KATARZYNA MIRANOWICZ-DZIERŻAWSKA, LIDIA ZAPÓR,
LUIZA CHOJNACKA-PUCHTA, DOROTA SAWICKA

DZIAŁANIE ŁĄCZNE SKŁADNIKÓW ŚRODKÓW DEZYNFEKCYJNYCH

MATERIAŁ INFORMACYJNY

CIOP PIB 75 LAT

Zrealizowano na podstawie wyników VI etapu programu wieloletniego pn. „Rządowy Program Poprawy Bezpieczeństwa i Warunków Pracy", finansowanego w zakresie badań naukowych i prac rozwojowych ze środków Narodowego Centrum Badań i Rozwoju.
Projekt nr I.PN.14,

pt.: Metody badań in vitro i kryteria oceny wybranych chemicznych środków do dezynfekcji stosowanych w miejscach pracy pod względem bezpieczeństwa ich stosowania.

Koordynator Programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy

Autorki: dr Katarzyna Miranowicz-Dzierżawska, dr Lidia Zapór, dr inż. Luiza Chojnacka-Puchta, dr inż. Dorota Sawicka

Opracowanie graficzne: Jolanta Maj

Opracowanie redakcyjne: Krystyna Lewandowska

Zdjęcie na okładce: azerbaijan_stockers/Freepik
Zdjęcia produktów ze stron: 8, 10, 17-21 pochodzą ze stron producentów lub resellerów. Zostały wykorzystane zgodnie z art. 27 Ustawy prawo autorskie i prawa pokrewne z dnia 20 lipca 2018 r.
DOI: 10.54215/Dzialanie_laczne_skladnikow_srodkow_dezynfekcyjnych_Miranowicz_Dzierzawska

© Copyright by Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy

Warszawa 2025

Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy

ul. Czerniakowska 16,

00-701 Warszawa

tel. (22) 623 36 98,

www.ciop.pl

Jakie grupy zawodowe najczęściej używają środków dezynfekujących w pracy?

Dezynfekcja jest codziennością środowiska szpitalnego i całej służby zdrowia (również weterynarii), salonów kosmetycznych i fryzjerskich, rolnictwa (przy produkcji żywności i hodowli zwierząt) oraz przemysłu spożywczego (przetwórstwa mięsnego, zakładów mleczarskich itp.).

Zapobieganie szerzeniu się infekcji poprzez stosowanie środków dezynfekujących, tak w pracy zawodowej, jak i w życiu prywatnym, jest także jednym z podstawowych (obok szczepień, zachowania dystansu od innych osób i unikania dużych skupisk ludzi, a także ochrony przed przenoszonym drogą kropelkową wirusem poprzez zasłanianie nosa i ust) działań profilaktycznych podejmowanych w obliczu zagrożenia epidemią lub pandemią, jak doświadczyliśmy tego w obliczu zagrożenia koronawirusem SARS-CoV-2, kiedy to dużą uwagę zwracano na dezynfekcję takich powierzchni, jak klamki lub inne elementy, które mogły być dotykane przez osoby zakażone.

Czy środki dezynfekujące mogą wywierać niekorzystne działanie na organizm człowieka?

Korzyści wynikające ze stosowania zapobiegających zakażeniom środków dezynfekujących zwykle przeważają nad niedogodnościami, a nawet zagrożeniami związanymi z używaniem tych środków, ale przy ich stosowaniu nie można wykluczyć zagrożeń dla zdrowia człowieka oraz środowiska naturalnego.
Zagrożenie dla człowieka wiąże się z jednej strony z zastosowaniem środków o nieodpowiedniej skuteczności (które mimo zastosowania nie zapobiegną infekcji). Z drugiej jednak strony, nawet prawidłowo używane, dobrej jakości środki dezynfekujące mogą szkodliwie oddziaływać na człowieka, a także środowisko naturalne. Jest to związane z ich składem chemicznym i właściwościami, które są warunkiem *sine qua non* ich skuteczności.
Jako substancje aktywne w chemicznych środkach dezynfekujących używane są związki z wielu grup chemicznych. Należą do nich, m.in.: alkohole (głównie alkohol etylowy, alkohol n-propylowy i izopropylowy), chlor i jego związki, fenole, aldehyd glutarowy i otroftalowy, nadtlenek wodoru, kwas nadoctowy, nadsiarczany czy czwartorzędowe związki amoniowe. Większość z tych składników środków dezynfekujących może działać drażniąco na błony śluzowe oczu, górnych dróg oddechowych i skórę, szczególnie jeśli są używane w dużych ilościach i w zamkniętej przestrzeni. Mogą też działać uczulająco i uwalniać toksyczne gazy, a także być przyczyną astmy i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

DROGA NARAŻENIA NA CHEMICZNE ŚRODKI DEZYNFEKCYJNE	MOŻLIWE SKUTKI ZDROWOTNE
Droga oddechowa →	– podrażnienie błon śluzowych oczu i górnych dróg oddechowych – uczulenie – astma – przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)
Droga dermalna →	– przesuszenie, podrażnienie, zaczerwienienie i świąd skóry – nadmierne złuszczanie naskórka – wyprysk kontaktowy rąk – alergiczna pokrzywka kontaktowa

Czy narażenie człowieka w środowisku pracy na kilka substancji chemicznych jednocześnie występuje często i może być niebezpieczne?

