



AWMF-Register Nr.	002/005	Klasse:	S1
-------------------	---------	---------	----

## Arbeitsmedizinische Leitlinie

# Prävention arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren bei Arbeiten unter Einwirkung von Schwefelkohlenstoff

### Vorbemerkung:

Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen, therapeutischen und präventiven Maßnahmen können medizinisch notwendig sein. Sie entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.

Diese Leitlinie wird empfohlen, wenn ärztliches Handeln im Zusammenhang mit der beruflichen Tätigkeit mit Exposition gegenüber Schwefelkohlenstoff erforderlich ist.

Beachten Sie bitte auch die für das arbeitsmedizinische Leitlinienprinzip geltenden Besonderheiten sowie die sonstigen fachgebietsrelevanten Handlungsempfehlungen.

## 1. Charakteristik der Einwirkung

### 1.1 Chemisch-physikalische Eigenschaften (erweitert nach Gestis)

- Schwefelkohlenstoff (Kohlendisulfid, Kohlenstoffdisulfid, Kohlenstoffbisulfid, Dithiocarbon-Anhydrid, Carbonsulfid, CAS 75-15-0, CS<sub>2</sub>) ist eine farblose bis gelbliche, leichtflüssige, im reinen Zustand angenehm aromatisch, aber wegen beigemengter Verunreinigungen, faulig riechende Substanz.
- Sehr flüchtige Verbindung (Siedepunkt: 46°C, Dampfdruck bei 20°C: 395 hPa).
- Bei offenem Umgang ist CS<sub>2</sub> infolge des niedrigen Siedepunktes, des niedrigen Flammpunktes (< -20°C) und der niedrigen Zündtemperatur (95°C) extrem feuergefährlich.
- Molekulargewicht: 76,14 g/mol
- Dichte (bei 20°C): 1,26 g/cm<sup>3</sup>
- Geringe Wasserlöslichkeit (1,9 g/L bei 25°C)
- Lipophiles Löslichkeitsverhalten (Log P = 1,94)
- Umrechnungsfaktor (bei 25°C): 1 ppm  $\triangleq$  3,114 mg/m<sup>3</sup> (NRC 2009)

## 1.2 Vorkommen und Verwendung

Schwefelkohlenstoff kommt in der Natur vor (z.B. freigesetzt aus geologischen Öl- und Gaslagerstätten, produziert von Mikroorganismen im Boden, freigesetzt von Vulkanen). Es gibt Hinweise darauf, dass Schwefelkohlenstoff im assoziierten Darmmikrobiom von Säugetieren produziert werden kann (Rojo et al. 2010; Souza et al. 2017; Vitali et al. 2012).

Große Mengen an Schwefelkohlenstoff werden jedoch großtechnisch hergestellt. Der weltweite Bedarf war lange Zeit rückläufig (ab 1980), scheint aber um 2010 bei ~160 Millionen Pfund (~75.000 Tonnen) die Talsohle erreicht zu haben (Rojo et al. 2010). Neuere Zahlen liegen öffentlich nicht vor. Es wird erwartet, dass der Gesamtverbrauch für die Herstellung von Viskosefasern ansteigen wird. Die Nachfrage nach Schwefelkohlenstoff dürfte auch im Bereich der Gummiproduktion und der Agrochemie steigen (Rojo et al. 2010).

Hauptabnehmer der Produktion ist die Industrie zur Herstellung von Viskosefasern und Cellophanfolie (69 %), wo Schwefelkohlenstoff als temporärer Reaktionspartner verwendet wird (Rojo et al. 2010). Weitere Produktionszweige und Verfahren, in denen Schwefelkohlenstoff eingesetzt wird, sind:

- Gummiindustrie (Vulkanisieren bzw. die Herstellung von Vulkanisationsbeschleunigern wie Thiram (Thiuram) (MAK 2014)).
- Produktion von Chemikalien (schwefelhaltige Pflanzenschutzmittel, Tetrachlorkohlenstoff u.a.).
- Weinbau zur Bekämpfung der Reblaus (in beschränktem Umfang).
- Verfahren zur Extraktion von Fetten, Ölen, Harzen usw.
- Laboratorien (Verwendung sehr geringer, arbeitsmedizinisch in der Regel nicht relevanter Mengen).

## 1.3 Toxische Eigenschaften

Die möglichen Expositionswege des Menschen gegenüber Schwefelkohlenstoff sind Inhalation, Ingestion und dermale Aufnahme, wobei bei beruflicher Exposition die inhalative Aufnahme im Vordergrund steht. Für Schwefelkohlenstoff wurden zahlreiche gesundheitsschädliche Effekte beschrieben, wie Myopathie und Herzrhythmusstörungen, neurologische und gastrointestinale Symptome, Leberfunktionsstörungen und Arteriosklerose-ähnliche Läsionen sowie Fertilitätsstörungen. Mit Blick auf die Sensitivität stellen dabei neurotoxische Wirkungen und Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System die kritischen Endpunkte dar.

### Akute Intoxikation:

Direkte Reizwirkung der Flüssigkeit auf Augen, Haut und Schleimhaut. Bei der Viskoseherstellung wird vermutet, dass die Wirkung auf Augen eher durch (oder einer Kombination mit) Schwefelwasserstoff verursacht wird, der bei der Viskoseherstellung immer zusammen mit Schwefelkohlenstoff vorhanden ist (Vanhoorne et al. 1995).

