

DOROTA ROŹKIEWICZ<sup>1</sup> | GRZEGORZ WITKOWSKI<sup>2</sup>

# KWAS PODCHLORAWY – NOWA NADZIEJA W WALCE Z ZAKAŻENIAMI W OPIECE ZDROWOTNEJ

HYPOCHLOROUS ACID – A NEW HOPE IN THE FIGHT AGAINST INFECTIONS IN HEALTH CARE

ORCID\*: 0000-0002-8368-8706 | 0000-0001-9924-9778

**STRESZCZENIE:** W czasach narastającej oporności drobnoustrojów na antybiotyki i środki dezynfekcyjne usilnie poszukuje się nowych rozwiązań w walce z zakażeniami. Zaczyna się też doceniać związki/preparaty znane od lat. Jednym z takich związków jest kwas podchlorawy (HOCl). W niniejszej pracy przedstawiono aktualną wiedzę na temat HOCl, z uwzględnieniem jego właściwości bójących, bezpieczeństwa stosowania i możliwości wykorzystania w medycynie. Kwas podchlorawy jest produkowany przez komórki odpornościowe organizmu ludzkiego w celu zwalczania infekcji. Wykazuje skuteczność wobec szerokiej gamy mikroorganizmów. Kwas podchlorawy charakteryzuje się wieloma cechami idealnego środka dezynfekcyjnego: jest łatwy w użyciu, niedrogi, bójący wobec różnych drobnoustrojów, bezpieczny dla personelu, pacjentów, sprzętów szpitalnych i aparatury medycznej. Może być skuteczny w walce z rozprzestrzenianiem się SARS-CoV-2, co w obecnych czasach stanowi największe wyzwanie w medycynie.

**SŁOWA KLUCZOWE:** aktywność przeciwdrobnoustrojowa, bezpieczeństwo ludzi, dezynfekcja, kwas podchlorawy, środek leczniczy

**ABSTRACT:** In times of increasing resistance of microorganisms to antibiotics and disinfectants, new solutions in the fight against infections are being sought. We are also beginning to appreciate compounds/preparations known for years. One of them seems to be hypochlorous acid (HOCl). The paper presents the current knowledge about HOCl, taking into account its fighting properties, safety of use and possibilities of use in medicine. Hypochlorous acid is produced by the human body's immune cells to fight infections. It is effective against a broad range of microorganisms. Hypochlorous acid has many features of an ideal disinfectant i.e. easy to use, inexpensive, working against various microorganisms, safe for personnel, patients, hospital equipment and medical devices. It can be effective in combating the spread of SARS-CoV-2, which is the biggest challenge in medicine today.

**KEY WORDS:** antimicrobial activity, disinfection, hypochlorous acid, medicament, safety for people

1 Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
2 BioMedAqua Sp. z o.o. w Dębicy

✉ DOROTA ROŹKIEWICZ

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku,  
ul. J. Kilińskiego 1,15-089 Białystok,  
e-mail: dorota.rozkiewicz@umb.edu.pl

Wpłynęło: 14.03.2021

Zaakceptowano: 30.03.2020

DOI: dx.doi.org/10.15374/ChPIO2021004

\*według kolejności na liście Autorów

## WSTĘP

Zakażenia szpitalne nadal stanowią wyzwanie, pomimo coraz bardziej zaawansowanego rozwoju metod kontroli. Przyczyną większości infekcji jest przenoszenie patogenów, w tym wirusów i wieloopornych szczepów bakteryjnych, za pośrednictwem rąk personelu medycznego. Jednak od lat coraz większą uwagę zwraca się na nieożywione środowisko szpitalne (powierzchnie i sprzęt medyczny) jako istotny wektor w rozprzestrzenianiu patogenów [12, 43].

Miejsca, które są często dotykane rękami, uważa się za szczególnie niebezpieczne dla pacjentów, a największe ryzyko stanowią te obszary, które są zlokalizowane w bezpośrednim otoczeniu łóżka chorego. Biorąc pod uwagę liczbę i rodzaj niezbędnych sprzętów, rodzaj przeprowadzanych procedur oraz charakter choroby pacjentów, najbardziej newralgicznym punktem w szpitalu są oddziały intensywnej terapii (OIT). Istnieją liczne dowody, iż skażone powierzchnie w salach szpitalnych odgrywają istotną rolę w przenoszeniu szczepów MRSA (ang. methicillin-resistant

*Staphylococcus aureus*), VRE (ang. vancomycin-resistant *Enterococcus*), *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii* czy wirusów [12].

Niedokładne końcowe czyszczenie izolátky, w której przebywał zakażony pacjent, stwarza ryzyko przeniesienia patogenu szpitalnego na kolejną osobę leżącą w tym samym pomieszczeniu. W przypadku chorych zakażonych *A. baumannii* ryzyko to rośnie 3,5-krotnie, *C. difficile* – 2,5-krotnie, a VRE – 1,5-krotnie [43].

Wykazano także, że zanieczyszczenie rąk personelu po wizycie w izolacie jest podobne jak przy bezpośrednim kontakcie z pacjentem. W przeprowadzonym badaniu 45% z 50 badanych osób przeniosło MRSA na rękawiczkach zarówno po bezpośrednim kontakcie z chorym, jak i po wyłącznym kontakcie z jego otoczeniem [43].

Dodatkowym wyzwaniem współczesnej medycyny jest narastająca oporność bakterii nie tylko na antybiotyki, lecz także na środki dezynfekcyjne. Nie powinien więc dziwić fakt, że usilnie poszukuje się nowych rozwiązań, ale też zaczyna na nowo doceniać związki/preparaty znane od lat. Jednym z takich związków jest kwas podchlorawy (HOCl) [5, 67].

Celem niniejszej pracy było przedstawienie aktualnej wiedzy na temat kwasu podchlorawego, z uwzględnieniem jego właściwości bójczych, bezpieczeństwa stosowania i możliwości wykorzystania w medycynie.

## CHARAKTERYSTYKA KWASU PODCHLORAWEGO

Kwas podchlorawy został odkryty w 1834 roku przez francuskiego chemika Antoine'a Balarda. HOCl stanowi jeden z tlenowych kwasów chloru. Jest to bardzo słaby, bezbarwny kwas, rozpuszczalny w wodzie.

Kwas podchlorawy może być syntetyzowany za pomocą:

- hydrolizy chloru gazowego:  $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOCl} + \text{H}^+ + \text{Cl}^-$ ;
- elektrolizy roztworu soli:  $2\text{Cl}^- + 2e^- \rightarrow \text{Cl}_2$  (I)  $\text{Cl}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HOCl} + \text{H}^+ + \text{Cl}^-$  (II);
- zakwaszania podchlorynu:  $\text{OCl}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{HOCl}$ .

