

- 1978: 1. **Ingvar Lundberg:**  
Antimon. En litteraturstudie över medicinska och toxikologiska erfarenheter.
2. **Anders Jansson:**  
Bestämning av infångningsförmåga – punktutsug till en slag bormaskin.
3. Exposition för xylen  
**Irma Åstrand, Jörgen Engström och Per Övrum:**  
I. Upptag, distribution och elimination hos människa  
**Jörgen Engström och Rasmus Bjurström:**  
II. Koncentration i underhudsfett  
**Francesco Gamberale, Görel Annwall och May Hultengren:**  
III. Effekter på centralnervösa funktioner.
4. **Lars Olander:**  
Dragskåp. Funktion—Installation—Handhavande
5. **Åsa Kilbom:**  
Lungfunktion och arbetsförmåga hos dammexponerade individer med och utan silikos i tidigt stadium.  
**Åsa Kilbom, Olof Vesterberg och Alf Åskergren:**  
Alfa- $\alpha$ -antitrypsin i serum och rökvanor hos dammexponerade individer med och utan silikos.
6. Arbetsmiljöproblem vid svetsning. Del 4. Gasbägs svetsning i aluminium och aluminiumlegeringar.  
**Ulf Ulfvarson, Ulf Hallne, Tom Bellander och Hans Hayenhjelm:**  
I. Kartläggning av luftföroreningar.  
**Bengt Sjögren och Åke Swensson:**  
II. Medicinsk undersökning.
7. **Sven Alenius, Per Höjerdal:**  
Bestämning av oljedimavskiljares avskiljningsförmåga—matmetod och resultat.
8. Arbetsmiljöproblem vid svetsning. Del 5. Svetsning i rostfritt stål med metallbägs svetsning och gasbägs svetsning.  
**Ulf Ulfvarson, Ulf Hallne och Tom Bellander:**  
I. Kartläggning av luftföroreningar.  
**Bengt Sjögren och Åke Swensson:**  
II. Medicinsk undersökning av svetsare. Metallbägs svetsning i rostfritt material.
9. **Carsten Gahrn:**  
Fibros damm och dess biologiska effekter.
10. **Francesco Gamberale, Bengt Knave, Sven Bergström, Elisabeth Birke, Anders Iregren, Birgitta Kolmodin-Hedman och Arne Wennberg:**  
Exposition för elektriska fält.
11. **Jörgen Engström, Rasmus Bjurström, Irma Åstrand och Per Övrum:**  
Exposition för styren.  
Upptag, distribution och elimination.  
Koncentration i underhudsfett.  
**Jörgen Engström, Irma Åstrand och Ewa Wigaeus:**  
Exposition för styren i plastindustri.  
Upptag i kroppen och koncentration i underhudsfett.
12. **Sven Carlsöö, Jan-Erik Hansson och Magnus Uppsäll:**  
Optimala arbetsområden vid manövrering av handreglage.
13. **Åsa Kilbom:**  
Kliniskt-fysiologiska undersökningsmetoder vid utredning av pneumoconios
14. **Ulf Ulfvarson, Ulf Hallne, Björn Bergström, Bengt-Olov Hallberg och Sigvard Lantz:**  
Arbetsmiljöproblem vid svetsning. Del 6. Bägs svetsning av järnvägsräler vid statens järnvägar, kartläggning av luftföroreningar.
15. **Tohr Nilsson:**  
Effekten på olika fysiologiska parametrar av manuellt arbete med arbetsobjekt placerat på olika höjd över golvet.
16. **Inger Söderberg, Berit Calissendorff, Stig Elofson, Bengt Knave och Karl Gösta Nyman:**  
Mikroskoparbete. I. Utredning av ögonbesvär hos mikroskopoperatörer på en elektronisk industri.
17. Principer och rekommendationer för provtagning och analys av ämnen upptagna på listan över hygieniska gränsvärden.
18. **Lars Jansson:**  
Bestämning av infångningsförmåga – Partikelstorleksfördelningar och -koncentrationer vid svetsning med och utan olika punktutsug samt funktion hos några avskiljare och ventilations-system.

ARBETE OCH HÄLSA 1980:6

NORDISKA EXPERTGRUPPEN FÖR GRÄNSVÄRDESDOKUMENTATION

11.

KLOR

KLORDIOXID

Helsingfors, december 1979

ISBN 91-7464-075-5  
ISSN 0346-7821

## ARBETE OCH HÄLSA

Redaktör: Nils Lundgren

Redaktionskommitte: Francesco Gamberale, Gösta Lindstedt,  
Åke Swensson, Ulf Ulfvarson och Irma Åstrand

Nordiska Ministerrådet beviljade, efter förarbete av en arbetsgrupp fr o m år 1977 anslag för ett projekt att ta fram och värdera föreliggande litteratur till ett dokumentationsunderlag för fastställande av hygieniska gränsvärden. För att leda detta arbete bildades en expertgrupp med följande medlemmar:

Åke Swensson, ordf.	Arbetsmedicinska avdelningen Arbetarskyddsstyrelsen Stockholm
Børge Fallentin	Arbetsmiljøinstituttet Köpenhamn
Sven Hernberg	Institutet för arbetshygien Helsingfors
Tor Norseth	Yrkeshygienisk institutt Oslo
John Erik Bjerk	Direktoratet for arbeidstilsynet Oslo
Ole Svane	Direktoratet for arbeidstilsynet Köpenhamn
Ulf Ulfvarsson <sup>x</sup>	Arbetsmedicinska avdelningen Arbetarskyddsstyrelsen Stockholm
Harri Vainio	Institutet för arbetshygien Helsingfors

Målsättningen skulle vara att med stöd av en genomgång och värdering av föreliggande litteratur om möjligt komma fram till ett dos-effekt och dos-responsresonemang att läggas till grund för diskussion om ett hygieniskt gränsvärde. Expertgruppen skulle däremot inte ge direkta förslag till hygieniska gränsvärden.

Litteratursökning och insamling av material har ombesörjts av ett sekretariat, dokumentalist G. Heimbürger, med placering vid arbetsmedicinska avdelningen, Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm.

<sup>x</sup> Under Ulf Ulfvarssons tjänstledighet ingår Gösta Lindstedt i hans ställe

Värderingen av det insamlade materialet och utarbetandet av ett preliminärt dokumentutkast, som utgjort underlag för expertgruppens ställningstaganden, har utförts på expertgruppens uppdrag vid instituten i de olika länderna på gruppdeltagarnas ansvar.

Endast sådana artiklar som bedömts vara pålitliga och av betydelse för just denna diskussion åberopas i detta dokument.

Biologiska halter är angivna i mol/l eller mg/kg, lufthalter i mg/m<sup>3</sup>. Om halterna i de refererade arbetena ej är uttryckta i dessa sorter är de omräknade med angivelse av den ursprungliga sorten inom parentes.

Värderingen av det insamlade litteraturmaterialet och sammanställningen av det arbetsutkast, som ligger till grund för föreliggande dokument har utförts av med.lic. Brita Grenquist, Institutet för arbetshygien, Helsingfors.

Dokumentförslaget diskuterades vid expertgruppens möte 22-23.08.1979 och antogs efter bearbetning vid gruppens möte 11-12.12.1979 i sin nuvarande form.