Akute Intoxikationen ab 1000 mg Schwefelkohlenstoff/m<sup>3</sup> (320 ppm) für mehrere Stunden können unter anderem zu Symptomen wie Kopfschmerzen, Erregungszustände, vasomotorischen Störungen, Schwindel und Sensibilitätsstörungen führen (Lehmann 1894). besonders die Kopfschmerzen halten z.T. über einen längeren Zeitraum an (Lehmann 1894). Abhängig von der Schwefelkohlenstoffkonzentration

und Einwirkdauer können Intoxikationen zur Narkose bis hin zu Koma und Atemstillstand führen.

#### Subakute Intoxikation:

Subakut Intoxikation betrachten die Schädigungen die noch nicht bei einmaliger Exposition, sondern bei wiederholter Exposition über wenige Wochen auftreten und u.a. zu Kopfschmerzen, Erregungszustände, Schlaflosigkeit und Störungen von Libido und Potenz führen können.

#### Chronische Toxizität:

Chronische Belastungen können eine Vielzahl von Organen betreffen und u.a. zu neurologischen, kardialen und vaskulären Schäden führen.

- *Neurologische Wirkungen* können in der Regel gleichzeitig das zentrale, das periphere und das autonome Nervensystems betreffen.
  - *Zentrales Nervensystem:* Beeinträchtigung der Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit und Vigilanzstörung:  
In der Vergangenheit wurden unter anderem ein durch Schwefelkohlenstoff induziertes organisches Psychosyndrom z.T. mit emotionaler Labilität und leichter Erregbarkeit, Angstzuständen oder depressiver Stimmungslage beschrieben dazu in seltenen Fällen Parkinsonismus und gelegentlich eine Beteiligung des Nervus statoacusticus. Dieses Krankheitsbild kann überlagert sein von einer ebenfalls durch Schwefelkohlenstoff induzierten oder unterstützten zerebrovaskulären Insuffizienz (Enzephalovasculopathia sulfocarbonica). Die dafür beschriebenen Expositionsbedingungen sind unter heutigen Arbeitsbedingungen nicht mehr anzunehmen.
  - *Peripheres Nervensystem:* Polyneuropathie mit Parästhesien und Dysästhesien, mit Bevorzugung der unteren Extremität, z.T. strumpf- und handschuhförmig begrenzt, beginnend mit einer Beeinträchtigung sensibler Nervenfasern. Abnahme der oberflächlichen Schmerz- und Temperatursensibilität und Abschwächung der Muskeleigenreflexe, Elektrophysiologisch ist eine Verzögerung der motorischen und der sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit nachweisbar.
  - *Autonomes Nervensystem:* Eine Beeinflussung der Herzfrequenzvariabilität wurde in einer Studie mit Schwefelkohlenstoff exponierten Arbeitnehmern, gezeigt (Ruijten et al. 1993), konnte aber in einer späteren Studie nicht wiederholt werden (Reinhardt et al. 1997). Ob es unter den in Deutschland herrschenden Expositionsbedingungen zu einer Mitbeeinflussung des autonomen Nervensystems kommt ist noch unklar.

Nach Expositionsende Besserung der Symptomatik, in seltenen Fällen unverändertes Krankheitsbild. Ein Fortschreiten der Erkrankung nach Expositionsende spricht gegen eine CS<sub>2</sub>-bedingte Neuropathie.

- *Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System:*
  - *Kardial:* Ein vermehrtes Auftreten von tödlichen Herzinfarkten bei CS<sub>2</sub>-Exponierten wurde in mehreren Studien unabhängig voneinander dokumentiert bei bislang nicht definitiv aufgeklärter Pathogenese; EKG Veränderungen und Erhöhung der entsprechenden Serum-Lipide und -Lipoproteine. Hinweise auf einen rückbildungsfähigen Pathomechanismus ( $\triangle$ Rückgang der erhöhten

Mortalitätsrate nach Beendigung der Exposition). Laut einer Studie von Domergue et al. (2016) scheint es bei heute gängigen Grenzwerten (<5ppm) keine Hinweise auf eine kardiovaskuläre Toxizität zu geben. Das Swedish Council on Health Technology Assessment kam 2017 zu dem Schluss, dass aufgrund der Studienlage kein Rückschluss auf einen direkten Zusammenhang zwischen Schwefelkohlenstoff und arterieller Hypertonie gezogen werden kann (Swedish Council on Health Technology Assessment 2017).

