt til:

Administrativ norm (8-timers TWA): 5 ppm, 7 mg/m^3

Takverdi (T): 10 ppm, 14 mg/m^3

Endring fra høringsforslaget:
For en del stoffer med fare for akutt forgiftning, eller med irriterende ubehagelig virkning gis en maksimalkonsentrasjon som ikke må overskrides. Normen for slike stoff får anmerkning T (takverdi), og er i tråd med SCOELs Key document anbefaling. Hydrogensulfid kan forårsake kortvarige (kortere enn 15 minutters varighet) høye eksponeringer som kan forårsake akutt toksisitet. Disse eksponeringene kan måles med direktevisende instrumenter. Det anbefales derfor å beholde dagens takverdi for hydrogensulfid.

9. Referanser

Aalst JA, Isakov R, Polk JD et al. Hydrogen sulfide inhalation injury. J Burn Care Rehabil 2000; 21(3): 248-53.

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

Ammann HM. A new look at physiologic respiratory response to H_2S poisoning. J Hazard Mater 1986; 13: 369-374.

Arnold IM, Dufresne RM, Alleyne EC, Stuar PJW. Health implication of occupational exposures to hydrogen sulfide. J Occup Med 1985; 27: 373-376.

Beauchamp RO, Bus JS, Popp JA, Boreiko CJ, Andjelkovich DA. A critical review of the literature on hydrogen sulfide toxicity. CRC Crit Rev Toxicol 1984; 13: 25-97.

Beliles RP, Beliles EM. Phosphorus, selenium, tellurium, and sulfur. In: Clayton GD, Clayton FE, eds. Patty's industrial hygiene and toxicology. Vol.2. 4th ed. New York: John Wiley, 1993: 811-818.

Bhambhani Y, Singh M. Physiological effects of hydrogen sulfide inhalation during exercise in healthy men. JAppl Physiol 1991; 71: 1872-1877.

Bhambhani Y, Burnham R, Snydmiller G, MacLean I. Effects of 10-ppm hydrogen sulfide inhalation in exercising men and women. Cardiovascular, metabolic, and biochemical responses. / Occup Environ Med 1997; 39: 122-129.

Bhambhani Y, Burnham R, Snydmiller G, MacLean I, Lovlin R. Effects of 10-ppm hydrogen sulfide inhalation on pulmonary function in healthy men and women. J Occup Environ Med 1996;38:1012-1017.

Brenneman KA, James RA, Gross EA. Donnan DC. Olfactory neuron loss in adult male CD rats following subchronic inhalation exposure to hydrogen sulfide. Toxicol Pathol 2000; 28: 326-333.

Brenneman KA, Meleason DF, Sar M *et al.* Olfactory mucosal necrosis in male CD rats following acute inhalation exposure to hydrogen sulfide: reversibility and the possible role of regional metabolism. Toxicol Pathol 2002; 30(2):200-8.

Buick JB, Lowry RC, Magee TR. Is a reduction in residual volume a sub-clinical manifestation of hydrogen sulfide intoxication? Am J Ind Med 2000; 37(3): 296-9.

Callender TJ, Morrow L, Subramanian K, Duhon D,Ristovv M. Three-dimensional brain metabolic imaging in patients with toxic encephalopathy. Environ Rex 1993; 60: 295-319.

Chaturvedi AK, Smith DR, Canfield D. A fatality caused by accidental production of hydrogen sulfide. Forensic Sci Int 2001; 123(2-3): 211-4.

De Fruyt F, Thiery E, De Bacquer D, Vanhoome M. Neuropsychological effects of occupational exposures to carbon disulfide and hydrogen sulfide. Int J Occup Environ Health 1998; 4: 139-146.

DECOS-NEG document on hydrogen sulphide, 2004.Deng JF. Hydrogen sulfide. In: Sullivan JB, Krieger GR, eds. Hazardous materials toxicology: clinical principles of environmental health. Baltimore: Williams and Wilkins, 1992: 711-717.

Dorman DC, Brenneman KA, Struve MF, Miller KL, James RA, Marshall MW, Foster PM. Fertility and developmental neurotoxicity effects of inhaled hydrogen sulfide in Sprague Dawley rats. Neurotoxicol Teratol 2000; 22: 71-84.

Dorman DC, Moulin FJ, McManus BE *et al.* Cytochrome oxidase inhibition induced by acute hydrogen sulfide inhalation: correlation with tissue sulfide concentrations in the rat brain, liver, lung and nasal epithelium. Toxicol Sci 2002; 65(1):18-25.