INNEHÅLLSFÖRTECKNING	Sida
BAKGRUND	7
FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER	8
TOXIKOLOGI	9
1. METABOLISK MODELL	9
1.1. Upptag	9
1.2. Distribution	9
1.3. Biotransformation	9
1.4. Eliminering	10
1.5. Biologiska halveringstider	10
1.6. Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen	10
2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER	10
3. ORGANEFFEKTER	11
3.1. Hud och slemhinnor	11
3.2. Andningsorgan	12
3.3. Lever	13
3.4. Njurar	13
3.5. Blod och blodbildande organ	14
3.6. Mag-tarmkanal	14
3.7. Hjärta och blodkärl	15
3.8. Centrala nervsystemet	15
3.9. Perifera nervsystemet	16
3.10. Reproduktionsorgan	16
3.11. Foster	16
4. ALLERGI	17
4.1. Hud	17
4.2. Andningsorgan	17
5. GENOTOXISKA EFFEKTER	17
5.1. Mutationer i modellsystem	17
5.2. Kromosomskador	18
6. CANCEROGENA EFFEKTER	18

	Sida
7. EXPONERINGSINDIKATORER	18
7.1. Halter i luft	18
7.2. Biologiska indikatorer	18
8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS	18
8.1. Effekter av engångsexponering	18
8.1.1. Akut övergående effekt	18
8.1.2. Bestående skada	19
8.2. Effekter av långvarig exponering	19
8.2.1. Övergående effekt	19
8.2.2. Bestående skada	19
9. FORSKNINGSBEHOV	21
10. DISKUSSION OCH VÄRDERING	21
11. SAMMANFATTNING	26
12. SUMMARY	26
13. LITTERATURFÖRTECKNING	27
Appendix I. Lista över tillåtna eller rekommenderade högsta halter i luft	34
Appendix II. Provtagning och analysmetoder	37

BAKGRUND

Exponeringsrisk för klorgas förekommer vid framställning och hantering av klor i den kemiska industrin. Klor används som utgångsmaterial vid framställningen av en mängd kemiska substanser såsom klorerade lösningsmedel, läkemedel, plaster, kylvätskor, insekticider och herbicider.

På grund av sina oxiderande egenskaper används klorgas vid rening av vatten i vattenreningsverk och simhallar, samt för desinfektion av avfallsvatten.

Exponering för klorgas förekommer vidare inom pappers- och cellulosaindustrin och inom textilindustrin, där gasen används för blekning. Exponeringsrisk kan i vissa fall föreligga även inom gummi-industrin, vid framställningen av drycker och vid utvinning av metaller (63).

Minimala mängder klorgas i tillägg till andra lungretande substanser kan frigöras genom upphettning av klorerade kolväten t.ex. i samband med svetsning (49, 56). Hypokloriter i kombination med putsmedel som innehåller syror kan avge klorgas i skadliga mängder (20, 32, 35, 46).

Klordioxid, den viktigaste kloroxiden, används främst inom textil-, pappers- och cellulosaindustrin som blekmedel. Framställningen av klordioxid sker på platsen för användandet. I samband med exponering för klordioxid exponeras man vanligen även för klorgas, då klordioxiden lätt sönderfaller.

Klordioxid kan även användas för desinfektion av vatten, inom livsmedelsindustrin samt som slemhindrande medel (50).

FYSIKALISK-KEMISKA EGENSKAPER (15, 27, 43, 47, 50)

Kemiskt namn:	KLOR	KLORDIOXID
CAS-nummer	7782-50-5	10049-04-4
Synonymer:	-	Kloroxid, klorperoxid
Molekylformel:	Cl <sub>2</sub>	ClO <sub>2</sub>
	Gröngul gas vid rumstemperatur	Rödgul gas vid rumstemperatur
Molekylvikt:	70.91	67.45
Kokpunkt (101.3 kPa):	-34.6°C	9.9°C
Ångtryck (25°C)	797 kPa	ca 175 kPa
Omräkningsfaktorer vid 25°C, 101.3 kPa:	1 ppm = 2.9 mg/m <sup>3</sup>	1 ppm = 2.8 mg/m <sup>3</sup>
	1 mg/m <sup>3</sup> = 0.345 ppm	1 mg/m <sup>3</sup> = 0.357 ppm

TOXIKOLOGI

## 1. METABOLISK MODELL

1.1. Upptag

På grund av sin stora reaktionsförmåga omvandlas klorgas i kontakt med organiska och oorganiska föreningar snabbt till klorider, hypokloriter, kloraminer m.m. och kan teoretiskt sett inte upptas i organismen som sådan.

Klordioxidgas löser sig i vatten och kan upptas i organismen via mag-tarmkanalen. Information om upptag via lungorna saknas.

1.2. Distribution

Klordioxid som administrerats per os fixerades till ca. 30% i munhålan, medan resterande 70% antas ha nått magsäcken (8). Då man givit radioaktivt märkt klordioxid (<sup>36</sup>ClO<sub>2</sub>) i dricksvatten åt råttor, återfanns <sup>36</sup>Cl efter 72 timmar i sin största koncentration i plasma, därefter i njurar, lungor, magsäck, tarmar, lever, mjälte, brässa och benmärg (1). Uppgifter beträffande i vilken kemisk form <sup>36</sup>Cl distribuerades saknades i denna rapport.

1.3. Biotransformation

Mer än 90% av den klordioxid som nått magsäcken inaktiveras av de sura magsafterna och torde omvandlas huvudsakligen till kloriter och klorater (8).

1.4. Eliminering

I ovannämnda försök med  $^{36}\text{ClO}_2$  givet per os åt råttor eliminerades  $^{36}\text{Cl}$  till 43% av utgångsdosen inom 72 timmar via njurar och tarmkanalen. Under denna observationstid återfanns ej  $^{36}\text{Cl}$  i utandningsluft. Snabbast skedde eliminationen mellan 24 och 48 timmar efter administrationen (1).

1.5. Biologiska halveringstider

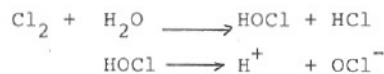
Hälften av den initiala dosen  $^{36}\text{ClO}_2$  givet per os eliminerades från råttor inom 44 timmar (1).

1.6. Faktorer som kan påverka den metaboliska modellen

Uppgifter saknas.

2. TOXIKOLOGISKA MEKANISMER

Klor bibehåller sin elementära form endast i lösningar med pH lägre än 2. I mindre sura lösningar, såsom levande kroppsvävnader, omvandlas klor snabbt i underklorsyrlighet ( $\text{HOCl}$ ):



Underklorsyrligheten tränger igenom cellväggar och reagerar med cellernas proteiner. I reaktionen bildas nitrogenklor-föreningar (s.k. kloraminer), vilka i sin tur förstör cellens struktur. Skadorna i cellväggen och -strukturen leder till korrosionsskador och ödembildning i vävnaderna.

Klorgas inhiberar också bl.a. kolhydratmetabolismen i bakterier och inaktiverar RNA i virus (73).

Uppgifterna beträffande klordioxidens toxikologiska mekanismer är knapphändiga. I neutral lösning reagerar klordioxid knappast alls med vatten. Däremot reagerar klordioxid snabbt med organisk materie och bildar oxiderade och klorerade produkter. Kloreringsreaktionen antas vara en indirekt reaktion med underklorsyrlighet som mellanprodukt. Även fri klorgas som alltid finns i klordioxidgasen torde ha en andel i kloreringsreaktionen (47).