Udział HOCl i jonu podchlorynowego ( $\text{OCl}^-$ ) w roztworze zależy od jego pH. Przy pH roztworu od 3 do 6 dominuje HOCl. W tym zakresie pH stężenie kwasu podchlorawego jest optymalne, a jego dysocjacja minimalna. Przy wyższym pH tworzy się  $\text{OCl}^-$ , natomiast przy niższym pH roztwór występuje jako mieszanina chloru ( $\text{Cl}_2$ ) i HOCl [4, 9].

Sole kwasu podchlorawego nazywane są podchlorynami. Najbardziej znany jest podchloryn sodu ( $\text{NaClO}$ ), aktywny składnik wybielaczy oraz środków odkażających. Kwas podchlorawy posiada silne właściwości utleniające i jest silniejszym utleniaczem niż chlor.

Zawarty w preparatach leczniczych/dezynfekcyjnych HOCl jest inny niż ten obecny w wybielaczu, powszechnie używanym w gospodarstwach domowych. Wybielacz zawiera głównie

$\text{OCl}^-$ , który wykazuje większą stabilność w przypadku dłuższego przechowywania, lecz mniejszą aktywność niż HOCl.

Cząsteczki HOCl są – pod względem wielkości i kształtu – zbliżone do cząsteczki wody. Łatwo penetrują przez ścianę komórkową bakterii. Kwas podchlorawy wykazuje 100 razy większą aktywność (bakteriobójczość) niż  $\text{OCl}^-$  [67].

HOCl ma przewagę nad podchlorynem sodu ( $\text{NaOCl}$ ) i nadtlenkiem wodoru ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), ponieważ w swoim efektywnym zakresie stężeń przeciwdrobnoustrojowych jest nie drażniący, nie uczula i ma znikomą cytotoksyczność wobec komórek ssaków [28].

W badaniach z lat 70. XX wieku wykazano, że HOCl może przenikać przez błonę komórkową i tworzyć chlorki oraz chlorowodoriki, które niszczą integralność komórki [46]. Ponadto chlor może uszkadzać błonę komórkową bakterii i zmieniać jej przepuszczalność. Dowiedziano także, że kwas podchlorawy reaguje z grupami tiolowymi cysteiny i jest inhibitorem wielu enzymów [49]. Ponadto łatwo reaguje z różnymi cząstkami organicznymi, biomolekułami, w tym: DNA, RNA, grupami kwasów tłuszczowych i białkami.

## CZY KWAS PODCHLORAWY WYKAZUJE AKTYWNOŚĆ PRZECIWDROBNOUSTROJOWĄ?

Kwas podchlorawy wykazuje działanie bójcze wobec wirusów, bakterii, grzybów, a nawet prionów.

### WIRUSY

Wykazano, że HOCl inaktywuje różne wirusy, w tym koronawirusy, w przeciągu mniej niż 1 minuty. Przy stężeniu 200 ppm kwas podchlorawy jest skuteczny w odkażaniu powierzchni, na których znajdują się norowirusy i inne wirusy jelitowe podczas 1-minutowego kontaktu. Po 10-krotnym rozcieńczeniu roztworu HOCl nadal wykazują skuteczność w odkażaniu powierzchni skażonych wirusami (po 10-minutowym czasie kontaktu) [23].

Udowodniono, że jeżeli są wykorzystane odpowiednie stężenia HOCl, można uzyskać od 3 do 5  $\log_{10}$  zmniejszenie miana RNA wszystkich badanych wirusów – zarówno na powierzchniach pionowych, jak i poziomych [16]. Roztwory kwasu podchlorawego wydają się być wirusobójcze przy stężeniach powyżej 50 ppm. Skuteczność HOCl była oceniana na przykładzie wirusa ptasiej grypy o niskiej patogenności (AIV)  $\text{H}_7\text{N}_1$  [20]. Roztwory HOCl miały odpowiednio: 50, 100 i 200 ppm chloru, przy pH na poziomie 6. Spryskiwanie roztworem kwasu podchlorawego przyczyniało się do zmniejszenia miana AIV do niewykrywalnego poziomu ( $<2,5 \log_{10} \text{TCID}_{50}/\text{mL}$ ) w ciągu 5 sekund, za wyjątkiem roztworu o stężeniu 50 ppm rozpylonego z odległości 30 cm. Kiedy preparaty HOCl zostały rozpylone bezpośrednio na arkusze z wirusem (przez

10 sekund), roztwory z 100 i 200 ppm natychmiast inaktywowały AIV. Roztwór o stężeniu 50 ppm wymagał co najmniej 3-minutowego czasu kontaktu. W przypadku kiedy preparat nie został rozpylony bezpośrednio na skażoną powierzchnię, mniejsza ilość HOCl mogła wejść w kontakt z AIV – dlatego też wymagany był przynajmniej 10-minutowy okres kontaktu, aby uzyskać efekt bójczy [21].

Odnosnie SARS-CoV-2 w Polsce wydano opinię, że produkty spełniające normy PN-EN 14476+A2:2019-08 i PN-EN 16777:2019-01 oraz wytyczne WHO (ang. World Health Organization) z marca 2020 roku mogą być stosowane jako produkty do dezynfekcji powierzchni skażonych tym wirusem i nie są konieczne dalsze badania z wykorzystaniem zakaźnego wirusa SARS-CoV-2 [44].

## BAKTERIE/GRZYBY

Już w XX wieku wykazano, że HOCl jest kilkadziesiąt razy skuteczniejszy wobec *Escherichia coli* i *Pseudomonas* spp. w porównaniu do identycznych stężeń podchlorynu sodu [31]. Ostatnie badania potwierdziły, że HOCl wykazywał wyższą aktywność bójczą wobec *E. coli* ( $4,4 \log_{10}$  CFU/ml) w porównaniu z NaOCl ( $1,3 \log_{10}$  CFU/ml) przy tym samym stężeniu dostępnego chloru 0,5 mg/l. W przypadku *P. aeruginosa* HOCl (aktywny związek lekko kwaśnej wody elektrolizowanej) spowodował spadek liczby bakterii z  $8,5 \log_{10}$  CFU/mL do mniej niż  $4,1 \log_{10}$  CFU/mL – w porównaniu z  $8,5 \log_{10}$  CFU/mL do  $6,2 \log_{10}$  CFU/mL dla NaOCl z tym samym dostępnym chlorem 0,5 mg/L. Eksperymenty z rozpylaniem wykazały, że rozpylenie HOCl w dawce 10 mg/L zmniejszyło liczbę bakterii *S. epidermidis* z  $3,7 \log_{10}$  CFU/m<sup>3</sup> do  $2,8 \log_{10}$  CFU/m<sup>3</sup>, a 20 mg/L spowodowało redukcję z  $3,8 \log_{10}$  CFU/m<sup>3</sup> do 0 CFU/m<sup>3</sup> [40].