- **Gefäßsystem:** Veränderungen der elastischen Eigenschaften der Arteria carotis communis (Braeckman et al. 2001) mit schon bei geringeren CS<sub>2</sub>-Belastungen messbarer Verdickung der Intima-Media (Schramm et al. 2016). Bildung von Mikroaneurysmen der Retina (Retinopathia sulfocarbonica) scheinen auch bei Schwefelkohlenstoffkonzentrationen <5ppm möglich (Kotseva et al. 2001). Arteriosklerose/arteriosklerotische Veränderungen (u.a. Auge und Gehirn, Niere, Koronararterien). Ausgeprägte arteriosklerotische Veränderungen zeigten sich in der Vergangenheit i.d.R. im Zusammenhang mit sehr hohen Schwefelkohlenstoffkonzentrationen (Vigliani and Pernis 1955), mit Beteiligung von Arteriolen und Kapillargefäßen auch außerhalb von Nervensystem und den Nieren.
- **Weitere CS<sub>2</sub>-induzierte adverse Effekte:**
  - **Gastrointestinale Beschwerden** mit Erbrechen und Appetitverlust wurden in der Vergangenheit beschrieben, meist im Zusammenhang mit hohen Schwefelkohlenstoffbelastungen.
  - **Leberzellschädigung** (De Matteis 1977).
  - **Störung der Blutgerinnung** wurde in der Vergangenheit berichtet, scheint bei momentan üblichen beruflichen Belastungen keine Rolle mehr zu spielen (Takebayashi et al. 2004).
  - **Beeinflussung des Glukosemetabolismus** wird diskutiert mit einer Erhöhung des Nüchtern-Blutzuckerwert und einem erhöhten Diabetesrisiko (Xu et al. 2021).
  - **Ototoxische Effekte**, induziert durch Schwefelkohlenstoffes sind beschrieben.
  - **Störungen am/im Auge:** Mikrozirkulationsstörungen der Netzhaut (mit verzögertem peripapillärem füllen der Netzhautgefäße) und Mikroaneurysmenbildung. Störung der Farbwahrnehmung (Fox 2015; Gobba 2000). Keratokonjunktivitis "spinner's eye" durch Mix aus Schwefelkohlenstoff-, Schwefelwasserstoff- und Schwefelsäurenebel bedingt (Savic 1967). Die Entwicklung einer retrobulbären Optikusneuritis, im fortgeschrittenen Stadium bis hin zur Erblindung führend, wurde in der Vergangenheit beschrieben (Beauchamp et al. 1983).
  - **Nierenfunktionsstörungen:** Nephrosklerose mit Abnahme der renalen Ausscheidungsfunktion (Proteinurie, Hämaturie). Tubuläre Atrophie mit interstitieller Fibrose (Ou et al. 2017; Yan et al. 2019).
  - **Reproduktionstoxizität:** hormonelle Störungen, Fruchtbarkeits- bzw. Fortpflanzungsfähigkeit beeinflusst, bei Männern Störungen von Libido und Potenz (Guo et al. 2016; Vanhoorne et al. 1994), bei Frauen werden Menstruationsstörungen und eine vorzeitige Menopause (Sieja et al. 2018) berichtet.

### Aufnahme, Metabolismus und Pathomechanismen

Schwefelkohlenstoff kann sowohl inhalativ als auch dermal und gastrointestinal aufgenommen werden. Nach der Inkorporation wird Schwefelkohlenstoff, aufgrund des deutlich lipophilen Charakters, besonders in fettreichen Geweben, wie zum Beispiel Nervengewebe und auch in die Leber verteilt. Die metabolische Aktivierung erfolgt vornehmlich in der Leber. Nach inhalativer Aufnahme erfolgt die Elimination per Exhalation als unveränderter Stoff (abhängig vom Körperfett ~5-40%, (BUA 1991; NRC 2009); nach dermalen Aufnahme zu ca. 3% (Dutkiewicz and Baranowska 1967). Ein weiterer Teil wird über den Urin ausgeschieden, sowohl unverändert als auch in Form seiner Metabolite (ca. 2 bis 5 % der Gesamtaufnahme als 2-Thio-1,3- thiazolidin-4-carboxylsäure (TTCA)). Da die Ausscheidung von TTCA mit der CS<sub>2</sub>-Belastung linear korreliert, wird dieser Parameter zum Biomonitoring verwendet (Drexler et al. 1995a).

Die enzymatische Aktivierung des Schwefelkohlenstoffes erfolgt durch Cytochrom-P450 zu Carbonylsulfid und atomaren Schwefel. Carbonylsulfid kann mittels Carboanhydrase zu Kohlendioxid und Schwefelwasserstoff umgesetzt werden (Chengelis and Neal 1980). Die dabei gebildete reaktive Schwefelspezies Schwefelwasserstoff und der reaktive Schwefel (Benchoam et al. 2019) können an Sulfhydrylgruppen von Proteinen binden und so zu Störungen der Enzymfunktionen führen. Daneben können durch eine direkte Reaktion von CS<sub>2</sub> mit Amino-, Sulfhydryl- und Hydroxylgruppen von Aminosäuren u.a. Dithiocarbamate und Trithiocarbonate als Reaktionsprodukte entstehen. Trithiocarbonate des Cystein und des Glutathions werden durch langsame Cyclisierung zu TTCA umgewandelt (Souza et al. 2017).

Zur *Neuropathie* kommt es durch Konglomeration von Neurofilamente aufgrund kovalenter Vernetzung ihrer Proteine. Dies kann zur axonalen Degeneration bevorzugt der längeren Axonen im peripheren und im zentralen Nervensystems führen und sowohl sensorische als auch motorische Nerven beeinträchtigen (Jortner 2020; Llorens 2013).