3. ORGANEFFEKTER

3.1. Hud och slemhinnor

Irritation av ögats bindehinna har beskrivits i samband med experimentell exponering för klorgas och vid exponering för klor och klordioxid genom olycksfall (11, 21, 37, 45, 57, 58, 65).

Klor i vätskeform kan vid direkt hudkontakt ge upphov till hudskador som påminner om brännskador. Klorgas däremot uppges ha orsakat hudskador i ansikte av typ första gradens brännskada endast i samband med en klorolycka (36). Man antar att mycket höga klorgaskoncentrationer fordras för att hudskador skall uppstå (74).

Klorakne har ibland uppgivits vara en följd av långvarig yrkesbetingad klorgasexponering, men numera anser man, att klorakne endast orsakas av exponering för klorerade aromatiska föreningar (64, 67).

### 3.2. Andningsorgan

Klor och klordioxid orsakar irritation i näsa, svalg, trakea och bronker redan vid låga koncentrationer. Vid försök med icke definierat antal frivilliga personer som exponerades för klor uppträdde irritationssymptom med hostretning redan vid koncentrationer från  $1.45 \text{ mg/m}^3$  ( $0.5 \text{ ppm}$ ) (57).

Vid exponering för klor eller klordioxid genom olycksfall är de vanligaste följderna trakeit, trakeobronkit och bronkialmuskelspasm med hostretning, smärtor i bröstet och andnöd som symptom. I svåra fall kan lungödem eller kramp i struphuvudet utlösas. Lungödemet kan utlösas inom loppet av några minuter efter exponeringen för klor (23, 24, 30, 45) eller först efter en latens-tid på upp till ett dygn (16, 20, 40).

Hundar som exponerats för klorgas och som dog ca. två dygn senare uppvisade nekroser i luftvägarnas slemhin-nor och lungornas alveolväggar, och fibrinbetäckningar sågs allmänt i trakea och bronker. Avstötta flagor av epitel blockerade lumen i bronkerna. De flesta alveoler var fyllda av ödemvätska och fibrin. Ställvis fanns emfysemlåsar. De alveolära kapillärerna var blodut-fyllda och bronkiolerna uppvisade mångenstädes spasmer (69).

Råttor som exponerats för dödliga doser klordioxidgas uppvisade vid histologisk undersökning av lungorna bronkopneumonier, lungödem och rubbningar i blodcirku-lationen (14).

### 3.3. Lever

En övergående stegring av ALAT-värden har rapporterats endast i samband med en klorolycka hos 40% av de expone-rade. Perkutan leverbiopsi utfördes på två patienter med den högsta ALAT-aktiviteten. I det ena fallet var den his-tologiska bilden normal, medan i det andra fallet entstaka svullna leverceller och olikstora cellkärnor kunde på-visas (45).

Hundar exponerade för en dödlig dos klor visade sig ha blodutfyllnad i levern postmortem (69). Råttor exponerade för  $29 \text{ mg/m}^3$  ( $10 \text{ ppm}$ ) klordioxid under fyra timmars tid dagligen uppvisade efter det att de avlidit efter 10-13 dagars exponering likaså blodutfyllnad i levern. Råttor som exponerats under 10 veckor för  $0.29 \text{ mg/m}^3$  ( $0.1 \text{ ppm}$ ) klordioxid under 5 timmars tid dagligen uppvisade däremot histologiskt inga tecken på leverskada (14).

Leverförändringarna påvisade med enzymstegring, eller blodutfyllnad postmortem, torde vara en sekundäreffekt beroende på vävnadshypoxi och/eller venös stas orsakad av lungskadan.

### 3.4. Njurar

I ett dödligt fall av kraftig kortvarig klorexponering kunde man påvisa kapillära trombosor i båda njurarnas glomeruli (2).

Råttor exponerade för  $29 \text{ mg/m}^3$  ( $10 \text{ ppm}$ ) klordioxid 4 tim-mar dagligen hade proteinuri lika ofta som kontrollrättor. Då rättorna avlidit efter 10-13 dagars exponering upp-visade de dock blodutfyllnad i njurarna, medan kontroll-rättorna hade normala njurar (14).

Även njurfynden torde bero på hypoxi till följd av lungskada, och inte på direkt klorpåverkan.

### 3.3. Blod och blodbildande organ

Lindrig leukocytos har ofta rapporterats under det första dygnet efter kortvarig kraftig klorexponering (2, 11, 12, 28, 45). Det torde vara fråga om en s.k. stressleukocytos snarare än direkt toxisk påverkan.

Klorerat vatten kan orsaka oxidation av hemoglobin till methemoglobin. Detta sker troligen via bildningen av underklorsyrlighet eller kloraminer i vattnet (18). Även klordioxid kan leda till methemoglobinbildning in vivo, via en klorit- eller kloratpåverkan (8, 48).

Hos personer med långvarig klorgasexponering har man inte kunnat påvisa förändringar vare sig i erytrocyt-, leukocyt- eller trombocytantal jämfört med kontrollpersoner under en uppföljningstid av ett år (62).

Fiskar exponerade för klorerat vatten (1.09 - 3.86 mg/l) har påvisats få methemoglobinemi, hemolys och stresspolycytemi (70). Kycklingar och råttor som dagligen fick  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{ClO}_2^-$  och  $\text{ClO}_3^-$  i dricksvatten (1, 10, 100, 1000 ppm) hade efter två månader nedsatt glutathionhalt i blodet, och erytrocyternas osmotiska fragilitet var nedsatt och erytrocyternas morfologi var förändrad men methemoglobin kunde inte påvisas (1).

### 3.6. Mag-tarmkanal

Personer som druckit vatten med en klordioxidhalt på mer än 0.3 mg/l fick symptom med illamående och magbesvär (8), vilket torde ha varit en effekt av klorit- och

kloratbildning i magsäcken.

### 3.7. Hjärta och blodkärl

Flere rapporter om snabb puls i samband med kortvarig kraftig klorexponering föreligger (3, 11, 35, 36, 45, 46). Detta torde vara en sekundäreffekt till lungskada och/eller psykisk påverkan i samband med intoxicationen. Där emot har man inte kunnat påvisa EKG-förändringar som skulle orsakas av klorintoxikation, utan endast fynd som tyder på redan förefintlig hjärtsjukdom (4, 11, 35).

### 3.8. Centrala nervsystemet

Lukttröskeln för klor varierar i olika källor mellan  $0.058 \text{ mg/m}^3$  (0.02 ppm) (54, 57) och  $10.15 \text{ mg/m}^3$  (3.5 ppm) (15). I ett försök där 12 försökspersoner fick jämföra luften i två behållare, den ena fylld med ren luft, och den andra fylld med klorgasblandning, kunde klorgaslukten urskiljas vid en halt på ca.  $0.7 \text{ mg/m}^3$  (ca 0.2 ppm). I ett försök med fyra professionella "luktare", kunde alla fyra förnimma klorlukten i laboratorieförhållanden vid  $0.91 \text{ mg/m}^3$  (0.314 ppm) (74). I försök med 20 försökspersoner som exponerades för olika klorhalter under 30 minuter, kunde 7 av 14 personer upptäcka klorlukten vid ca  $0.058 \text{ mg/m}^3$  (0.02 ppm), alla 20 förnam klorlukten vid ca  $1.31 \text{ mg/m}^3$  (0.452 ppm) och vid  $2.09 \text{ mg/m}^3$  (0.72 ppm) kunde de ange att lukten var klorlukten. Vid småningom stigande klorgaskoncentrationer från 0 -  $3.77 \text{ mg/m}^3$  (0-1.3 ppm) under 50 minuters tid kunde lukt förnimmas vid  $0.17 \text{ mg/m}^3$  (0.06 ppm) av någon och vid  $0.58 \text{ mg/m}^3$  (0.2 ppm) av alla försökspersoner (antalet okänt) (57). Adaptation av luktsinnet är vanligt vid småningom stigande koncentrationer (5, 57), vilket delvis förklarar den stora variationen



i rapporterade lukttröskelvärden. Långvarig klorexponering i industrin kan också leda till nedsatt förmåga att förnimma klorlukt (42).

