

CINKOVA GROZNICA

V. ILIĆ i K. POPOVIĆ

Klinika za interne bolesti Kliničke bolnice, Novi Sad

(Primitljeno 12. X 1970)

Prikazana su dva slučaja cinkove groznice s osvrtom na etiopatogenezu, kliničku sliku i terapiju tog oboljenja. Dijagnoza je postavljena na osnovu anamneznih podataka i kliničke slike. Ukazano je na potrebu rigoroznije primene preventivnih mera, budući da je oboljenje najčešće posledica njihovog neprimenjivanja.

I pored velikog napretka preventivne medicine i napora koje industrija ulaže kako bi se toksični produkti, koji nastaju u toku procesa proizvodnje, što više eliminisali, još uvek se javljaju, sporadično ili masovno, trovanja ovim produktima. Ovo je daleko češći slučaj u manjim preduzećima sa primitivnijim procesom proizvodnje, kao i kod privatnih zanatlija, gde se preventivne mere manje rigorozno ili nikako ne sprovode.

Cink (Zincum, Zn) je metal koji se topi na temperaturi od 415° C, a ključa na 907° C. Na vazduhu pare cinka oksidišu u cinkov oksid koji se pri brzom hlađenju pretvara u čestice cinkovog oksida dijametra 0,3–0,5 mikrona (1). Najvažnije industrijske grane u kojima su radnici eksponirani toksičnom dejstvu određenih cinkovih spojeva jesu prerada cinkovih ruda (danas uglavnom metodom elektrolize), livnice mesinga i bronze, presvlačenje metala mesingom i pocinkovanje u cilju prevencije korozije, te rad sa bojama koje su izrađene na bazi cinka.

Cink se nalazi u organizmu čoveka u količini od 1,36–2,31 g i spada u takozvane »elemente u tragovima«, čija je koncentracija ispod 0,01% od telesne težine (2). Najveća količina cinka je nađena u pankreasu (2), a takođe ga ima mnogo u irisu, retini, prostati, jetri i kostima (3). Normalan sadržaj cinka u krvi je 700–800 µg/100 ml, od čega je u plazmi 22%, u eritrocitima 75%, a u leukocitima 3%. Normalan sadržaj cinka u serumu je, po raznim autorima, 100–160 µg/100 ml. Cink je esencijalna komponenta niza enzima, u prvom redu karboanhidraze (3).

Metalni cink je, unet peroralno, praktično neotrovan (4), a ni udisanje krupnijih čestica cinka neće dovesti do trovanja (1). Međutim, unet peroralno u obliku neke svoje rastvorljive soli, može izazvati hemoragični

gastroenteritis, ponekad i sa letalnim ishodom (5). 1961. i 1962. godine su u Kaliforniji opisana dva masovna trovanja cinkom usled upotrebe pribora za jelo i piće koji su bili proizvedeni od pocinkovanog materijala (2).

Za industrijsku medicinu je od daleko većeg značenja trovanje koje nastaje udisanjem metalnih para. Bez obzira koji je metal u pitanju, jačina trovanja zavisi od (6):

1. prirode metala sa kojim se radi,
2. temperature kojoj se izlaže metal,
3. dužine trajanja rada, odnosno dužine ekspozicije,
4. koncentracije kiseonika i azota u vazduhu,
5. veličine i ventilacije prostorije u kojoj se radi i efikasnosti ventilacije u njoj, i
6. veličine čestica i njihovog električnog potencijala.

Prvi klinički opis trovanja parama cinka dao je *Drinker* 1922. godine. Danas se zna da i pare drugih metala, kao što su bakar, kalaj, arsen, mangan, olovo, berilijum, magnezijum i drugi mogu dovesti do ovog oboljenja (7, 8). Drugi nazivi za cinkovu groznicu su groznica livaca, mesingana groznica, topionička treskavica, groznica od metalne pare, ponedeljna groznica. Poslednji naziv ukazuje da oboljenje najčešće nastupa posle višednevnog odsustvovanja sa rada, dok posle duže ekspozicije dolazi do relativnog imuniteta (9). Savremena tehnologija je dovela do pojave novog oboljenja sa identičnom simptomatologijom: to je »groznica polimerskog dima« ili »teflonska groznica« koja se javlja u industriji plastičnih masa (9).