Dorman DC, Struve MF, Gross EA, Brenneman KA. Respiratory tract toxicity of inhaled hydrogen sulfide in Fischer-344 rats, Sprague-Dawley rats, and B6C3F1 mice following subchronic (90-day) exposure. Toxic App Pharm 2004; 198: 29-39.

Furne J, Springfield J, Koenig T *et al.* Oxidation of hydrogen sulfide and methanethiol to thiosulfate by rat tissues: a specialized function of the colonic mucosa. Biochem Pharmacol 2001; 62 (2):255-9.

Glass DC. A review of the health effects of hydrogen sulphide exposure. Ann Occup Hyg 1990; 34: 323-327.

Green FH, Schurch S, De-Sanctis GT, Wallace JA, Cheng S, Prior M. Effects of hydrogen sulfide exposure on surface properties of lung surfactant. J Appl Physiol 1991; 70: 1943-1949.

Guidotti TL. Hydrogen sulphide. Occup Med (Oxf) 1996; 46: 367-371.

Guidotti TL. Occupational exposure to hydrogen sulfide in the sour gas industry: some unresolved issues. IntArch Occup Environ Health 1994; 66: 153-160.

Hannah RS, Hayden LJ, Roth SH. Hydrogen sulfide exposure alters the amino acid content in developing rat CNS. Neurosci Lett 1989; 99: 323-327.

Hannah RS, Roth SH. Chronic exposure to low concentrations of hydrogen sulfide produces abnormal growth in developing cerebellar Purkinje cells. Neurosci Lett 1991; 122: 225-228.

Health Council of the Netherlands. Health Based Calculated Occupational Exposure Limits, Carbon Disulphide. No 1994/08E.

Hessel PA, Herbert FA, Melenka LS, Yoshida K, Nakaza M. Lung health in relation to hydrogen sulfide exposure in oil and gas workers in Alberta, Canada. Am J Ind Med 1997; 31: 554-557.

IARC. Pulp and paper manufacture (Group 3) In: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon: International Agency for research on cancer, 1987, Suppl. 7: 385-386.

IPCS. Environmental Health Criteria 19. Hydrogen Sulfide, World Health Organization, Geneva 1981,47 p.

Jappinen P, Vilkka V, Marttila O, Haahtela T. Exposure to hydrogen sulphide and respiratory function. Br J IndMed 1990a:47:824-828.

Jappinen P, Tola S. Cardiovascular mortality among pulp mill workers. Br J Ind Med 1990b:47:259-262.

Kage S, Kashimura S, Ikeda H *et al.* Fatal and nonfatal poisoning by hydrogen sulfide at an industrial waste site. J Forensic Sci 2002; 47(3): 652-5.

Kangas J, JSppinen P, Savolainen H. Exposure to hydrogen sulfide, mercaptans and sulfur dioxide in pulp industry. Am Ind Hyg Assoc J 1984; 45: 787-790.

Khan AA, Schuler MM, Prior MG, Yong S, Coppock RW, Florence LZ, Lillie LE. Effects of hydrogen sulfide exposure on lung mitochondrial respiratory chain enzymes in rats. Toxicol Appl Pharmacol 1990; 103: 482-490.
Khan AA, Yong S, Prior MG, Lillie LE. Cytotoxic effects of hydrogen sulfide on pulmonary alveolar macrophages in rats. J Toxicol Environ Health 1991; 33: 57-64.

Kilbum KH. Case report: profound neurobehavioral deficits in an oil field worker overcome by hydrogen sulfide. Am JMedSci 1993; 306: 301-305.

Kombian SB, Warenycia MW, Mele FG, Reiffenstein RJ. Effects of acute intoxication with hydrogen sulfide on central amino acid transmitter systems. Neurotoxicology 1988; 9: 587-595.

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

Legator MS, Singleton CR, Morris D *et al.* Health effects from chronic low-level exposure to hydrogen sulfide. Arch Environ Health 2001; 56(2):123-3.

Lopez A, Prior M, Yong S, Albassam M, Lillie LE. Biochemical and cytologic alterations in the respiratory tract of rats exposed for 4 hours to hydrogen sulfide. Fundam Appl Toxicol 1987; 9: 753-762.

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

Lopez A, Prior M, Lillie LE, Gulayets C, Atwal OS. Histologic and ultrastructural alterations in lungs of rats exposed to sub-lethal concentrations of hydrogen sulfide. VetPathol 1988b;25:376-384.

Lopez A, Prior MG, Reiffenstein RJ, Goodwin LR. Peracute toxic effects of inhaled hydrogen sulfide and injected sodium hydrosulfide on the lungs of rats. Fundam Appl Toxicol 1989; 12: 367-373.