Lukttröskeln för klordioxid är osäker, men antas vara över  $0.3 \text{ mg/m}^3$  (0.1 ppm) (72).

Inga direkta skadliga effekter på det centrala nervsystemet orsakade av klor eller klordioxid har rapporterats. Symptom såsom huvudvärk, uppkastningar och avsvimning antas vara reflektoriska till sin natur.

Postmorten undersökningar efter akut klorintoxikation har visat små blodutgjutningar i hjärnans vita substans, i corpus callosum, capsula interna och i lilla hjärnan (3), hyperemi i hjärnan (58) eller blödningar i hjärnsubstansen eller subarachnoidalt. Dessa förändringar antas vara en följd av syrebrist orsakad av lungödem (2).

3.9. Perifera nervsystemet

Uppgifter saknas

3.10. Reproduktionsorgan

Uppgifter saknas

3.11. Foster

Hos människa saknas belägg för fosterskador. Enligt en rapport av Skljanskaja hade kvinnor som i sitt arbete exponerades för klor normal graviditet, förlossning och amning, och de nyfödda barnen hade normal vikt (73).

4. ALLERGI

4.1. Hud

Allergiska hudmanifestationer orsakade av klor eller klordioxid finns inte beskrivna.

4.2. Andningsorgan

Astmaliknande tillstånd har beskrivits hos en tidigare frisk man som exponerats för klorgas genom olycksfall (36). Efter en mycket kraftig exponering för klor kan anfall av bronkialmuskelspasm förekomma senare vid exponering även för mycket små koncentrationer. Dylika bronkialmuskelspasmer kan utlösas av reflektoriska eller inflammatoriska mekanismer orsakade av toxisk påverkan på bronkialslemhinnan (7). Hyperreaktiva slemhinnor är speciellt känsliga för påverkan av låga koncentrationer.

Uppgifter om att klor eller klordioxid skulle ha allergiserande effekt saknas.

5. GENOTOXISKA EFFEKTER

5.1. Mutationer i modellsystem

Molekylärt klor bildar i kontakt med vatten (vävnadsvätskor) underklorsyrlighet. Denna reagerar i sin tur med ammoniak och aminer, och bildar kloraminer.

DNA i Hemophilus influenzae som behandlats med klor, och DNA i Bacillus subtilis som behandlats med underklorsyrighet eller kloramin, har nedsatt förmåga att transformera celler. Behandling av DNA i Bacillus subtilis

med kloramin ledde till ökat antal kromosombrott (31, 60).

## 5.2. Kromosomskador

Kromosomskador framkallade av exponering för klor eller klordioxid har inte rapporterats hos högre organismer.

## 6. CANCEROGENA EFFEKTER

Det finns inga data som talar för att klor eller klordioxid skulle vara cancerogena (73, 74).

## 7. EXPONERINGSINDIKATORER

### 7.1. Halter i luft

Det finns metoder för mätning av klor och klordioxid i arbetsluften med direktvisande instrument och genom laboratorieanalys av luftprov (se appendix II).

### 7.2. Biologiska indikatorer

Metoder för uppskattning av klor- och klordioxidexponering med hjälp av kemiska analyser av biologiska prov saknas.

## 8. SAMBAND MELLAN EXPONERING, EFFEKT OCH RESPONS

### 8.1. Effekter av engångsexponering

8.1.1. Akut övergående effekt. Vid kraftig engångsexponering för klordioxid ses vanligen konjunktivit, nasofaryngit, trakeit och trakeobronkit. Luftvägsobstruktion, lindrig

leukocytos och lindrig temperaturstegring förekommer som regel. I svåra fall kan exponeringen leda till spasm i struphuvudet eller lungödem. I de fall där man överlevt följderna av exponeringen, inträffar en läkning senast inom loppet av 1-3 månader, ifall sekundärinfektioner ej tillstött (4, 13, 38).

8.1.2. Bestående skada. I en uppföljning av 59 hamnarbetare 2 till 3 år efter en akut intoxication kunde man jämfört med förväntat värde påvisa nedsatt vitalkapacitet, ökat elastiskt andningsarbete och nedsatt diffusionskapacitet som en följd av exponeringen (41).

Tobaksrökning och akut klorintoxikation har rapporterats ha additiv effekt med tanke på bestående skada i form av nedsatt lungfunktion (12).

### 8.2. Effekter av långvarig exponering

8.2.1. Övergående effekt. Övergående effekter av långvarig exponering har inte beskrivits, med undantag av retnings-symptom förknippade med variationer i klor- eller klordioxidkoncentrationerna (61).

8.2.2. Bestående skada. I en rapport av Holstein m.fl. från en cellulosa- och pappersfabrik hade klor- och klordioxid-exponerade icke-rökare lägre värden för FEF<sub>25-75%</sub> (forced midexpiratory flow) än icke-exponerade icke-rökare. Exponeringsdata förelåg inte (29).

I en undersökning av över 300 exponerade klorfabriksarbetare med en medelxponeringstid av 10.9 år för koncentrationer under 2.9 mg/m<sup>3</sup> (1 ppm) befanns de exponerade vara vid god hälsa. Man utförde bl.a. test för

vitalkapacitet (VC), maximal andningskapacitet, och forcerad expiratorisk volym (FEV), men inte t.ex. prov på diffusionskapacitet (51).

I en annan undersökning likaså från en klorfabrik befanns långvarigt klorexponerade män som rökt i mer än 20 år ha statistiskt signifikant lägre värden för forcerad vitalkapacitet (FVC) och forcerad expiratorisk volym i % av vitalkapaciteten (FEV%) än kontrollpersoner med samma rökvanor. Klorgaskoncentrationerna uppgavs ofta överskrida gränsvärdet  $1 \text{ mg/m}^3$  (39).

I en undersökning som omfattade klorfabriker samt sulfit- och sulfatcellulosafabriker, hade klor- och klordioxid-exponerade män med en medelxponeringstid av 16.3 år statistiskt signifikant oftare symptom på kronisk bronkit än kontrollpersoner. Skillnader i värden för FVC och FEV<sub>1</sub> påvisades inom några grupper först sedan de undersökta indelades enligt industrikoncern med varierande hygienisk standard. Exponeringsdata från tidigare år saknas, vilket försvårar tolkningen av ett eventuellt dos-respons-samband (26).