Hakim i wsp. wykazali skuteczność HOCl w postaci sprayu (stężenie 50–100 ppm chloru, pH 6) do inaktywacji *Escherichia coli* i *Salmonella infantis* naniesionych na powierzchnię sztucznego jedwabiu i szklane płytki. Ponadto w teście korozyjności wykazano, że HOCl nie powoduje korozji przedmiotów metalowych, nawet przy najdłuższym czasie ekspozycji (83 dni) [19].

Niskie stężenie HOCl (3,5 ppm) wykazuje działanie bójcze w 99,9% wobec: *Aspergillus fumigatus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Rhizopus oryzae*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pneumoniae* [24].

HOCl w wyższych stężeniach (20 ppm) działa bójczo wobec: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* i *Candida albicans* po 30-sekundowym kontakcie [30].

Wykazano też całkowitą eliminację przetrwalników *C. difficile* z powierzchni mankietów aparatów do mierzenia ciśnienia, pomp leków, stolików i innych przedmiotów w sali pacjentów zakażonych *C. difficile* po 15–30-minutowej ekspozycji na HOCl [15, 56].

## PRIONY

Priony są patogenami trudnymi do inaktywacji, a standardowe protokoły dezynfekcji są często niewystarczające. Zalecane metody dekontaminacji w przypadku prionów obejmują: silnie zasadowy (pH  $\geq 12$ ) podchloryn sodu, wodorotlenek sodu i/lub długotrwałe autoklawowanie. Te metody mogą być szkodliwe i dlatego często są niemożliwe do zastosowania w praktyce. Wykazano, że HOCl ma zdolność denaturacji białek, w tym inaktywacji białek prionów, co sugeruje nowe możliwości w zakresie kontroli zakażeń [22].

## CZY HOCl JEST BEZPIECZNY DLA CZŁOWIEKA?

Często chlor, podchloryn, kwas podchlorawy i chlorowy są włączane do jednej grupy i kojarzone z toksycznym działaniem dla człowieka. I rzeczywiście, czysta postać chloru to gaz o duszącym, nieprzyjemnym zapachu, a w stężeniu 1000 ppm może być niebezpieczny dla zdrowia, a nawet życia [55, 56]. Jednakże chlor to pierwiastek mineralny, który występuje w ludzkim organizmie i jest niezbędny między innymi do regulacji gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej.

Chlor istnieje w stanie cząsteczkowym tylko przy bardzo niskim pH (<2), natomiast przy wyższym pH, które występuje w żywych tkankach, ulega natychmiastowej przemianie do kwasu podchlorawego [55].

HOCl jest substancją endogenną występującą u wszystkich ssaków. Posiada ekstremalnie wysoką biogodność, wynikającą z naturalnego udziału tej substancji w procesie nieswoistej odpowiedzi immunologicznej.

W 1975 roku odkryto, że kwas podchlorawy jest naturalnie produkowany w aktywowanych ludzkich neutrofilach i innych fagocytach jako środek obronny przeciwko patogenom. Komórki układu fagocytarnego produkują HOCl także w reakcji na urazy [25, 37].

Kwas ten powstaje w wyniku wejścia H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w reakcję katalizowaną mieloperoksydazą, w procesie tzw. wybuchu tlenowego, kiedy to w czasie fagocytozy tworzą się aktywne związki przeciwdrobnoustrojowe. Mieloperoksydaza stanowi główny składnik ziarnistości cytoplazmatycznych neutrofilii. Jest to klasyczna peroksydaza hemowa wykorzystująca nadtlenek wodoru do produkcji HOCl [26]. Powstający kwas podchlorawy jest najbardziej bójczym czynnikiem wobec drobnoustrojów, produkowanym przez neutrofile. Wiele bakterii zabijanych jest bezpośrednio przez układ mieloperoksydaza/nadtlenek wodoru/kwas podchlorawy.

Powstający w organizmie HOCl jest związkiem krótkotrwałym i wysoce reaktywnym, który jest szybko przekształcany w reakcji utleniania [11]. Pomimo takiej aktywności bójczej, kwas podchlorawy nie jest cytotoksyczny

dla komórek ludzkich. Jego silne działanie jest buforowane w organizmie człowieka przez aminokwas taurynę, która zawarta jest w dużych ilościach w cytozolu leukocytów migrujących do miejsca stanu zapalnego. Tauryna wychwytuje z leukocytów HOCl, w wyniku czego powstaje chloramina tauryny, która nadal wykazuje działanie przeciwdrobnoustrojowe, ale też działanie immunomodulujące. Ze względu na właściwości biologiczne chloraminę tauryny próbuje się wykorzystać w okulistyce i laryngologii do leczenia zakażeń [1, 5, 33, 63, 65].

Bezpieczeństwo stosowania HOCl testowano w badaniach na zwierzętach i hodowlach komórkowych. Badania cytotoksyczne w hodowlach komórkowych nie wykazały toksycznego efektu HOCl w stężeniu 3,5 ppm. Ponadto w obrazie z mikroskopu elektronowego nie ujawniono zmiany morfologii komórek [24]. Nie zaobserwowano podrażnienia oczu, gdy 0,013% HOCl rozpylano do oczu królików co 8 godzin przez 72 godziny [64]. Świnki morskie nie wykazywały oznak reakcji skórnej po miejscowym zastosowaniu stabilizowanego HOCl w stężeniach 0,01%, 0,03%, 0,10%. Przy tych samych stężeniach w 28-dniowej obserwacji nie wykazano toksyczności ogólnoustrojowej [64].

## JAKIE ZASTOSOWANIE MA KWAS PODCHLORAWY?

Na właściwości dezynfekcyjne kwasu podchlorawego zwrócono uwagę już przed wybuchem I wojny światowej. Począwszy od 1916 roku wytwarzano on-site (na miejscu) niestabilne preparaty uwodnionego chloru, składające się częściowo z HOCl, które były przeznaczone do miejscowej antyseptyki ran oraz do rozpylania w celu odkażania pomieszczeń szpitalnych [10, 13].

Przez wiele lat wykorzystanie HOCl było ograniczane „historycznie złą reputacją” – uważano, że kwas ten może rozkładać się do nieskutecznych i cytotoksycznych metabolitów [35].

Od lat 80. XX wieku wzrosło zainteresowanie możliwościami wykorzystania HOCl. Opublikowano ponad 100 opracowań naukowych dotyczących skuteczności kwasu podchlorawego w leczeniu zakażonych ran, w zakażeniach w okulistyce, laryngologii i stomatologii, a także w dezynfekcji sal operacyjnych i innych pomieszczeń szpitalnych. Podkreśla się także znaczenie HOCl w kontroli mikrobiologicznej czystości w: mleczarniach, gastronomii, zakładach produkcji zwierzęcej i drobiu, przetwórstwie mięsnym i w ogrodnictwie [2, 8, 15, 33, 51, 64].