Die *neurotoxische* Wirkung des CS<sub>2</sub> könnte auf einer möglichen Interaktion mit essentiellen Metallen in Enzymen beruhen (Kupfer, Zink) (DeMartino et al. 2017b), infolge dessen deren Funktion gestört und die Konzentration von Neurotransmittern beeinflusst werden kann (tierexperimentell, Beauchamp et al. 1983) (Stanosz et al. 1994a). Zudem hemmt das Abbauprodukt Schwefelwasserstoff die Cytochrom c-Oxidase (eine Oxidoreduktase) mit Störung des oxidativen Stoffwechsels (mitochondriale Atmungskette) (Hendriks et al. 2019; Wang 2003) wobei das zentralen Nervensystem mit seinem hohen Sauerstoffbedarf besonders empfindlich ist. Dieses könnte die kognitiven Störungen und die Gedächtnisstörungen mit erklären.

Ursächlich für die *kardiovaskulären Symptome* werden arteriosklerotische Veränderungen vermutet. Hierfür diskutiert und teilweise tierexperimentell oder epidemiologisch nachgewiesene Faktoren können sein: Störungen des Lipidstoffwechsels (vermutlich via Inhibition der Lipoproteinlipase (Stanosz et al. 1994b; Vigliani and Pernis 1955)) und Störungen des Glukosestoffwechsels (Jhun et al. 2009). Folgende Faktoren standen im Verdacht sind aber vermutlich (bei den heute üblichen Expositionsbedingungen) nicht oder nur von untergeordneter Relevanz: fragliche Mitbeeinflussung durch das autonome Nervensystem (Ruijten et al. 1993), fragliche Induktion einer arteriellen Hypertonie (Swedish Council on Health Technology Assessment 2017), fragliche Störung der Blutgerinnung (Drexler et al. 1995b; Takebayashi et al. 2004).

In neueren Studien (DeMartino et al. 2017a; DeMartino et al. 2017b; Souza et al. 2017) wird diskutiert ob, in niedrigen Konzentrationen, Schwefelkohlenstoff ebenso wie Stickstoffmonoxid (NO), Kohlenmonoxid (CO) und Schwefelkohlenstoff (H<sub>2</sub>S) eine physiologische Wirkung zukommen kann. Diesen sogenannten „Gasotransmittern“ gemeinsam ist, dass sie (in höheren Konzentrationen) Toxine sind, im Organismus gebildet werden können und in einer Vielzahl von physiologischen Prozessen (hauptsächlich im Gefäß- und Nervensystem) als Botenstoffe agieren können. Für Schwefelkohlenstoff treffen die ersten beiden Punkte zu, jedoch ist die Frage noch nicht beantwortet, ob es eine direkte bioregulatorische Funktion haben könnte.

#### Interaktionen:

- Synergistische Effekte bei gleichzeitiger Einwirkung weiterer neurotoxischer Substanzen.
- Synergistischer Einfluss von atherogenen Faktoren auf die mögliche, Schwefelkohlenstoff induzierte Arteriosklerose (wie ein erhöhter Cholesterinspiegel, erhöhter Blutzucker, erhöhter Blutdruck, Nikotinkonsum).

Personen mit koronarer Herzkrankheit, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Prädisposition zur Entwicklung einer peripheren Neuropathie und vorbestehender Lebererkrankung oder die Einnahme von/der Kontakt zu, in der Leber metabolisierten Medikamenten/Substanzen, sowie Raucher und Personen mit erhöhtem Alkoholkonsum sind vermehrt gefährdet.

#### Grenzwerte/Einstufungen/Kennzeichnungen<sup>1</sup>:

- Arbeitsplatz-Grenzwert (AGW): 10 ml CS<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> (30 mg/m<sup>3</sup>) (TRGS 900)
  - Spitzenbegrenzung: Kategorie II, Überschreitungsfaktor 2, Dauer 15 min, Mittelwert; 4 x pro Schicht; Abstand 1 h.
  - Kennzeichnung "H" für hautresorptiv.
  - Keine Schwangerschaftsgruppe ausgewiesen.
- Maximale Arbeitsplatz-Konzentration (MAK): 5 ml CS<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> (16 mg/m<sup>3</sup>) (DFG 2020)
  - Kennzeichnung "H" für hautresorptiv.
  - Schwangerschaftsgruppe B: Eine fruchtschädigende Wirkung ist bei Exposition in Höhe des MAK-Wertes nicht auszuschließen.
- Biologischer Grenzwert (BGW): 4 mg TTCA/g Kreatinin (TRGS 903)
  - Ableitung des BGW als Höchstwert wegen akut toxischer Effekte, d.h. der Wert darf zu keiner Zeit überschritten werden.
- Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (BAT): 2 mg TTCA/g Kreatinin (DFG 2020)
  - Kennzeichnung "H" für hautresorptiv.