Det finns även rapporter om bestående skador hos långvarigt klorexponerade arbetare med tidigare kraftig engångsexponering. Capodaglio m.fl. påvisade nedsatt diffusionskapacitet hos personer med tidigare kortvarig kraftig exponering jämfört med enbart långvarigt exponerade. Test för VC, FEV<sub>1</sub> och residualvolym (RV) var däremot normala (10, 74). Chester m.fl. fann likaså signifikant sämre värden för MMF (maximal midexpiratory flow) hos långvarigt exponerade tobaksrökare med tidigare kraftig engångsexponering än hos arbetare som exponerats långvarigt för  $2.9 \text{ mg/m}^3$  (1 ppm) eller mindre koncentrationer. Test för bl.a. FVC, FEV<sub>0.5-3.0</sub>, maximalt

expiratoriskt flöde och maximal andningskapacitet utfördes, men inte t.ex. test för diffusionskapacitet (12).

Personer med upp till 4 års exponering huvudsakligen för klordioxid i en sulfitcellulosafabrik hade tecken på lätt ospecifik bronkit vid bronkoskopi och biopsi. Spirometriska undersökningar (VC, totalkapacitet, RV, residualkapacitet m.fl.) gav inte hållpunkter för nedsatt lungfunktion. Samtidig exponering för klor och/eller svavel-dioxid var möjlig. Utförligare exponeringsdata saknades (25).

I en fabrik där klordioxid användes för blekning, uppgavs exponerade män vara symptomfria då klordioxidkoncentrationerna mestadels var  $0.3 \text{ mg/m}^3$  (0.1 ppm) eller lägre (14). Objektiva funktionsprov utfördes ej i denna undersökning.

#### 9. FORSKNINGSBEHOV

Hittills publicerade rapporter beträffande akuta och kroniska effekter hos människa orsakade av exponering för klor eller klordioxid baserar sig endast på retrospektiva undersökningar. Uppgifter om vilken effekten på andningsvägarna är vid långvarig exponering för låga koncentrationer, relaterad till dos, tobaksrökning och annan blandexponering, saknas.

Dos-responsundersökningar beträffande effekter orsakade av exponering för klordioxid hos människa saknas.

#### 10. DISKUSSION OCH VÄRDERING

Klorgasens skadliga effekter är välkända sedan första

världskriget, och den kliniska sjukdomsbilden vid akut klorintoxikation har belysts med djurexperiment och fallbeskrivningar.

Klorgasens förmåga att snabbt reagera med vatten utgör grunden för effekterna vid kortvarig kraftig exponering. Symptom på irritation från fuktiga slemhinnor är de första och främsta akuta effekterna. Irritation från ögon, näsa, svalg och luftrör förekommer ofta redan vid exponering för koncentrationer mellan 1.45 och 2.9 mg/m<sup>3</sup> (0.5 - 1 ppm). Vid högre koncentrationer förekommer huvudvärk, hostretningen blir kraftig, andnöd och smärtor i bröstet förekommer och lungödem eller spasm i struphuvudet kan tillståta.

Akuta symptom från andra organ än ögon och luftvägarna är ovanliga och sekundära till sin natur.

Bestående effekter orsakade av kortvarig kraftig klor-exponering i form av nedsatt lungfunktion har beskrivits (41). En bedömning av hur vanliga de bestående effekterna i själva verket är, försvåras av att man saknar utgångsvärden från tiden före exponeringen, av att undersökningsmetoderna i olika rapporter varierat och inte har varit tillräckligt sensitiva, av att observationstiden ofta varit kort eller okänd, och av att man inte beaktat andra eventuella etiologiska faktorer vid positiva fynd (9, 11, 30, 34, 55, 59).

Värderingen av kroniska effekter orsakade av exponering för klor eller klordioxid försvåras av att rapporterade undersökningar baserar sig på olika, mer eller mindre

känsliga undersökningsmetoder, och på olika diagnostiska kriterier. Retrospektiva exponeringsdata är ofullständiga eller saknas helt. Ofta är det också fråga om en bland-exponering för både klor och klordioxid. Kontrollgrupp har saknats eller även den varit exponerad för irriterande gaser (6, 17, 19, 22, 29, 33, 44, 51, 61). En direkt jämförelse mellan olika resultat kan därför inte utföras, och negativa resultat utesluter inte effekter som kunde ha påvisats med känsligare metoder.

Det finns dock belegg för att långvarig exponering för klor och klordioxid kan ge upphov till nedsatt lungfunktion eller symptom på kronisk bronkit (26, 29, 39). Då emellertid exponeringsdata är bristfälliga, kan man inte sluta sig till ett dos-responssamband vid långtids-exponering. Man vet inte heller om effekterna är orsakade av enbart en stabil långtidsexponering, eller av i industrin ofta förekommande höga exponeringstoppar.

Dos-responsundersökningar beträffande effekter orsakade av enbart klordioxidgas hos människa saknas.

Långvarigt klorexponerade personer som ytterligare haft symptom av kraftig kortvarig exponering, har haft sämre värden för vissa lungfunktionsparametrar än enbart långvarigt exponerade personer (10, 12).

För fastställandet av ett hygieniskt gränsvärde för klor bör man beakta akuta irritationssymptom. Exponeringsdata som skulle tillåta en värdering av effekter orsakade av en långvarig låggradig exponering för klor saknas.

Fastställandet av ett hygieniskt gränsvärde för klordioxidgas bör bygga på analogier med klorgas.

Sambanden mellan exponering och effekt har sammanfattats i Tabell 1 och 2.

TABELL 1. Sammandrag av effekter orsakade av kortvarig exponering för klorgas

116-174 mg/m <sup>3</sup> (40-60 ppm)	Livsfarlig efter 30-60 minuters exponering (15)
>87 mg/m <sup>3</sup> (>30 ppm)	Potentiellt livsfarlig efter 30-60 minuters exponering (71)
40-60 mg/m <sup>3</sup> (14-21 ppm)	Farlig efter 30-60 minuters exponering (27)
Ca. 14.5 mg/m <sup>3</sup> (Ca. 5 ppm)	Kan inte tolereras för mer än några minuter (71)
3.7-11.6 mg/m <sup>3</sup> (1.3-4.0 ppm)	Kraftig hostretning, irritationssymptom från ögon, näsa, svalg (74)
2.9-3.7 mg/m <sup>3</sup> (1-1.3 ppm)	Hostretning, huvudvärk, allmänt obehag, irritationssymptom från ögon, näsa, svalg (57, 68, 74)
2.3-2.9 mg/m <sup>3</sup> (0.8-1 ppm)	Hostretning, irritationssymptom från ögon, näsa, svalg (57, 68)
1.45-2.9 mg/m <sup>3</sup> (0.5-1 ppm)	Hostretning, irritationssymptom från ögon, näsa, svalg (57, 68)
Ca. 1.45 mg/m <sup>3</sup> (Ca. 0.5 ppm)	Stickande och brännande förnimmelser i ögon och näsa (57, 68)
0.58-1.45 mg/m <sup>3</sup> (0.2-0.5 ppm)	Kittlande förnimmelser i ögon och näsa är möjliga (57)
0.058-1.16 mg/m <sup>3</sup> (0.02-0.4 ppm)	Lukttröskel (54, 57, 74)

TABELL 2. Sammandrag av effekter orsakade av exponering för klordioxidgas

210 mg/m <sup>3</sup> (70 ppm)	Kaniner och möss dog inom ett dygn, marsvin och råttor överlevde trots svåra andningsbesvär (25).
30 mg/m <sup>3</sup> (10 ppm)	Råttor exponerade 4 timmar dagligen dog efter 10-14 dagars exponering (14).
15 mg/m <sup>3</sup> (5 ppm)	Råttor exponerade under 15 minuter 2-4 gånger dagligen under en månads tid uppvisade histologiskt ingen lungskada (53). Råttor exponerade 2 timmar dagligen under en månads tid led av toxisk påverkan (52).
3 mg/m <sup>3</sup> (1 ppm)	Råttor exponerade 5 timmar dagligen under 2 månaders tid uppvisade histologiskt ingen lungskada (52).
>0.3 mg/m <sup>3</sup> (>0.1 ppm)	Människa: Lukttröskel? (72).
0.3 mg/m <sup>3</sup> (0.1 ppm)	Människa: Exponerade män uppgav sig vara symptomfria (14). Råttor exponerade 5 timmar dagligen under 10 veckors tid uppvisade histologiskt ingen lungskada (14).