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (ang. Food and Drug Administration – FDA) uznała czysty kwas podchlorawy za dostępną formę wolnego chloru, która ma najwyższą aktywność bakteriobójczą wobec szerokiego spektrum mikroorganizmów, a także wskazała, że aktywność

przeciwdrobnoustrojowa środka dezynfekującego na bazie chloru zależy od ilości HOCl obecnego w wodzie. W komentarzach można też znaleźć sugestie, że gdyby kwas podchlorawy był substancją czystą i stabilną, zostałby uznany przez FDA za najlepszy spośród dostępnych środków dezynfekcyjnych – zarówno pod względem bezpieczeństwa, jak i skuteczności [60, 61]. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków do stosowania w zakażeniach u ludzi i zwierząt zatwierdziła produkty, których głównym składnikiem aktywnym jest HOCl.

Amerykańska Agencja Bezpieczeństwa i Zdrowia w Pracy (ang. Occupational Safety and Health Administration – OSHA) nie wykazywała w swoich wytycznych HOCl jako substancji toksycznej i nie stawiała specjalnych wymagań jak w przypadku materiałów niebezpiecznych [42].

Ze względu na swoje duże bezpieczeństwo, ale przede wszystkim skuteczność w spełnieniu normy EN-PN 1500 (stężenie 500 ppm), HOCl wydaje się być dobrą alternatywą dla produktów etanolowych w higienicznej dezynfekcji rąk. Poszukiwanie alternatyw jest uzasadnione w związku z zaproponowaną w lipcu 2020 roku przez Grecję zharmonizowaną klasyfikacją (CLH) dla etanolu CAS: 64-17-5 jako substancji CMR (ang. carcinogenic, mutagenic or toxic to reproduction) [50].

## KWAS PODCHLORAWY JAKO ŚRODEK LECZNICZY

Działanie lecznicze oraz brak działania toksycznego kwasu podchlorawego na tkanki ludzkie potwierdzone zostało w wielu badaniach prospektywnych, randomizowanych, z podwójnie ślełą próbą, z protokołem badania opartym o deklarację helsińską (wysokie standardy bezpieczeństwa) [6, 7, 16–18, 27, 39, 51, 58, 70].

Kwas podchlorawy ma zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, m.in. chirurgii ogólnej i plastycznej, laryngologii, okulistyce, a także w stomatologii.

Od lat HOCl jest skutecznie wykorzystywany w leczeniu ran [33, 51, 64]. Dla przykładu w jednym z badań klinicznych pacjenci z perforacją wyrostka robaczkowego zostali poddani płukaniu jamy otrzewnej roztworem HOCl o stężeniu 100 ppm oraz przemywaniu rany operacyjnej roztworem o stężeniu 200 ppm. Nie zaobserwowano żadnych niepożądanych skutków. Wykazano, że HOCl jest skutecznym środkiem zmniejszającym liczbę bakterii w otwartych ranach. Pooperacyjne niepowodzenie w zamknięciu rany wystąpiło u ponad 80% pacjentów z grupy kontrolnej, u których do płukania używano roztworu soli fizjologicznej w porównaniu do 25% osób z grupy, gdzie stosowano HOCl [27].

Kluczowi opiniodawcy amerykańscy w dziedzinie chirurgii plastycznej i dermatologii, po analizie dostępnych wyników badań klinicznych i *in vitro* dotyczących stosowania

kwasu podchloraowego, wydali rekomendacje, że podawany miejscowo stabilizowany HOCl może być dla lekarzy alternatywą dla innych, stosowanych dotychczas sposobów leczenia ran lub ich uzupełnieniem [16]. W opinii tego grona ekspertów HOCl może być stosowany w okresie przed- i okołoperacyjnym jako środek antyseptyczny i przeciwzapalny, a w okresie pooperacyjnym, w tym po usunięciu szwów jako środek stymulujący gojenie ran. Stabilizowany HOCl działa przeciwbakteryjnie, zapewnia optymalne środowisko gojenia się ran, redukuje blizny, a ponadto jest nietoksyczny dla tkanek [3, 16]. Pelgriff i wsp. wykazali, że HOCl może zmniejszać świąd skóry, co jest istotne, ponieważ drapanie zwiększa ryzyko nadkażenia rany i powstania blizny [47]. Kwas podchloraowy działa bójczo na patogeny skórne oraz przeciwzapalnie, zmniejszając aktywność histaminy, leukotrienu B4 (LTB4) i interleukiny-2 (IL-2) – mediatorów związanych z patofizjologią świądu [47].

W badaniach prowadzonych w okulistyce nie stwierdzono działań ubocznych przy stosowaniu roztworu HOCl (100 ppm) na skórę zakażonych powiek, uzyskując jednocześnie 99% redukcję gronkowców w posiewach wymazów ze zmian skórnych [58].

Kwas podchloraowy często jest stosowany przez laryngologów pod postacią sprayu lub płukanek – zarówno u osób dorosłych, jak i u dzieci [7, 17, 18, 70].

HOCl w niskim stężeniu (3,5 ppm) stosowany w postaci sprayu (2× dziennie przez 4 dni) u dorosłych okazał się skuteczny w ostrym zapaleniu gardła [17, 18]. Niskie dawki kwasu podchloraowego hamują ludzki typ rinowirusa (indukujących interleukinę 6 i IL-8) oraz jego replikację w ludzkich komórkach nabłonkowych nosa [69].

HOCl wykorzystywany był również w postaci płukanek donosowych (2× dziennie po 30 ml) w przewlekłym zapaleniu zatok u dorosłych i dzieci [7, 70].

Cho i wsp. do badania włączyli 26 dzieci w wieku 5–18 lat z przewlekłym zapaleniem zatok [7]. Połowa z nich stosowała donosowo płukanki z HOCl, druga zaś 0,9% NaCl. Na podstawie oceny makroskopowej oraz badania radiologicznego wykazano, że użycie niskich dawek kwasu podchloraowego w zapaleniu zatok u dzieci jest efektywniejsze niż zastosowanie wyłącznie soli fizjologicznej. Doprowadziło to autorów do konkluzji, że badania z HOCl należy kontynuować na większych grupach pacjentów oraz wydłużyć czas obserwacji po leczeniu.

Kwas podchloraowy jest wykorzystywany także w stomatologii. Wykazano skuteczność HOCl jako płukanek do ust i środka dezynfekującego szczoteczki do zębów. HOCl był skuteczny wobec bakterii wchodzących w skład mikrobiomu jamy ustnej [32]. Ponadto kwas podchloraowy usuwał biofilm *Porphyromonas gingivalis* z implantów zębowych [6].