Da bi se ispoljili simptomi trovanja, potrebno je da kubni metar vazduha koji se udiše sadrži više od 15 mg cinka (2, 4, 7). Čestice pare cinkova oksida imaju veliku kinetičku energiju i veliko električko punjenje, te lako prodiru do najsitnijih bronhiola i alveola gde deluju na njihove zidove, dovode do deskvamacije epitela i denaturacije belančevina koje prodiru u krvotok i deluju pirogeno (1, 7, 8, 10). Za cinkovu groznicu je tipično da nastupa posle višednevnog odsustvovanja sa rada, tj. najčešće ponedeljkom. Nakon viščasovnog izlaganja parama cinka radnik se počne žaliti na prodromalne simptome: metalan ukus u ustima, suvo grlo, nadražaj na kašalj, umor, slabost, nelagodnost, bolovi u zglobovima. Ovome sledi groznica sa temperaturom do 40° C, često praćena mukom, povraćanjem i osećajem pritiska u grudima. Simptomi oboljenja popuštaju najčešće posle 24 časa, ostavljajući za sobom mamurluk. Diferencijalno-dijagnostički u prvom redu dolaze u obzir sve akutne infektivne bolesti. Ispitivanje radnika u livnicama mesinga je pokazalo (11) da postoji znatan porast koncentracije cinka u eritrocitima, celokupnoj krvi, bazalnoj gastričnoj sekreciji i, u nešto manjoj meri, u urinu, dok porast koncentracije u plazmi nije evidentiran. Ovo bi dokazivalo da se cink brzo eliminiše iz plazme preko intestinalne sluzokože i urina, dok bi se višak cinka deponovao u eritrocitima, ali navedene podatke *Hamdija*

moramo primiti sa izvesnom rezervom, s obzirom na to da je ispitivanje vršeno na svega 12 radnika koji su bili hronično eksponirani parama cinkovog oksida.

Mi smo nedavno imali priliku da primimo u našu kliniku dva bolesnika koji su imali trovanje od para cinka, što želimo da ukratko prikazemo.

PRIKAZ BOLESNIKA

Prvi bolesnik: R. B., 27 godina, iz Novog Sada (M. br. ist. 1534/70), zaposlen kao privremeni radnik u jednom preduzeću za trgovinu otpadnim materijalom, primljen je u Kliniku za interne bolesti 20. 6. 1970. godine zbog jeze, drhtavice, povišene temperature, suvog kašlja i glavobolje. Bolesnik daje podatke da je zadnjih pet dana pre prijema u kliniku sekao aparatom za autogeno zavarivanje razne metalne predmete. Na dan prijema je devet časova neprekidno sekao pocinkovani materijal. Radio je na otvorenom prostoru, no bez ikakvih zaštitnih sredstava. Pri radu se razvijao intenzivan dim koji je bolesnik udisao punih devet časova. Sa njim su radila još dva radnika koji su donosili i odnosili materijal za rezanje, te su i oni povremeno udisali ovaj dim. Ovi radnici se docnije nisu žalili ni na kakve tegobe. Naš bolesnik se razboleo jedan sat po završetku radnog vremena sa nelagodnošću, malaksalošću, kašljem i glavoboljom, da bi zatim dobio visoku temperaturu sa groznicom. Izgubio je apetit, no drugih smetnji sa gastrointestinalnim traktom nije imao. Zbog ovih tegoba lekar preduzeća ga je odmah uputio u kliniku.

Kod prijema bolesnik je bio febrilan, 38,4° C; krvni pritisak 120/80 milimetara živinog stuba, puls 72/min, dobro punjen, ritmičan. Fizikalni nalaz je bio u potpunosti uredan. Od laboratorijskih pregleda sedimentacija eritrocita je bila 8 u prvom i 18 mm u drugom satu, urinarni nalaz uredan, eritrocita 4,650.000, hemoglobin 14,85 g (93%), indeks bojenja 1,01, leukocita 9.600. Formula: segmentovanih 69, eozinofilnih 1, limfocita 28, monocita 2%. Urea, šećer i holesterol u krvi su u granicama normalnih vrednosti. Elektroforegram serumskih belančevina i vrednosti serumskih transaminaza su bili bez patoloških odstupanja. Koncentracija cinka u serumu nije određivana. Rentgenski nalaz pluća i srca je bio uredan. Elektrokardiogram nije pokazivao odstupanje od normalnog oblika.