<sup>1</sup> die jeweils aktuellsten Fassungen sind zu beachten

## 2. Exposition am Arbeitsplatz

### 2.1 Tätigkeiten mit Kontakt zu Schwefelkohlenstoff

Bei den folgenden Tätigkeiten muss eine Exposition mit Schwefelkohlenstoff in Betrachtgezogen werden (erweitert nach DGUV 2009; DGUV 2014):

- Reinigung-, Wartungs-, Instandhaltung, Reparatur-, Sanierung- und Abbrucharbeiten sowie Probenahme in Produktions- und Abfüllanlagen von CS<sub>2</sub>.
- Behebung von Betriebsstörungen in Anlagen zur Herstellung, Weiterverarbeitung und Abfüllung von CS<sub>2</sub> sowie Extraktionsanlagen.
- Arbeiten in CS<sub>2</sub>-kontaminierten Bereichen.
- Viskoseherstellung und -verarbeitung (Kunstseide- und Zellstoffindustrie).
- Arbeiten mit- und Herstellung von Schwefelkohlenstoff freisetzenden Vulkanisierbeschleunigern der Gummiindustrie (Jönsson et al. 2008; MAK 2014).
- Arbeiten mit- und Herstellung von Substanzen die zu CS<sub>2</sub> umgesetzt bzw. metabolisiert werden können, insbesondere einige Pestizide (z.B. Dithiocarbamate wie Thiram (=Thiuram) (MAK 2014; Siwiec et al. 2019) und Ziram (MAK 2016).
- Herstellung von CS<sub>2</sub>.
- Herstellung von Tetrachlorkohlenstoff aus CS<sub>2</sub>.
- Extraktion von Fetten aus ölhaltigen Samen, Wolle, Häuten.
- Extraktion von Schwefel aus Gestein.
- Reinigen von Rohparaffin.

Bei der Viskoseherstellung sind insbesondere Tätigkeiten an den Spinnbädern sowie der Umgang mit frisch gesponnener Viskose in der Regel mit erhöhter Exposition verbunden (Drexler et al. 1994).

### 2.2 Aspekte der Gefährdungsbeurteilung

Liegt Schwefelkohlenstoff in der Dampfphase vor, wird er sowohl über die Atemwege als auch in geringem Umfang über die Haut aufgenommen. Im flüssigen Zustand wird es über die Haut und den Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Gefährdungsbeurteilung des Arbeitsplatzes sollte deshalb die Messung der individuellen Luftbelastung, eine valide Abschätzung der Hautbelastung sowie die Überprüfung der Abgrenzung zwischen den Schwarz/Weiß-Bereichen (exponierte Tätigkeit/expositionsfreier Bereich) beinhalten.

#### Luftbelastung

Für die Untersuchung der CS<sub>2</sub>-Belastung in der Luft werden in der Regel Verfahren unter Einsatz von Adsorptionsprobennehmern eingesetzt, bei denen die Desorption und Analyse des Schwefelkohlenstoffes im Labor erfolgt. Die CS<sub>2</sub>-Probenahme aus der Luft erfolgt in der Regel auf Aktivkohle, entweder aktiv (mit Pumpe) oder passiv (Diffusion oder Permeation), die Desorption durch Lösemittel (in der Regel Toluol) und anschließend eine gaschromatographische Trennung mit Detektion im Elektroneneinfangdetektor oder Massenspektrometer (Stevens 2012).

Bei Adaption der Messverfahren aus der Literatur ist eine hinreichende Validierung des Verfahrens durchzuführen. Insbesondere die Desorptionsausbeuten können je nach verwendeter Adsorptionsphase und Desorptionsprozess erheblich von den Kenndaten der Literatur abweichen (siehe dazu: Göen et al. 2002). Bei der Luftanalytik ist streng nach den Messstrategien der stationären Probenahme (ortsgebunden) oder personengebundenen Probenahme zu unterscheiden, da oftmals große, durch den Arbeitsablauf bedingte, Diskrepanzen zwischen den ortsgebundenen und den personengebundenen Messwerten bestehen (Drexler et al. 1994).

Zur Beurteilung der Messwerte stehen sowohl der gesetzlich gültige AGW von 10 ml CS<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> (30 mg/m<sup>3</sup>) als auch eine toxikologisch-arbeitsmedizinisch abgeleitete MAK von 5 ml CS<sub>2</sub>/m<sup>3</sup> (16 mg/m<sup>3</sup>) zur Verfügung. Es gilt eine Spitzenbegrenzung Kategorie II mit dem Überschreitungsfaktor 2 (zweifacher AGW-Wert), Dauer ≤15 Minuten, bis zu viermal pro Arbeitsschicht, Abstand 1 Stunde.

### Dermale Belastung

Trotz der hohen Flüchtigkeit des Schwefelkohlenstoffes ist bei vielen Arbeitsplätzen eine toxische Gefährdung durch direktem Hautkontakt zu beachten. Dies gilt insbesondere an den Arbeitsplätzen der Viskoseindustrie bei allen Tätigkeiten, bei denen Kontakt zur Spinnbadflüssigkeit, frischen Spinnspulen oder zu gebrauchten Viskosefiltertüchern besteht. Darüber hinaus kann auch eine dermale Aufnahme von CS<sub>2</sub> aus der Gasphase erfolgen (Drexler et al. 1995a).