MacMahon B, Monson RR. Mortality in the US rayon industry. J Occup Med 1988; 30: 698-705.

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

Mehlman MA. Dangerous and cancer-causing properties of products and chemicals in the oil refining and petrochemical industry. Part VII: Adverse health effects and toxic manifestations caused by exposure to hydrogen sulfide, a component of crude oil. In: Mehlman MA, Upton A, eds. The identification and control of environmental and occupational diseases: Hazards and risks of chemicals in the oil refining industry, Advances in modern environmental toxicology. Princeton: Princeton Scientific Publishing Co Inc., 1994: 321-340.

Melbostad E, Eduard W, Skogstad A, Sandven P, Lassen J, S0strand P, Heldal K. Exposure to bacterial aerosols and work-related symptoms in sewage workers. Am J Ind Med 1994; 25: 59-63.

Morgan JM, Casey HW, Bus JS, Hamm T, Salem H. A 90-day inhalation study of hydriogen sulphide in Fischer-344 rats, Sprague Dawley rats and B6C3F1 mice. Toxicologist 1983; 3, 63 (Abstract)

Moulin FJ, Brenneman KA, Kimbell JS *et al.* Predicted regional flux of hydrogen sulfide correlates with distribution of nasal olfactory lesions in rats. Toxicol Sci 2002; 66(1):7-15.

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

Nesswetha W. Augenschadigungen durch Schwefelverbindungen. Arbeitsmed Sozialmed Arbeitshyg 1969; 4: 28 8-290.

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

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

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

Prior MG, Sharma AK, Yong S, Lopez A. Concentration-time interactions in hydrogen sulphide toxicity in rats. Can J Vet Res 1988;52:375-379.

Reiffenstein RJ, Hulbert WC, Roth SH. Toxicology of hydrogen sulfide. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1992;32:109-134.

Richardson DB. Respiratory effects of chronic hydrogen sulfide exposure. Am J Ind Med 1995; 28: 99-108.

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

Savolainen H. Dihydrogensulfid (in Swedish with English summary). Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. Arbete och Hälsa 1982; 31: 1-27. Arbetarskyddsverket, Solna.

Schneider JS, Tobe EH, Mozley PD Jr, Barniskis L, Lidsky TI. Persistent cognitive and motor deficits following acute hydrogen sulphide poisoning. Occup Med (Oxf) 1998; 48: 255-260.

Skrajny B, Hannah RS, Roth SH. Low concentrations of hydrogen sulphide alter monoamine levels in the developing rat central nervous system. Can J Physiol Pharmacol 1992; 70: 1515- 1518.

Snyder JW, Safir EF, Summerville GP, Middleberg RA. Occupational fatality and persistent neurological sequelae after mass exposure to hydrogen sulfide. Am J Emerg Med 1995:13:199-203.

Swaen, GMH, Braun C, Slangen, JJM. Mortality of Dutch workers exposed to carbon disulfide. Int Arch Occup Environ Health 1994; 66: 103-110.

Tansy MF, Kendall FM, Fantasia J, Landin WE, Oberly SR, Sherman W. Acute and subchronic toxicity studies of rats exposed to vapors of methyl mercaptan and other reduced-sulfur compounds. J Toxicol Environ Health 1981; 8: 71-88.

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

Tvedt B, Skyberg K, Aaserud O, Hobbesland A, Mathiesen T. Brain damage caused by hydrogen sulfide: a follow-up study of six patients. AmJlnd Med 1991 ;20:91-101.

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

Vuorela M, Daugbjerg O, Jepsen JR. Organic psychosyndrome after accidental poisoning during the unloading of a ship (in Danish with English summary). Ugeskr Logger 1987; 149: 728.
Warenycia MW, Smith KA, Blashko CS, Kombian SB, Reiffenstein RJ. Monoamine oxidase inhibition as a sequel of hydrogen sulfide intoxication: increases in brain catecholamine and 5-hydroxytryptamine levels. Arch Toxicol 1989; 63: 131-136.

Wasch HH, Estrin WJ, Yip P, Bowler R, Cone JE Prolongation of the P-300 latency associated with hydrogen sulfide exposure. Arch Neurol 1989; 46: 902-904.

Xu X, Cho SI, Sammel M, You L, Cui S, Huang Y, Ma G, Padungtod C, Pothier L, Niu T, Christian! D, Smith T, Ryan L, Wang L. Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. Occup Environ Med 1998; 55: 31-36.

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