Wykorzystując kwas podchloraowy pod postacią płukanek do ust czy do nosa można założyć, że część płynu zostanie połknięta. Morita i wsp. na modelu zwierzęcym (myszy miały

swobodny dostęp do roztworu HOCl jako wody do picia) nie stwierdzili żadnych nieprawidłowości podczas wizualnej kontroli jamy ustnej, pomiarów chropowatości szkliwa czy oceny histopatologicznej tkanek przewodu pokarmowego [39].

Przedstawione powyżej wyniki badań wskazują, że ekspozycja skóry oraz błon śluzowych na kwas podchloraowy w stężeniach od 3,5 do 200 ppm nie powodowała działań ubocznych.

## KWAS PODCHLORAWY JAKO ŚRODEK DEZYNFEKCYJNY

Dezynfekcja niekrytycznych powierzchni środowiskowych i sprzętu jest istotnym elementem programu zapobiegania zakażeniom. Procedura ta powinna sprawić, że powierzchnie i sprzęt będą wolne od patogenów w wystarczającym stopniu, aby nie stanowić zagrożenia dla pacjentów i personelu.

Jedną z metod jest dezynfekcja poprzez zamglawianie. Procedura ta wykorzystywana jest w niewielkim odsetku polskich szpitali, co wynika z niedogodności i ograniczeń jej stosowania.

W procesie zamglawiania najczęściej wykorzystuje się: nadtlenek wodoru, kwas nadoctowy, chlorek didecylodimetyloamoniowy (czwartorzędowe sole amoniowe), izopropanol, ozon. Zaletą tych substancji jest to, że skuteczność ich działania została do tej pory sprawdzona i potwierdzona przez wiele niezależnych badań, jednak każdy z tych preparatów ma także swoje wady, np. nadtlenek wodoru ma działanie żrące i toksyczne wobec tkanek oraz wymaga długiego czasu ekspozycji. Toksyczne działanie wobec organizmu wykazują także alkohole aromatyczne i czwartorzędowe sole amoniowe. Wykorzystanie ozonu w procesie zamglawiania wiąże się z koniecznością dodatkowego zastosowania na koniec deozonatorów obniżających stężenie ozonu do 1 ppm w ciągu 15 minut, co wydłuża czas całego procesu i zwiększa jego koszt. Kwas nadoctowy nie może być stosowany w pomieszczeniach, w których znajduje się sprzęt z elementami elektroniki [53].

Dezynfekcja pomieszczeń szpitalnych metodą zamglawiania wymaga stosowania środków ochronnych przez personel przeprowadzający ten proces oraz dokładnego uszczelnienia pomieszczenia, wiąże się to z ryzykiem uszkodzenia sprzętu z elektroniką pozostawionego w sali, a czas trwania procesu zamglawiania i następującej po nim degazacji jest stosunkowo długi.

Do niedawna w Unii Europejskiej nie istniała wspólna norma dla dezynfekcji w procesach zamglawiania. Proces zamglawiania był opisany jedynie w normie francuskiej NFT 72 281 z 2014 roku. Polski Komitet Normalizacyjny 1 października 2020 roku implementował nową normę dezynfekcji pomieszczeń metodami zautomatyzowanymi EN-PN

17272, która obecnie obowiązuje w Polsce. Norma składa się z dwóch etapów badań, pierwszy to test dystrybucji, w którym określa się wstępną skuteczność substancji zastosowanej w badanym procesie. Okazało się, że HOCl w stężeniu 250 ppm, przy czasie ekspozycji 60 minut, osiągnął redukcję  $7 \log_{10}$  dla szczepu *S. aureus*, dając bardzo dobrą perspektywę dla kolejnych oznaczeń skuteczności biobójczej w stosunku do pozostałych organizmów normalnych (m.in. wirusów, grzybów).

Obecnie wszystkie substancje stosowane w metodzie zamgławiania będą podlegały weryfikacji w oparciu o precyzyjne warunki opisane w tej normie. Wybór idealnego środka dezynfekcyjnego powinien uwzględniać skuteczność przeciwdrobnoustrojową, bezpieczeństwo dla pacjenta i personelu medycznego, a także brak negatywnego wpływu na sprzęt i aparaturę medyczną [53].

Zamgławianie pomieszczeń szpitalnych roztworem kwasu podchlorawego, przy zachowaniu 100% bezpieczeństwa personelu medycznego i aparatury medycznej, jest możliwe. Rozpylona mgiełka HOCl powinna składać się z cząsteczek mniejszych niż 10  $\mu\text{m}$ , dzięki czemu dłużej będą utrzymywać się w powietrzu, co zwiększy szansę na skuteczną dezaktywację drobnoustrojów w powietrzu i na powierzchniach przez cząstki substancji. Daje to możliwość dezynfekcji sal operacyjnych, sal chorych, gabinetów stomatologicznych itp. [36, 45]. Utrzymanie w trakcie procesu dezynfekcji wielkości cząsteczek  $<10 \mu\text{m}$  odpowiada frakcji nazywanej suchą mgłą, eliminuje zawiłgocenie powierzchni, co jest szczególnie pożądane ze względu na bezpieczeństwo sprzętu elektronicznego i neutralny wpływ na powierzchnie metalowe.

Gabinety stomatologiczne są pomieszczeniami, które szczególnie są narażone na kontaminację różnymi drobnoustrojami. Do gabinetu mogą trafić z nagłych wskazań pacjenci z objawami infekcji dróg oddechowych, zakażeni bezobjawowo, ale także w okresie inkubacji. Wszelkie zabiegi z użyciem narzędzi szybkoobrotowych w obrębie jamy ustnej generują dużą ilość aerozolu i kropelek zmieszanych ze śliną, a nawet krwią pacjenta. Cząsteczki te mogą zawierać różne bakterie czy wirusy i są na tyle małe, żeby długo utrzymywać się w powietrzu, dostać się bezpośrednio do dróg oddechowych lub osiąść na powierzchniach i na drodze pośredniej poprzez ręce czy narzędzia doprowadzić do zakażenia personelu czy kolejnego pacjenta. Szczególnie istotne jest to obecnie, w dobie pandemii COVID-19, gdy praktycznie każdego pacjenta powinno traktować się jak zakażonego SARS-CoV-2. HOCl stosowany w postaci płynu, sprayu czy suchej mgły jest jednym ze środków dezynfekcyjnych, który – w połączeniu z odpowiednimi środkami ochrony osobistej, utrzymywaniem dystansu społecznego i higieną rąk – może pomóc w zahamowaniu transmisji koronawirusów wśród pacjentów i lekarzy w gabinetach stomatologicznych czy chirurgii szczękowej [4, 38, 48].