Generell stellt die Technische Regel für Gefahrstoffe (TRGS) 401 die Basis für die Beurteilung der Gefährdung durch dermale Belastungen am Arbeitsplatz, in der eine Bewertung bezogen auf Kontaktflächen und Einwirkzeiten erfolgt. Allerdings sind häufig weitere Aspekte, wie z.B. Hautbelastung unter okklusiven Bedingungen, Belastung durch Übertragung von kontaminierter Kleidung, Hautdepot etc., für eine zuverlässige Beurteilung der toxischen Gefährdung durch Hautkontakt zu berücksichtigen. Ebenfalls wird die dermale Aufnahme aus der Gasphase in der TRGS 401 nicht berücksichtigt. Maßnahmen zum Hautschutz sollten nicht unkritisch betrachtet werden. Dies gilt insbesondere beim Einsatz von sogenannten Hautschutzsalben, für die z.T. Hinweise auf einen verstärkenden Effekt zur dermalen Resorption von CS<sub>2</sub> existieren (Drexler et al. 1995a; Kilo et al. 2015).

### Häufige expositions- oder wirkungsrelevante Begleitumstände

- In der Viskoseindustrie existiert insbesondere an den Spinnbädern eine gleichzeitige Belastung der Arbeitsplatzluft mit Schwefelwasserstoff (H<sub>2</sub>S), was zu einer Reizung der Augen führen kann.
- Bei Arbeiten am Spinnbad kann Hautkontakt zur schwefelsäurehaltigen Spinnbadlösung bestehen, wodurch eine Irritation bzw. Schädigung der Haut eintreten kann. Damit verbunden besteht eine erhöhte Gefährdung der Beschäftigten, weil Schwefelkohlenstoff die gereizte bzw. geschädigte Haut leichter penetrieren kann (Drexler et al. 1995a; Kilo et al. 2015).



### 3. Präventionsmaßnahmen

#### 3.1 Maßnahmen der Primärprävention (nach dem STOP-Prinzip)

- Ersatz von CS<sub>2</sub> als Lösemittel durch weniger toxische Lösemittel.
- Ersatz von Verfahren, die auf die Verwendung von CS<sub>2</sub> als Reagenz ausgerichtet sind, durch Verfahren ohne Schwefelkohlenstoff.
- Technische Expositionsminderungsmaßnahmen (Kapselung, Absaugung).
- Reduktion von Einsatzzeiten in hochbelasteten Arbeitsbereichen durch arbeitsorganisatorische Maßnahmen. Identifikation von hochbelasteten Arbeitsplätzen.
- Einhaltung arbeitsmedizinisch-toxikologisch begründeter Grenzwerte (AGW, MAK, BGW, BAT).
- Bereitstellung und Verwendung geeigneter persönlicher Schutzausrüstung (Atenschutz, Hautschutz).
- Umsetzung staatlicher und berufsgenossenschaftlicher Bestimmungen (Gefahrstoffverordnung; Technische Regeln für Gefahrstoffe, insbesondere TRGS 401).

#### 3.2 Maßnahmen der Sekundärprävention

##### 3.2.1 Arbeitsmedizinische Vorsorge

Der Arbeitgeber hat auf Grundlage der Gefährdungsbeurteilung für eine angemessene arbeitsmedizinische Vorsorge zu sorgen (§3, ArbMedVV).

##### 3.2.1.1 Pflichtvorsorge

Für Beschäftigten mit beruflichem Kontakt zu Schwefelkohlenstoff ist gemäß ArbMedVV eine Pflichtvorsorge zu veranlassen, wenn:

- der Arbeitsplatzgrenzwert für den Gefahrstoff nach der Gefahrstoffverordnung nicht eingehalten wird.
- eine Gesundheitsgefährdung durch Hautkontakt nicht ausgeschlossen werden kann, da Schwefelkohlenstoff hautresorptiv ist.

Grundsätzlich sind durchzuführen:

- Erstuntersuchung: vor Antritt der Tätigkeit mit CS<sub>2</sub>-Exposition.
- Nachuntersuchungen (gemäß AMR 2.1):
  - während der Tätigkeit mit CS<sub>2</sub>-Exposition innerhalb von 6-12 Monaten nach der vorhergehenden Untersuchung. Erkenntnisse gemäß § 3 Absatz 6 der AMR 2.1 können zu kürzen Fristen führen.

##### 3.2.1.2 Angebotsvorsorge

Bei Tätigkeiten bei denen eine Exposition mit Schwefelkohlenstoff nicht ausgeschlossen werden kann, und der Arbeitgeber keine Pflichtvorsorge zu veranlassen hat.

### **3.2.2 Diagnostik/Beratung/Untersuchung**

#### **3.2.2.1 Anamnese**

##### Allgemeine Anamnese

- Vegetative Anamnese, incl. Trinkgewohnheiten (Neurotoxizität) und Raucherstatus (Kardiotoxizität)
- Erkrankungen des Nervensystems
- Erkrankungen des Herzkreislaufsystems
- Diabetes mellitus

##### Tätigkeitsbezogene Anamnese

- Möglichst exakte Beschreibung der Tätigkeit, insbesondere mit Blick auf die Regelmäßigkeit und das Ausmaß der CS<sub>2</sub>-Exposition
- Außergewöhnliche Expositionssituationen (Unfälle; Reparaturarbeiten)
- Individuelles Verhalten am Arbeitsplatz, insbesondere mit Blick auf persönliche Schutzmaßnahmen zur Minderung der CS<sub>2</sub>-Exposition

#### **3.2.2.2 Beratung**

Die fachgerechte Beratung setzt auch die Kenntnis der Arbeitsplatzsituation (siehe Abschnitt 2) und das Ergebnis der Gefährdungsanalyse voraus. Auf das erhöhte Risiko durch Genuss von Alkohol und Tabak ist hinzuweisen. Die Bedeutung von persönlichem Körperschutz ist zu erklären. Bei neu auftretenden Hautkrankheiten sollte eine vorzeitige Vorstellung zur Vorsorge erfolgen.