11. SAMMANFATTNING

Nordiska Expertgruppen för gränsvärdesdokumentation:

Klor och kloridioxid.

Arbete och Hälsa 1980:6

Kritisk genomgång och värdering av den litteratur som är relevant som underlag för fastställande av hygieniskt gränsvärde för klor och kloridioxid, samt rekommendation att akuta irritationssymptom, i brist på dokumenterade kroniska effekter av långvarig låggradig exponering, kan läggas till grund för ett sådant ställningstagande.

74 referenser.

Nyckelord: klor, kloridioxid, irriterande gaser, respiratoriska effekter, hygieniskt gränsvärde, exponering

12. SUMMARY

Nordic expert group: Chlorine and chlorine dioxide

Arbete och Hälsa 1980:6

Survey of literature on chlorine and chlorine dioxide to serve as background for discussion of occupational exposure limits.

Acute irritative symptoms, as long as documented chronic effects caused by long-term low-grade exposure are lacking, are recommended to be used in this discussion.

In Swedish. 74 references.

Keywords: chlorine, chlorine dioxide, irritating agents, respiratory effects, occupational exposure limits, occupational exposure

13. LITTERATURFÖRTECKNING

1. Abdel-Rahman M.S. & Couri D.: The kinetics of chlorine dioxide in drinking water on rat and chicken blood. Toxicol Appl Pharmacol (18th Ann Meeting) 48 (1979):1,2
2. Adelson L. & Kaufman J.: Fatal chlorine poisoning: report of two cases with clinicopathological correlation. Am J Clin Pathol 56 (1971): Oct., 430-442
3. Baader E.W.: Intoxicación por anhídrido de cloro (la catastrophe de Walsum). Med Deporte Trab 17 (1952), 5252-5259
4. Beach F.X.M., Jones E.S. & Scarrow G.D.: Respiratory effects of chlorine gas. Br J Ind Med 26 (1969):3, 231-236
5. Beck H.: Experimental determination of the olfactory thresholds of some important irritant gases (chlorine, sulphur dioxide, ozone, nitrous gases) and symptoms induced in humans by low concentration. Avhandling på tyska, citerad i ref. 74
6. Bellini F., Finulli M. & Polvani C.: Radiological aspects of chronic pulmonary lesions induced by exposure to irritant gases (artikel på italienska, engelsk sammanfattning). Med Lav 52 (1961): 6/7, 444-454
7. Brooks S.M.: Bronchial asthma of occupational origin. Scand J Work Environ & Health 3 (1977), 53-72
8. Calabrese E.J., Moore G.S. & Tuthill R.W.: The health effects of chlorine dioxide as a disinfectant in potable water: a literature survey. J Environ Health 41 (1978):1, 26-31
9. Callaway J.J., Yeoman M.A., Jenkins D.E. & Flake R.E.: Chlorine gas inhalation: discriminative function testing. Am Rev Respir Dis 109 (1974):6, 721-722
10. Capodaglio E., Pessagno G., Bobbio G.C. & Cazzoli F.: A study of the respiratory function in workers engaged in the electrolytic production of chlorine and soda (artikel på italienska, engelsk sammanfattning). Med Lav 60 (1969), 192-202

11. Chasis H., Zapp J.A. & Bannon J.H., Whittenberger J.L., Helm J., Doheny J.J. & MacLeod C.M.: Chlorine accident in Brooklyn.  
Occup Med 4 (1948):2, 152-176
12. Chester E.H., Gillespie D.G. & Krause F.D.: The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in chlorine gas workers.  
Am Rev Respir Dis 99 (1969), 365-373
13. Colardyn F., van der Straeten M., Tasson J. & van Egmond J.: Acute chlorine gas intoxication.  
Acta Clin Belg 31 (1976):2, 70-77
14. Dalhamn T.: Chlorine dioxide.  
Arch Ind Health 15 (1957), 101-107
15. De Nora O. & Gallone P.: Chlorine. In Hampel C.A. (ed): The encyclopedia of the chemical elements.  
Reinhold Book Corporation, New York 1968, pp. 134-145
16. Dixon W.M. & Drew D.: Fatal chlorine poisoning.  
J Occup Med 10 (1968):5, 249-251
17. Dobrinescu Gh.: Pulmonary radiologic alterations in workmen exposed chronically to chlorine (artikel på rumänska, engelsk sammanfattning)  
Oncol Radiol 12 (1973):4, 309-314
18. Eaton J.W., Kolpin C.F., Swofford J.S., Kjellstrand C.M. & Jacobs H.S.: Chlorinated urban water: a cause of dialysis-induced hemolytic anemia.  
Science 181 (1973), 463-464
19. Evans E.E.: An X-ray study of the effects of industrial gases upon the human lung.  
Radiology 34 (1940), 411-424
20. Faigel H.C.: Hazards to health. Mixture of household cleaning agents.  
N Engl J Med 271 (1964), 618
21. Faure J., Sibille M., Faure H., Stephan C., Yacoub M. & Motin J.: Acute poisoning by chlorine and phosgene (a clinical and experimental study)  
(artikel på franska, engelsk sammanfattning)  
Poumon Coeur 26 (1970):8, 913-929
22. Ferris B.G.Jr., Burgess W.A. & Worcester J.: Prevalence of chronic respiratory disease in a pulp mill and a paper mill in the United States.  
Br J Ind Med 24 (1967), 26-37
23. Flake R.E.: Chlorine inhalation.  
N Engl J Med 271 (1964):26, 1373
24. Gervais P., Frejaville J.P., Sraer C. & Efthymiou M.L.: Intoxication par les vapeurs de chlore.  
Press Med 73 (1965):13, 725-726
25. Glømmé J. & Lundgren K.D.: Health hazards from chlorine dioxide.  
Arch Ind Health 16 (1957), 169-176
26. Grenquist B.: Respiratoriska effekter av långvarig exposition för klor och klordioxid.  
28:e Nordiska yrkeshygieniska mötet i Sverige 22-24 oktober 1979. Resuméer 2:24-25. Arbetarskyddsstyrelsen, Arbetsmedicinska avdelningen, Solna 1979
27. Heyroth F.F.: Halogens. In Patty F.A. (ed): Industrial hygiene and toxicology. 2nd rev. ed. Vol. II  
Interscience Publishers, New York, 1963
28. Hofman B. & Bopp K.P.: Zur Therapie der Chlorgasvergiftung.  
Therap Gegenw 99 (1960):6, 285-286
29. Holstein E.C., Anderson H., Miller A., Rosenman K. & Selikoff I.J.: Results of a comprehensive evaluation of the pulmonary status of 743 Kraft pulp mill workers. Abstracts, XIX International congress on occupational health, 25-30 Sept. 1978, Dubrovnik, Yugoslavia
30. Hoveid P.: Klorgassulycken i Mjøndalen. En etterundersøkelse  
Nord Hyg Tidsskr 37 (1956): 3/4, 59-66
31. Hsu, Yu-Chih: Resistance of infectious RNA and transforming DNA to iodine which inactivates f<sub>2</sub> phage and cells.  
Nature 203 (1964): July, 152-153
32. Hubman M.: Chlor- ein gefährliches Gas  
Kriminalistik 30 (1976):10, 445-449
33. Huhti E., Ryhänen P., Vuopala U. & Takkunen J.: Chronic respiratory disease among pulp mill workers in an arctic area in the northern Finland.  
Acta Med Scand 187 (1979), 433-444
34. Jones A.T.: Noxious gases and fumes.  
Proc R Soc Med 45 (1952), 609-610