HOCl jest skutecznym środkiem przeciwdrobnoustrojowym i ma takie zalety, jak nietoksyczność w tkankach biologicznych i przyjazność dla środowiska. Pomimo przekonywujących dowodów na możliwości wykorzystania HOCl do dezynfekcji w szpitalach i nie tylko, nie jest on stosowany na szeroką skalę. Wynika to między innymi z faktu, że trudno wyprodukować czysty i stabilny związek, zachowując pełną kontrolę procesu produkcyjnego oraz ze zmniejszonej skuteczności biójczej w obecności substancji organicznych [14, 52].

Kwas podchlorawy dodatkowo znalazł zastosowanie jako środek dezynfekcyjny przewodów wodnych unitów stomatologicznych. Przewody te mogą zostać skażone bakteriami pochodzącymi z wody (wodociągowej, butelkowej) lub zasiedlającymi jamę ustną pacjenta, a bakterie mogą wytworzyć na powierzchni przewodów biofilm [54]. Z przeprowadzonych przez Szymańską i wsp. badań wynika, że zanieczyszczenie wody w zbiornikach unitu stomatologicznego bakteriami tlenowymi i fakultatywnie beztlenowymi jest zjawiskiem powszechnym [59].

Należy pamiętać, że bezpieczeństwo pacjentów i personelu stomatologicznego wymaga odpowiedniej jakości mikrobiologicznej wody w unitach stomatologicznych.

## KWAS PODCHLORAWY A SARS-CoV-2

Wyzwaniem ostatnich miesięcy dla ludzi i placówek medycznych na wszystkich kontynentach świata stała się pandemia COVID-19. Nowy koronawirus jest jednociowym RNA wirusem posiadającym otoczkę i w ciągu roku przyczynił się do zachorowania 158,5 miliona i zgonu 3,3 miliona ludzi (stan na dzień 09.05.2021; worldometers.info).

Ze względu na swoją zjadliwość, łatwe przenoszenie od osoby zakażonej do innych osób, SARS-CoV-2 wymusił w placówkach medycznych używanie na niespotykaną dotąd skalę środków ochrony osobistej (ang. personal protective equipment – PPE). Dodatkowo należy pamiętać, że pacjent z COVID-19 kontaminuje wokół siebie środowisko szpitalne. Wirus był obecny do 3 godzin w aerozolach, do 4 godzin na powierzchniach miedzianych, do 24 godzin na kartonie i od 2 do 3 dni na powierzchniach z tworzyw sztucznych i stali nierdzewnej [57, 62].

W wielu placówkach przeprowadzono krótkie szkolenie i przeciwczono praktyczne używanie PPE. Personel pomimo szkoleń popełnia wiele błędów na etapie wkładania i zdejmowania środków ochrony osobistej, dlatego też możliwe są zakażenia podczas wykonywania tych czynności [29, 34].

W wielu szpitalach na świecie, w tym polskich, zakażeniu licznie ulegał personel sprawujący bezpośrednią opiekę nad pacjentami z COVID-19. Nie można wykluczyć, że jedną z przyczyn tego zjawiska było zainfekowanie podczas zdejmowania PPE.

Ryzyko zakażenia SARS-CoV-2 jest możliwe do zniesienia w przypadku postępowania zgodnie z wytycznymi: zastoso-  
wanie tunelu dezynfekcyjnego z suchą mgłą z HOCl jako  
środkiem bójącym dostępnym przy wyjściu z sali dedyko-  
wanej pacjentom z COVID-19, przejście przez tunel dezyn-  
fekcyjny personelu w pełnym PPE i poddanie się działaniu  
HOCl, a dopiero później wykonanie procedury zdejmowania  
poszczególnych elementów PPE zgodnie z instrukcją.

Szukając odpowiedzi na pytanie o skuteczność biobój-  
czą krótkiego czasu ekspozycji przy przejściu przez tunel  
dezynfekcyjny, innymi słowy – czy będzie możliwa efek-  
tywna eliminacja wirusa z powierzchni ubrań ochronnych  
– przeprowadzono pierwsze badanie pilotażowe w Pracow-  
ni Wirusologicznej Państwowego Zakładu Weterynaryjne-  
go w Puławach. Na fragment maski ochronnej nałożono  
zawieszoną PDEV (koronawirus świński), następnie maskę  
poddano wraz z próbą kontrolną ekspozycji na suchą mgłę  
kwasu podchloraowego, rozpyloną wewnątrz bramki dezyn-  
fekcyjnej. Stężenie roztworu HOCl użytego do zamgławie-  
nia wynosiło 200 ppm, czas ekspozycji – 60 sekund, przy  
uzyskaniu 0,7 mg/m<sup>3</sup> stężenia wolnego chloru, czyli poni-  
żej wartości dopuszczalnych w Rozporządzeniu Ministra  
Rodziny, Pracy i Polityki Socjalnej z dnia 12 czerwca 2018  
roku (norma 0,8 mg/m<sup>3</sup>). Wynik, który został osiągnięty  
w tak krótkim czasie, to redukcja PDEV o 1,25 log<sub>10</sub>, co  
daje dobrą perspektywę do dalszych badań uwzględniają-  
cych wyższe stężenie (np. 300 ppm) oraz wydłużenie czasu  
ekspozycji.

W Australii rozpoczęto projekt, którego celem jest stwo-  
rzenie prototypu komory odkażającej, wykorzystującej kwas  
podchloraowy w celu zmniejszenia, związanego z pracą, na-  
rażenia na COVID-19, przy minimalnych przerwach w pra-  
cy personelu [41]. HOCl w postaci aerozolu lub mgły był  
skuteczny wobec wirusów w dawce 20 ppm i czasie ekspoz-  
ycji co najmniej 60 sekund.

## PODSUMOWANIE

Istnieje szansa, że bakterie nie nabe-  
dą oporności na HOCl, ponieważ – w przeciwieństwie do antybiotyków  
– nie wykorzystuje on pojedynczego mechanizmu działania  
(np. blokowanie syntezy ściany komórkowej, działanie gy-  
razy DNA), na które bakterie uzyskują oporność, ale działa  
wielokierunkowo, uszkadzając bakteryjne białka żelazowo-  
siarkowe, błonowe białka transportujące, systemy generu-  
jące ATP czy miejsca startu replikacji DNA. W dobie na-  
rastającej oporności drobnoustrojów niezwykle ważna jest  
możliwość wykorzystania HOCl w leczeniu chorych, a także  
jako środka do dezynfekcji środowiska szpitalnego.