Odmah po prijemu dežurni lekar je propisao bolesniku injekciju BAL-a od 200 mg kao i antibiotsku zaštitu. Već sutradan po prijemu bolesnik je bez ikakvih tegoba, telesna temperatura se normalizovala, a fizikalni nalaz je i dalje uredan. Nastavljeno je sa antibiotskom zaštitom, a dobio je četvrtog dana boravka još jednu ampulu BAL-a. Petog dana boravka bolesnik je samovoljno napustio kliniku. Dat je savet da bude na pošteti još nekoliko dana, a da se zatim izvrši kontrola krvne slike. Otpusna dijagnoza: Intoxicatio accidentalis acuta cum zinco oxido (in statu nascendi).

Drugi bolesnik: R. S., 64 godine, kazandžija iz Bečeja (m. br. ist. 1542/70) primljen je u kliniku zbog malaksalosti, vrtoglavice, muke, gađenja, povišene temperature, jeze i drhtavice. Bolesnik izjavljuje da zadnjih mesec dana oseća slabost, malaksalost i gubitak apetita. Zbog ovih tegoba, kao i upadljivog bledila, lečen je ambulantno, ali ne zna kakvim lekovima. Tri dana pre prijema u kliniku vario je pocinkovanu cev. Radio je u zatvorenoj prostoriji oko pola časa. Zbog slabog vida čitavo vreme rada naginjao se nad cev. Pola sata nakon završenog rada osetio je muku, gađenje, jezu, drhtavicu, i groznicu. Popio je nešto hladnog mleka i nakon jednog sata ove tegobe su se smirile, jedino je i dalje bio malaksao. Sutradan se javio svom lekaru koji ga je uputio na pregled krvne slike i sedimentacije eritrocita i zbog patološkog nalaza uputio u kliniku.

Kod prijema bolesnik je bio afebrilan, sa izrazito bledom kožom i slabije prokrvljenim sluzokožama, svestan, orijentisan, pokretan. Fizički nalaz na glavi, plućima i srcu je bio u granicama normale. Krvni pritisak 170/75 milimetara živinog stuba, puls 88/min, dobro punjen, ritmičan. Abdomen je u ravni grudnog koša, mek, palpatorno neosetljiv. Infraumbilikalno se vidi ožiljak od operativnog reza u dužini od 20 cm (prostatektomija pre dve godine). Jetra i slezina se ne palpiraju. Od laboratorijskih pregleda urinarni nalaz je bio uredan, sedimentacija eritrocita je bila u prvom satu 111, a 115 milimetara u drugom satu. Broj eritrocita 1,990.000, hemoglobin 5,78 g (36%), broj retikulocita 0,9%, broj trombocita 80.000, broj leukocita 39.000; formula: segmentovanih 4, eozinofilnih 1, bazofilnih 1, atipičnih 94%. Ove atipične ćelije su veoma mlade i u najvećem procentu su monocitoidnog oblika, a manji broj liči na paramijeloblaste. Ove atipične ćelije imaju veoma izražena maligna svojstva. Dijagnoza: Leucosis acuta myelo-monocitoides (K. Popović). Hematokrit 15%, šećer, urea i holesterol u krvi su u granicama normalnih vrednosti, fibrinogen 238 mg%, elektroforegram krvnih belančevina je bez patoloških odstupanja, ukupni bilirubin 0,65 mg%, direktni bilirubin 0,10 mg%, indirektni bilirubin 0,55 mg%, Weberova reakcija na okultnu krv u stolici je negativna, gvožđe u serumu 175 gama%, Unsaturated Iron Binding Capacity 128 gama%, Total Iron Binding Capacity 238 gama%. Rentgenski nalaz pluća i srca bio je praktički uredan. Elektrokardiogram: levogram, sinus ritam, frekvencija oko 80/min; spljošteni T talasi u svim standardnim i prekordijalnim odvodima. Nalaz sternalnog punktata potvrđuje dijagnozu akutne mijelo-monocitne leukoze. Cink u serumu nije određivan.