35. Jones F.L.Jr.: Chlorine poisoning from mixing household cleaners.  
JAMA 222 (1972):10, 1312
36. Joyner R. & Durel E.G.: Accidental liquid chlorine spill in a rural community.  
J Occup Med 4 (1962), 152-154
37. Kaipainen O.: Acute poisoning caused by chlorine dioxide. Reports from the Institute of Occupational Health, Nr 12, 1964, 6 p.
38. Kaufman J. & Burkons D.: Clinical, roentgenologic and physiologic effects of acute chlorine exposure.  
Arch Environ Health 23 (1971), 29-34
39. Kawecka-Jaszcz K.: Effect of the chronic action of chlorine vapours on the respiratory system. (artikel på polska, engelsk sammanfattning)  
Med Pracy 27 (1976), 453-460
40. Koenig H. & Wolff H.R.: Lungenbefunde nach akuter Chlorgasinspiration.  
Z ärztl Fortbild 69 (1975):5, 231-234
41. Kowitz T.A., Reba R.C., Parker R.T. & Spicer W.S.Jr.: Effects of chlorine gas upon respiratory function.  
Arch Environ Health 14 (1967), 545-558
42. Laciak J. & Sipa K.: The importance of the sense of smelling in workers in some branches of the chemical industry.  
Artikel på polska, citerad i ref. 74
43. Laubusch E.J.: Physical and chemical properties of chlorine. In Sconce J.S. (ed): Chlorine. Its manufacture properties and uses.  
Robert E. Krieger Publishing Company, Huntington, New York, 1972, pp. 46-80
44. Leduc G.: Compte rendu d'une enquête sur les conséquences pathologiques de l'exposition chronique à l'anhydride sulfureux, à l'hydrogène sulfuré, au chlore et au bioxyde de chlore.  
Arch Mal Prof 28 (1967), 307-311
45. Leube G. & Kreiter H.: Akute Chlorgasvergiftung. Beobachtungen bei 90 Patienten mit akuter Intoxikation.  
Med Klin 66 (1971):10, 354-357

46. Malone L.J.S.D. & Warin J.F.: A domestic case of chlorine gas poisoning.  
Brit Med J 1 (1945), 14
47. Masschelein W.J. & Rice R.G.: Chlorine dioxide: Chemistry and environmental impact of oxychlorine compounds. Ann Arbor Science, Ann Arbor, Michigan, 1979, 190 pp.
48. Moore G.S., Calabrese E.J., DiNardi S.R. & Tuthill R.W.: Potential health effects of chlorine dioxide as a disinfectant in potable water supplies.  
Medical Hypotheses (1978), 481-496
49. Noweir M.H., Pfitzer E.A. & Hatch T.F.: Thermal decomposition of carbon tetrachloride vapors at its industrial threshold limit concentration.  
Am Ind Hyg Assoc J 34 (1973), 25-37
50. Partridge H.D.: Pulp bleaching and purification. In Sconce J.S. (ed): Chlorine. Its manufacture, properties and uses.  
Robert E. Krieger Publishing Company, Huntington, New York, 1972, pp. 273-309
51. Patil L.R.S., Smith R.G., Vorwald A.J. & Mooney T.F.Jr.: The health of diaphragm cell workers exposed to chlorine  
Amer Ind Hyg Assoc J 31 (1970), 678-686
52. Paulet G. & Desbrousses S.: Sur la toxicologie du ClO<sub>2</sub>  
Arch Mal Prof 33 (1972): 1/2, 59-61
53. Paulet G. & Desbrousses S.: Action du bioxyde de chlore (ClO<sub>2</sub>) sur le rat en exposition discontinue.  
Arch Mal Prof 35 (1974):9, 797-804
54. Petri H.: Die gesundheitliche Beurteilung gasförmiger Luftverunreinigungen.  
Staub 25 (1965):10, 416-423
55. Petry H.: Chlordioxyd - eingefährliches Reizgas.  
Arch Gewerbepath Gewerbehyg 13 (1954):4, 363-369
56. Rinzema L.C. & Silverstein L.G.: Hazards from chlorinated hydrocarbon decomposition during welding.  
Am Ind Hyg Assoc J 33 (1972), 35-40
57. Rupp H. & Henschler D: Wirkungen geringer Chlor- und Bromkonzentrationen auf den Menschen.  
Int Arch Gewerbepath Gewerbehyg 23 (1967), 79-90



58. Römcke O. & Evensen O.K.: Klogassforgiftningen i Mjøndalen.  
Nord Med 7 (1940), 1224-1226
59. Sessa T., Pecora L., Vecchione G. & Mole R.: The cardio-respiratory function after bronchopneumopathies by irritant gas (artikel på franska, engelsk sammanfattning)  
Poumon Coeur 26 (1979):9, 1097-1107
60. Shih K.L. & Lederberg J.: Effects of chloramine on *Bacillus subtilis* deoxyribonucleic acid.  
J Bacteriol 125 (1976):3, 934-945
61. Swensson Å.: Hälsokontrollundersökning speciellt med avseende på inverkan av klor/klordioxid vid Skutskärsverken.  
Yrkesmedicinska centralen, Karolinska sjukhuset och Yrkesmedicinska laboratoriet AB, Stockholm 1964
62. Tawast M., Linkama K. & Siurala M.: Blood counts of industrial workers exposed to vapourized mercury and chlorine.  
Ann Med Intern Fenn 45 (1956), 59-61
63. Taylor D.L.: Production and use patterns. In Sconce J.S. (ed): Chlorine. Its manufacture, properties and uses.  
Robert E. Krieger Publishing Company, Huntington, New York, 1972, pp. 10-20
64. Taylor J.S.: Chloracne - a continuing problem.  
Cutis 13 (1974):4, 585-591
65. Thiess A.M. & Ferara F.G.: Toxikologische Schäden durch Reizgase.  
Fortschr Med 88 (1979):4, 147-151
66. Weill H.G.R., Schwarz M. & Ziskind M.: Late evaluation of pulmonary function after acute exposure to chlorine gas.  
Am Rev Respir Dis 99 (1969), 374-379
67. Weirich E.G.: Die Kontaktakne: Beispiel einer Zivilisationsdermatose. Teil 1.  
Dermatosen 26 (1978):1, 7-21
68. Verberk M.M., Joosting P.E. & Bink Dr. B.: Effecten van chloor bij proefpersonen.  
T Soc Geneesk 53 (1975), 106-112, 120

69. Winternitz M.C.: Collected studies on the pathology of war gas poisoning.  
Yale University Press, New Haven 1920, 165 p.
70. Zeitoun I.H.: The effect of chlorine toxicity on certain blood parameters of adult rainbow trout (*Salmo gairdneri*).  
Env Biol Fish 1 (1977):2, 189-195
71. Zielhuis R.L.: Tentative emergency exposure limits for sulphur dioxide, sulphuric acid, chlorine and phosgene  
Ann Occup Hyg 13 (1970), 181-186
72. AIHA Hygienic guide series: Chlorine dioxide.  
American Industrial Hygiene Association, 1958
73. Chlorine and hydrogen chloride. Committee on Medical and Biologic Effects of Environmental Pollutants. Division of Medical Sciences, National Research Council, National Academy of Sciences, Washington D.C. 1976, 282 p.
74. Criteria for a recommended standard... occupational exposure to chlorine. HEW Publication No (NIOSH) 76-170.  
US Dept of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, 1976, 155 p.