Kwas podchloraowy może okazać się doskonałym środ-  
kiem dezynfekcyjnym (niedrogi, łatwy w użyciu, bójący

wobec różnych drobnoustrojów, bezpieczny dla personelu,  
pacjentów, sprzętów szpitalnych i aparatury medycznej), na  
miarę wyzwania współczesnej medycyny.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

## PIŚMIENNICTWO

- Albrich JM, Mc Carthy CA, Hurst JK. Biological reactivity of hypochlorous acid: implications for microbicidal mechanisms of leucocyte myeloperoxidase. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;78(1):210–214.
- Al-Haq MI, Sugiyama J, Isobe S. Applications of electrolyzed water in agriculture and food industries. *Food Sci Tech Res* 2005;11(2):135–150.
- Bhatia AH, Hsu J, Schlesinger T, Weiss R. Optimizing wound healing for cosmetic and medical dermatologic procedures. *Pract Dermatol* 2018;1:42–45.
- Biełański A. Podstawy Chemii Nieorganicznej. Vol. 2. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2013.
- Block MS, Rowan BG. Hypochlorous acid: a review. *J Oral Maxillofac Surg* 2020;78(9):1461–1466.
- Chen CJ, Chen CC, Ding SJ. Effectiveness of hypochlorous acid to reduce the biofilms on titanium alloy surfaces *in vitro*. *Int J Mol Sci* 2016;17(7):1161.
- Cho HJ, Min HJ, Chung HJ et al. Improved outcomes after low-concentration hypochlorous acid nasal irrigation in pediatric chronic sinusitis. *Laryngoscope* 2016;126(4):791–795.
- Clark J, Barrett SP, Rogers M, Stapleton R. Efficacy of super-oxidized water fogging in environmental decontamination. *J Hosp Infect* 2006;64(4):386–390.
- Connelly NG, Damhus T, Hartshorn RM, Hutton AT. Nomenclature of Inorganic Chemistry: IUPAC Recommendations 2005. International Union of Pure and Applied Chemistry, RSC Publishing, 2005.
- Cordova RF. The therapeutic value of hypochlorous acid. *Br Med J* 1916;1(2888):651–652.
- Dallegrì F, Ballestrero A, Frumento G, Patrone F. Role of hypochlorous acid and chloramines in the extracellular cytotoxicity by neutrophil polymorphonuclear leukocytes. *J Clin Lab Immunol* 1986;20(1):37–41.
- Dancer SJ. The role of environmental cleaning in the control of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 2009;73(4):378–385.
- Eldford WJ, van den Ende J. Studies on the disinfecting action of hypochlorous acid gas and sprayed solution of hypochlorite against bacterial aerosols. *J Hyg (Lond)* 1945;44(1):1–14.
- Eryilmaz M, Palabiyik M. Hypochlorous acid – analytical methods and antimicrobial activity. *Troj J Pharmaceut Res* 2013;12(1):123–126.
- Fertelli D, Cadnum JL, Nerandzic MM, Sitzlar B, Kundrapu S, Donskey CJ. Effectiveness of an electrochemically activated saline solution for disinfection of hospital equipment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(5):543–544.
- Gold MH, Andriessen A, Bhatia AC et al. Topical stabilized hypochlorous acid: The future gold standard for wound care and scar management in dermatologic and plastic surgery procedures. *J Cosmet Dermatol* 2020;19(2):270–277.
- Gun T. Efficacy of low-concentration hypochlorous acid spray in acute sore throat relief. *J Ann Eu Med* 2018;6(3):37–39.
- Gun T. Hypochlorous acid spray in acute sore throat relief. *Ann Eurasian Med* 2018;6(3):37–39.
- Hakim H, Alam S, Sangsriratanakul N et al. Inactivation of bacteria on surfaces by sprayed slightly acidic hypochlorous acid water: *in vitro* experiments. *J Vet Med Sci* 2016;78(7):1123–1128.
- Hakimullah H, Thammakarn C, Suguro A et al. Evaluation of sprayed hypochlorous acid solutions for their virucidal activity against avian influenza virus through *in vitro* experiments. *J Vet Med Sci* 2015;77(2):211–215.
- Hao XX, Li BM, Zhang Q et al. Disinfection effectiveness of slightly acidic electrolyzed water in swine barns. *J Appl Microbiol* 2013;115(3):703–710.
- Hugson AG, Race B, Kraus B et al. Inactivation of prions and amyloid seeds with hypochlorous acid. *PLoS Pathogens* 2016;12(9):e1005914.
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020;104(3):246–251.
- Kim HJ, Lee JG, Kang JW et al. Effects of a low concentration hypochlorous acid nasal irrigation solution on bacteria, fungi, and virus. *Laryngoscope* 2008;118(10):1862–1867.
- Klebanoff SJ. Antimicrobial mechanisms in neutrophilic polymorphonuclear leukocytes. *Semin Heatol* 1975;12(2):117–142.