##### Folgenden Personen mit

- Erkrankungen des Nervensystems, insbesondere mit, oder V.a. Polyneuropathien,
- organischen Herzleiden,
- nachweisbarer Arteriosklerose,
- arterieller Hypertonie,
- Diabetes,
- Anämie,
- starker Schädigung des Leberparenchyms,
- Alkohol- oder Rauschmittelabhängigkeit bzw. begründetem Verdacht darauf

ist auf die besondere Gefährdung bei einer Tätigkeit mit relevanter Exposition hinzuweisen.

Wegen der potentiellen Schädigung des Ungeborenen (Kategorie B der MAK-Werte-Liste) ist eine Exposition in relevanter Höhe für Frauen in gebärfähigem Alter zu vermeiden.

### 3.2.2.3 Untersuchung

Nach Aufklärung über den Sinn der Vorsorgeuntersuchung sollten bei Erst- und Nachuntersuchungen, je nach medizinischer Indikation, klinische Untersuchungen angeboten werden, sowie bei Nachuntersuchungen zusätzlich ein Biomonitoring.

#### Klinische Untersuchungen

Folgende Untersuchungen sollten im Rahmen der arbeitsmedizinischen Vorsorge erfolgen:

- Inspektion der Haut des Gesichts, des Halses, der Hände und der Unterarme zum Ausschluss einer Barrierestörung der Haut infolge einer Hautkrankheit.
- Blutdruckmessung zum Ausschluss einer nicht bekannten arteriellen Hypertonie.
- Urinstatus mit Glukosebestimmung (gegebenenfalls zusätzlich Sediment).

Folgende weitere, tätigkeitsbezogene Untersuchungen sollten erfolgen:

- Orientierende Sensibilitätsprüfung, besonders der unteren Extremität.
- Reflexprüfung, besonders der unteren Extremität (Achillessehnenreflex).
- Palpation der Arteria dorsalis pedis und der Arteria tibialis posterior.

Folgende Untersuchungen sollten bei Verdacht auf eine durch Schwefelkohlenstoff verursachte oder verstärkte (Grund-)Erkrankung angeboten werden oder abhängig von den Biomonitoringbefunden erfolgen:

- Ergometrie zur Früherkennung koronarer Herzerkrankungen und einer labilen arteriellen Hypertonie (zur Durchführung siehe: Leitfaden für die Ergometrie, Anhang 2, DGUV Grundsätze; Chatterjee and Schmeißer (2017)).
- Prüfung des Vibrationsempfindens mittels graduierter 128-Hertz-Stimmgabel zur Früherkennung sensibler Neuropathien.
- Durchführung einer orientierenden neurologischen Untersuchung.
- Labordiagnostik: Transaminasen und GGT, Cholesterin und Triglyceride.

#### Biomonitoring

Biomonitoring ist Bestandteil der arbeitsmedizinischen Vorsorge.

Für das Biomonitoring von Schwefelkohlenstoff ist die Bestimmung seines Metaboliten 2-Thio-1,3-thiazolidin-4-carboxylsäure (TTCA) in Urin etabliert. Die dafür beauftragten Laboratorien sollten ihre Leistungsfähigkeit für die Bestimmung des Parameters über die erfolgreiche Teilnahme an entsprechenden Ringversuchen zum Beispiel der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. nachweisen können (AMR 6.2 Biomonitoring).

Für das Biomonitoring ist eine Spontanurinprobe am Schichtende bzw. am Expositions-ende zu gewinnen. Die Probenahme sollte an Arbeitstagen mit repräsentativen Expositionssituationen erfolgen. Eine Probenahme zum Zeitpunkt der arbeitsmedizinischen Beratung ist deshalb in der Regel nicht sinnvoll.

Störfaktoren der TTCA Analyse können der Konsum von Kreuzblütengewächsen (wie Kohl und Brokkoli) sein, da diese die TTCA Ausscheidung erhöhen können (DGUV 2014; Palliyaguru et al. 2019; Simon et al. 1994).

Für die arbeitsmedizinisch-toxikologische Beurteilung des Biomonitoring Ergebnisses steht ein Biologischer Arbeitsstoff-Toleranzwert (BAT) für TTCA im Urin von 2 mg/g Kreatinin (DFG 2020) zur Verfügung. Dabei handelt es sich um das Korrelat zur Maximalen Arbeitsplatz-Konzentration von 5 ppm (16 mg/m<sup>3</sup>). Bei der Interpretation der Befunde ist das ab 2007 eingeführte Mittelwertkonzept der DFG zu berücksichtigen (Drexler et al. 2007). Der BAT Wert ist eingehalten, wenn bei mehreren Messungen einer Person, die mittlere Konzentration von TTCA unter 2 mg/g Kreatinin im Urin liegt.