APPENDIX I Lista över tillåtna eller rekommenderade  
högsta halter i luft: Klor

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	år	anm	ref
Australien	0,3	0,1	1973		5
Belgien	0,3	0,1	1974		5
Danmark	1,5	0,5	1978		2
Finland	3	1	1972	T	8
Jugoslavien	0,3	0,1	1971	H	5
Nederländerna	0,3	0,1	1973		5
Norge	1,5	0,5	1978		1
Polen	0,1		1976		5
Rumänien	0,1		1975		5
	0,3		1975	T	5
Schweiz	0,3	0,1	1976		5
Sovjetunionen	0,1		1977		5
Sverige	1,5	0,5	1978		3
	3	1	1978	T	3
Tyska demokratiska republiken	1		1972		9
Tyska förbundsrepubliken	1,5	0,5	1978		4
Ungern	1		1974		5
USA (ACGIH)	3	1	1978		7
(OSHA)		1	1976		6
(NIOSH)	1,45	0,5	1978	T	6

T = takvärde

H = hudirriterande

APPENDIX I Lista över tillåtna eller rekommenderade  
högsta halter i luft: Klordioxid

Land	mg/m <sup>3</sup>	ppm	år	anm	ref
Australien	0,3	0,1	1973		5
Belgien	0,3	0,1	1974		5
Danmark	0,3	0,1	1978		2
Finland	0,3	0,1	1972		8
Jugoslavien	0,3	0,1	1971	H	5
Nederländerna	0,3	0,1	1973		5
Norge	0,3	0,1	1978		1
Polen	0,1		1976		5
Rumänien	0,1		1975		5
	0,3		1975	T	5
Schweiz	0,3	0,1	1976		5
Sovjetunionen	0,1		1977		5
Sverige	0,3	0,1	1978		3
Tyska förbundsrepubliken	0,3	0,1	1978		4
USA (ACGIH)	0,3	0,1	1978		7
(OSHA)	0,3	0,1	1975		5

T = takvärde

H = hudirriterande

REFERENSER TILL APPENDIX I

1. Administrative normer for forurensninger i arbeids-atmosfaere. Veiledning til arbeidsmiljøloven. Bestillingsnr. 361. Direktoratet for Arbeidstilsynet, Oslo (1978).
2. Arbejdstilsynets liste over hygiejniske graensevaerdier. Bilag til publikation nr. 62: Hygiejniske graensvaerdier. Arbejdstilsynet, København (1978).
3. Arbetarskyddsstyrelsen: Hygieniska gränsvärden. Anvisningar nr. 100. Arbetarskyddsstyrelsen, Stockholm (1978).
4. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1978. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (1978).
5. Occupational exposure limits for airborne toxic substances. A tabular compilation of values from selected countries. Occupational Safety and Health Series No. 37, International Labour Office, Geneva (1977).
6. Summary of NIOSH recommendations for occupational health standard (1978).
7. Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents in the workroom environment with intended changes for 1978. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Cincinnati (1978).
8. Työpaikan ilman epäpuhtauksien enimmäispitoisuusdet. Social- och Hälsovårdsministeriet, Helsingfors (1977).
9. Zulässige Konzentrationen Gesundheitsschädlicher Stoffe in der Luft am Arbeitsplatz, DDR-Standard TGL 22310, Blatt 1, Amt für Standardisierung, Ministerium für Gesundheitswesen, Berlin, 1972.

APPENDIX II Provtagning och analysmetoder

Uppskattning av klorgas i arbetsluft kan utföras med kontinuerligtvisande instrument eller med analysampuller. De kontinuerligtvisande instrumenten baserar sig på bl.a. amperometriska, kolorimetriska eller testpappersmetoder. Dylika instrument lämpar sig för monitoring av industriella processer, men anses ej tillräckligt känsliga för hygieniska kartläggningar av arbetssituationer som kräver mätningar i andningszonen (3, 6). Analysampuller lämpar sig endast för stickprov då metodens känslighet är låg och variationskoefficienten stor (1).

Analys av luftprov med klorgas kan utföras kolorimetriskt och spektrofotometriskt med o-tolidin eller metylorange metoderna. I metylorangemetoden sugas luftprovet genom en lösning med metylorange och absorptionen mäts med spektrofotometer. Metodens variationskoefficient är  $\pm 5\%$  för koncentrationer mellan 0.145 och 2.9 mg/m<sup>3</sup> (0.05-1.0 ppm) (2, 6, 7). O-tolidinmetoden är den känsligaste metoden för bestämning av spår av klorgas, men används numera sällan pga att reagenset är cancerogent. I stället rekommenderas 3-3'-dimetylnaftidinmetoden, som är snabb och enkel att utföra, men kräver att provet analyseras i anslutning till provtagningen (5, 6).

Klorgas i luftprov kan även absorberas i kaliumjodid-lösning, och klorhalten bestäms titrimetriskt med natriumtiosulfat, med stärkelse som indikator. Metodens fördel ligger i att man ur samma luftprov kan bestämma både klor och klordioxid enbart genom att ändra lösningens pH-värden. Metoden är relativt okänslig, och kräver en provtagningstid på minst en timme. Om jodlösningen i stället analyseras med hjälp av DMPD-metoden, ökar känsligheten avsevärt (4, 5).

REFERENSER TILL APPENDIX II

1. Johnson, B.A. & Roper C.P.: The evaluation of gas detector tube systems: Chlorine  
Amer Ind Hyg Assoc J 33 (1972), 533-534
2. Laitinen, H.A. & Boyer, K.W.: Simultaneous determination of bromine and chlorine with methyl orange  
Anal Chem 44 (1972):6, 902-926
3. Madden, J.J. & Hoschke, B.N.: A chlorine gas concentration monitor  
Amer Ind Hyg Assoc J 36 (1975):11, 847-849
4. Masschelein, W.J. & Rice R.G.: Chlorine dioxide: Chemistry and environmental impact of oxychlorine compounds  
Ann Arbor Science, Ann Arbor, Michigan, 1979, 190 pp.
5. Rudling, J.: Bestämning av klor och klordioxid i luft. Undersökningsrapport AMT 108/76,  
Arbetskyddsstyrelsen, Stockholm 1976
6. Criteria for a recommended standard... occupational exposure to chlorine. HEW Publication No. (NIOSH) 76-170. US Dept of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, 1976, 155 p.
7. Tentative method of analysis for free chlorine content of the atmosphere (methyl orange-method)  
Health Lab Sci 8 (1971), 53-55