26. Klebanoff SJ. Myeloperoxidase: friend and foe. *J Leucocyte Biol* 2005;77(5):598–625.
27. Kubota A, Goda T, Tsuru T et al. Efficacy and safety of strong acid electrolyzed water for peritoneal lavage to prevent surgical site infection in patients with perforated appendicitis. *Surg Today* 2015;45(7):876–879.
28. Kunawarote S, Nakajima M, Shida K, Kitasaki Y, Foxton MR, Tagami J. Effect of dentin pretreatment with mild acidic HOCl solution on microtensile bond strength and surface pH. *J Dent* 2010;38(3):261–268.
29. Kwon JH, Burnham CAD, Reske KA et al. Assessment of healthcare worker protocol deviations and self-contamination during personal protective equipment donning and doffing. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017;38(9):1077–1083.
30. Landa-Solis C, González-Espinosa D, Guzmán-Soriano B et al. Microcyn: a novel super-oxidized water with neutral pH and disinfectant activity. *Trop J Pharm Res* 2013;12:123–126.
31. LeChevallier MW, Cawthon CD, Lee RG. Inactivation of biofilm bacteria. *Appl Environ Microbiol* 1988;54(10):2492–2499.
32. Lee SH, Choi BK. Antibacterial effect of electrolyzed water on oral bacteria. *J Microbiol* 2006;44(4):417–422.
33. Liden BA. Hypochlorous acid: its multiple uses for wound care. *Osteotomy Wound Management* 2013;9:8–10.
34. Lim SM, Cha WC, Chae MK, Jo J. Contamination during doffing of personal protective equipment by healthcare providers. *Clin Exp Emerg Med* 2015;2(3):162–167.
35. Lister MW. The decomposition of hypochlorous acid. *Canadian J Chemistry* 1952;30:879–889.
36. Martin MV, Gallagher MA. An investigation of the efficacy of super-oxidised (Optident/Sterilox) water for the disinfection of dental unit water lines. *Br Dent J* 2005;198(6):353–354.
37. McKenna SM, Davies KJ. The inhibition of bacterial growth by hypochlorous acid. Possible role in the bactericidal activity of phagocytes. *Biochem J* 1988;254(3):685–692.
38. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Research* 2020;99(5):481–487.
39. Morita C, Nishida T, Ito K. Biological toxicity of acid electrolyzed functional water: effect of oral administration on mouse digestive tract and changes in body weight. *Arch Oral Biol* 2011;56(4):359–366.
40. Naka A, Yakubo M, Nakamura K, Kurahashi M. Effectiveness of slightly acidic electrolyzed water on bacteria reduction: *in vitro* and spray evaluation. *Peer J* 2020;8:e8593.
41. Nguyen K, Bui D, Hashemi M et al. The potential use of hypochlorous acid and a smart prefabricated sanitising chamber to reduce occupation-related COVID-19 exposure. *Risk Manag Healthc Policy* 2021;14:247–252.
42. OSHA Hazard Communication Standard: 29 CFR 1910.1200, 2012.
43. Otter JA, Yezli S, Salkeld JAG, French GL. Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *Am J Infect Control* 2013;41(Suppl. 5):S6–S11.
44. Pancer K, Pyrc K. Opinia dotycząca stosowania środków dezynfekcyjnych do zwalczania wirusa SARS-CoV-2 z dnia 24.04.2020. PZH (online); [www.pzh.gov.pl/opinia-dotyczaca-stosowania-srodkow-dezynfekcyjnych-do-zwalczania-wirusa-sars-cov-2/](http://www.pzh.gov.pl/opinia-dotyczaca-stosowania-srodkow-dezynfekcyjnych-do-zwalczania-wirusa-sars-cov-2/)
45. Park GW, Boston DM, Kase JA, Sampson MN, Sobsey MD. Evaluation of liquid- and fog-based application of Sterilox hypochlorous acid solution for surface inactivation of human norovirus. *Appl Environ Microbiol* 2007;73(14):4463–4468.
46. Patton V, Bacon V, Duffield AM et al. Chlorination studies. I. The reaction of aqueous hypochlorous acid with cytosine. *Biochem Biophys Res Comm* 1972;48(4):880–884.
47. Pelgrift R, Friedman AJ. Topical hypochlorous acid (HOCl) as a potential treatment of pruritus. *Curr Derm Rep* 2013;2:181–190.
48. Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and control in dental practice. *Int J Oral Sci* 2020;12:9.
49. Pereira WE, Hovano Y, Summons RE, Bacon VA, Duffield AM. Chlorination studies. II. The reaction of aqueous hypochlorous acid with  $\alpha$ -amino acids and dipeptides. *Biochim Biophys Acta* 1972;313(1):170–180.
50. Registry of CLH intentions until outcome. European Chemical Agency (online); <https://echa.europa.eu/de/registry-of-clh-intentions-until-outcome/-/dislist/details/0b0236e1852d3d63>
51. Robson MC, Payne WG, Ko F et al. Hypochlorous acid as a potential wound care agent: part II. Stabilized hypochlorous acid: its role in decreasing tissue bacterial bioburden and overcoming the inhibition of infection on wound healing. *J Burns Wounds* 2007;6:e6.
52. Rossi-Fedele G, Dogramaci EJ, Steier L, de Figueiredo JA. Some factors influencing the stability of Sterilox®, a super oxidized water. *Br Dent J* 2011;210(12):e23.
53. Rutala WA, Weber DJ. Selection of the ideal disinfectant. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014;35(7):855–865.
54. Shajahan IF, Kandaswamy D, Srikanth P, Narayana LL, Selvarajan R. Dental unit waterlines disinfection using hypochlorous acid-based disinfectant. *J Conserv Dent JCD* 2016;19(4):347–350.
55. Sitarek K. Chlor. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy 2008;1(55):73–95.
56. Sitzlar B, Deshpande A, Fertelli D, Kundrapu S, Sethi AK, Donskey CJ. An environmental disinfection odyssey: evaluation of sequential interventions to improve disinfection of *Clostridium difficile* isolation rooms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(5):459–465.
57. Stadnytskyi C, Bax E, Bax A, Anfinrud P. The airborne lifetime of small speech droplets and their potential importance in SARS-CoV-2 transmission. *Proc Natl Acad Sci* 2020;117(22):11875–11877.
58. Stroman DW, Mintun K, Epstein AB et al. Reduction in bacterial load using hypochlorous acid hygiene solution on ocular skin. *Clin Ophthalmol* 2017;11:707–714.
59. Szymańska J, Sitkowska J. Bacterial contamination of dental unit waterlines. *Environ Monit Assess* 2013;185:3603–3611.
60. US Food and Drug Administration. Guidance for Industry: Guide to Minimize Microbial Food Safety Hazards for Fresh Fruits and Vegetables. FDA-1997-N-0152. October 1998, Section 2.298.
61. US Food and Drug Administration. Analysis and evaluation of preventive control measures for the control and reduction/elimination of microbial hazards on fresh and fresh-cut produce. Section 2.3. In: *Safe Practices for Food Process*, 2015. Chapter V. FDA (online); <http://wayback.archive-it.org/7993/20170111183942/http://www.fda.gov/Food/FoodScienceResearch/SafePracticesforFoodProcesses/ucm091016.htm>
62. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH et al. Aerosol and surface stability of HCoV-19 (SARS-CoV-2) compared to SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382(16):1564–1567.
63. Walczewska M, Marcinkiewicz J. Chloramina tauryny i jej potencjalne zastosowanie w terapii. *Przeegl Lek* 2011;68(6):334–338.
64. Wang L, Bassiri M, Najafi R et al. Hypochlorous acid as a potential wound care agent, Part I. Stabilized hypochlorous acid: a component of the inorganic armamentarium of innate immunity. *J Burns Wounds* 2007;6:e5.
65. Weiss SJ, Klein R, Slivka A, Wei M. Chlorination of taurine by human neutrophils. Evidence for hypochlorous acid generation. *J Clin Investigation* 1982;70(3):598–607.
66. White CW, Martin JG. Chlorine gas inhalation. Human clinical evidence of toxicity and experience in animal models. *Proc Am Thorac Soc* 2010;7(4):257–263.
67. Yan P, Daliri EB, Oh DH. New clinical applications of electrolyzed water: a review. *Microorganisms* 2021;9(1):136.
68. Yiu H. *Handbook of Food Science, Technology, and Engineering*. Boca Raton, FL, CRC Press, 2006.
69. Yu MS, Park HW, Jang YJ. The effect of a low concentration of hypochlorous acid on rhinovirus infection of nasal epithelial cells. *Am J Rhino Allergy* 2011;25(1):40–44.
70. Yu MS, Kim BH, Kang SH, Lim DJ. Low-concentration hypochlorous acid nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms: a prospective randomized placebo-controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017;274(3):1527–1533.