Luftkonzentrationen, bei denen akut toxische (zentralnervöse) Wirkungen beschrieben sind korrespondieren mit TTCA Werten ab 50 mg/g Kreatinin, bei Werten ab 7 mg TTCA/g Kreatinin können erste, empfindlichste Effekt wie eine Hemmung von oxidativen, Fremdstoff-metabolisierenden Enzymen der Leber auftreten (Göen and Drexler 2009). Die Exposition sollte beendet und die Gefährdungsanalyse wiederholt werden.

Neben dem BAT Wert von 2 mg/g Kreatinin existiert ein Biologischer Grenzwert (BGW) für TTCA im Urin von 4 mg/gKreatinin (TRGS 903). Dabei handelt es sich um das Korrelat zum Arbeitsplatz-Grenzwert (AGW) von 10 ppm (30 mg/m<sup>3</sup>). Auch hier gilt das Mittelwertkonzept.

### 3.3 Maßnahmen der Tertiärprävention

Erkrankungen durch Schwefelkohlenstoff sind eine Berufskrankheit nach Nr. 1305 (Berufskrankheiten-Verordnung). Der begründete Verdacht ist dem Unfallversicherungsträger oder dem staatlichen Gewerbearzt sofort mitzuteilen.

- Begründeter Verdacht bei beruflich bedingter Exposition in relevanter Höhe (Verarbeitung von größeren Mengen Schwefelkohlenstoff in der Industrie, nicht jedoch bei gelegentlicher Anwendung kleinster Mengen in Laboratorien).
- Relevante Krankheitsbilder: Erkrankungen des peripheren, autonomen oder zentralen Nervensystems oder ungewöhnlich ausgeprägter, sehr frühzeitig auftretender Arteriosklerose, isoliert oder in Kombination mit anderen beschriebenen adversen Effekten.

Um Folgeschäden zu reduzieren sollten folgende Maßnahmen der Tertiärprävention erfolgen:

- *bei unfallartiger akuter Belastung:* schnellstmögliche Beendigung der Exposition unter Beachtung von Sicherheitsmaßnahmen für Retter; symptomatische Therapie.
- *bei chronischer Erkrankung:* Beendigung der Exposition; Meiden neurotoxischer Stoffe (Alkohol, u.a.), Reduktion atherogener Faktoren (z.B. Rauchen, atherogene Diät u.a.).

## **4. Angaben zur Erstellung**

Autoren: PD Dr. Sonja Kilo und Prof. Dr. Hans Drexler

Erstellung im Auftrag der Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V. (DGAUM).

Erstellungsdatum: 09.02.2022 durch Beschlussfassung des Vorstandes der DGAUM.

### **4.1 Methode**

Bei dieser Leitlinie handelt es sich um eine Aktualisierung der bislang gültigen Version von 2016. Gliederung und Textpassagen der bisherigen Leitlinie, für die keine inhaltlichen Änderungen erforderlich waren wurden übernommen.

Um den Charakter der in dieser Leitlinie empfohlenen Handlungsanweisungen als präventive Maßnahmen im Sinne des Erhalts der Gesundheit des arbeitenden Menschen und der Verhütung arbeitsbedingter Gesundheitsgefährdungen hervorzuheben wurde die aktualisierte Leitlinie in "Prävention arbeitsbedingter Gesundheitsgefahren bei Arbeiten unter Einwirkung von Schwefelkohlenstoff" umbenannt.

### **4.2 Recherche, Auswahl und Bewertung der wissenschaftlichen Belege**

Basierend auf der bestehenden Leitlinie, erfolgte eine narrative Literaturrecherche mittels Pubmed. ohne Begrenzung auf deutsche oder englische Sprache und ohne Begrenzung auf einen Zeitraum. Zusätzlich wurde diese durch eigenen Literatursammlungen der Autoren ergänzt. Da es sich um eine S1-Leitlinie handelt, wurde die Evidenz der Arbeiten nicht berücksichtigt bzw. bewertet.

### **4.3 Konsensfindung**

Die Konsensfindung erfolgte in einem informellen Verfahren durch die Autoren; gemäß dem AWMF- Regelwerk Leitlinien handelt es sich somit um eine Handlungsempfehlung bzw. S1-Leitlinie.

### **4.4 Finanzierung**

Die Überarbeitung der Leitlinie erfolgte ohne Unterstützung durch Industrie oder Verbände.

### **4.5 Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten**

Die Angaben zu möglichen Interessenkonflikten wurden mit dem AWMF-Formblatt erhoben. Es gab keine Interessenkonflikte, die eine Konsequenz erforderlich gemacht hätten. Details sind der tabellarischen Zusammenfassung zu entnehmen.

Mögliche Interessen wurden wie folgt definiert: Gering: Berater/Gutachter, Vortrags- und Schulungstätigkeit, Autorenschaft, Advisory Board. Moderat: Forschungsvorhaben, klinische Studien, sowie Industrie- Drittmittel in verantwortlicher Position. Hoch: Eigentümerinteressen. Die Bewertung der Interessenserklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte gegenseitig.