Pošto je postavljena dijagnoza, otpočeta je terapija transfuzijama pune krvi, Purinetolom i Pronisonom. Kod bolesnika je postignuta veoma dobra remisija i 18. 9. 1970. godine je otpušten iz klinike u dobrom opštem stanju.

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Prikazana su dva slučaja cinkove groznice sa tipičnom simptomatologijom. Od laboratorijskih nalaza, povećan broj leukocita potvrđivao bi dijagnozu; cink u serumu nije određivan ni u jednom slučaju. Drugi opisani slučaj je utoliko interesantiji što je bio u pitanju bolesnik sa hemoblastozom, i umor, malaksalost i bledilo ispoljeni mesec dana pre prijema u kliniku bili su uzrokovani ovim oboljenjem. Međutim, simptomi koji su nastali nakon varenja pocinkovane cevi, a koji su doveli bolesnika na kliniku, temperatura, jeza, drhtavica, groznica, muka, gađenje i povraćanje, tipični su za trovanje parama cinka. Povećan broj leukocita kod ovog bolesnika je verovatnije uzrokovan hemoblastozom nego trovanjem parama cinka.

U oba slučaja nisu primenjene odgovarajuće zaštitne mere: prvi bolesnik je radio punih devet časova bez zaštitne maske; pored toga, radi se o nekvalifikovanom radniku. U drugom slučaju bolesnik je radio u zatvorenom prostoru, naginjući se nad sam izvor cinkove pare.

Iako u većini slučajeva ovo oboljenje prolazi bez ikakvih posledica, dugotrajnija i višekratna ekspozicija metalnim parama može da dovede i do težeg oštećenja respiratornog trakta, pa i do fatalnog ishoda, a kako se, i pored napretka higijensko-tehničke zaštite, ovakva trovanja još uvek dešavaju, smatrali smo korisnim da skrenemo pažnju na mogućnost njihove pojave.

Literatura

1. *Izraelson, Z. I., Kaplun, S. I., Letavet, A. A., Pik, C. D., Smeljanski, Z. B.*: Higijena rada, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1949, str. 238.
2. *Wirth, W.*: Toxicologie Fibel, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1967, str. 96.
3. *Valles, B. L.*: *Physiol. Rev.*, 39 (1959) 443.
4. *Moeschlin, S.*: Klinik und Therapie der Vergiftungen, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1959, str. 102.
5. *Bogdanović, S. B.*: Farmakologija, Naučna knjiga, Beograd, 1963, str. 562.
6. *Crofton, J., Douglas, A.*: Respiratory Diseases, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1969, str. 495.
7. *Kesić, B.*: Profesionalna alergijska oboljenja, u: Simpozion o alergiji, izdanje Izdavačkog zavoda Jugoslavenske akademije, Zagreb, 1952, str. 191.
8. *Gernez-Rieux, C., Marchand, M., Mounier-Kuhn, P., Policard, A., Roche, L.*: Broncho-pneumopathie professionelles, Masson Cie, Paris, 1961, str. 115.
9. *Goldstein, D. H.* u: *Cecil, R. L., Loeb, R. F.*: Udžbenik interne medicine, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1967, str. 2113.
10. *Derobert, L.*: Intoxications et maladies professionnelles, Flammarion, Paris, 1954, str. 549.
11. *Hamdi, A. E.*: *Brit. J. Industr. Med.*, 26 (1969) 126.

Summary

METAL FUME FEVER

Two cases of metal fume fever are described. The etiopathogenesis, clinical picture and therapy of the disease are dealt with. The diagnosis is based on anamnestic data and clinical picture. The necessity for strict preventive measures is pointed out, as the disease is mainly due to the lack of prophylaxis.

*Department of Medicine,
University Hospitals,
Novi Sad*

*Received for publication
October 12, 1970*