Narażenie człowieka w środowisku pracy na kilka substancji chemicznych jednocześnie jest w obecnych czasach niezwykle częstym zjawiskiem. Jest to raczej norma niż sporadyczne przypadki. W takich sytuacjach jest bardzo istotne, aby możliwość wzajemnego oddziaływania substancji chemicznych występujących równocześnie na danym stanowisku pracy została uwzględniona przy ocenie ryzyka zawodowego. W ta-

kim przypadku końcowy wynik działania „koktajlu" chemikaliów na organizm pracownika może być istotnie zmieniony, a modyfikacja działania może dotyczyć nie tylko siły i czasu, lecz także kierunku ich toksycznego działania. Dostępne w literaturze naukowej wyniki badań wskazują, że modyfikacja działania toksycznego występuje również przy łącznym narażeniu na składniki środków dezynfekujących, którym zostały poświęcone niniejsze materiały.

Jaki może być końcowy efekt narażenia na kilka substancji chemicznych jednocześnie?

Końcowy wynik narażenia organizmu człowieka jednocześnie na kilka substancji chemicznych może nie odzwierciedlać działania poszczególnych składników, które wystąpiłoby w przypadku narażenia organizmu na te związki pojedynczo (osobno). Może być on zmieniony zachodzącymi między nimi interakcjami.

Czym są interakcje?

Interakcje to wzajemne oddziaływanie na siebie, w obrębie dowolnego układu, dwóch lub więcej substancji chemicznych wprowadzonych do organizmu (bez względu na drogę ich podania).
Interakcje toksykologiczne między związkami chemicznymi mogą obejmować:

- współzależność w organizmie w zakresie modyfikacji ich procesów wchłaniania, rozmieszczenia, wiązania, biotransformacji i wydalania z organizmu;
- wpływ jednego związku na zdolność bądź możliwość drugiego związku do wiązania się z makrocząsteczkami w miejscu działania, a także procesy wstępnego pobudzania, zmiany działania aż do wystąpienia objawów zatrucia (konkurencyjny wpływ składników mieszaniny na receptor komórkowy, docelowy narząd lub tkankę);
- procesy wzajemnego działania i transformacji pozaustrojowej w środowisku [Błaszczak 2011].

W przypadku narażenia organizmu na działanie kilku substancji jednocześnie może mieć miejsce kilka sytuacji:

1. każda z substancji chemicznych występuje w dawce lub stężeniu, które nie powodują możliwego do wykrycia działania niepożądanego w przypadku narażenia na daną substancję chemiczną pojedynczo, a ich mieszanina również nie powoduje działań niepożądanych (brak możliwego do zaobserwowania efektu);
2. każda z substancji chemicznych występuje w dawce lub stężeniu, które albo wywołuje, albo nie wywołuje działania niepożądanego w przypadku ekspozycji na daną substancję pojedynczo, natomiast mieszanina tych substancji wyka-

zuje działanie, które można przewidzieć na podstawie zależności dawka-odpowiedź każdej z substancji chemicznych tworzących mieszaninę. Efekt działania takiej mieszaniny może być równoważny sumie odpowiedzi indukowanych przez każdą z substancji chemicznych osobno, w dawce, w której dana substancja jest obecna w mieszaninie (tak dzieje się w przypadku działania **niezależnego**, określanego również jako „sumowanie odpowiedzi"), lub efektowi jednego z chemikaliów w dawce odpowiadającej sumie dawek wszystkich chemikaliów (tak dzieje się w przypadku efektu **addytywnego**, określanego też jako „sumowanie dawki.

Działanie niezależne ma miejsce wówczas, gdy mechanizm bądź charakter działania toksycznego składników mieszaniny jest różny i współwystępujące składniki nie wpływają na toksyczność innych składników mieszaniny. Skutek narażenia na tego typu mieszaninę będzie kombinacją efektów (skutków) toksycznych, które mogą być wywoływane przez każdy składnik mieszaniny działający samodzielnie [Kostka i in. 2011];

3. każda z substancji chemicznych występuje w dawce lub stężeniu, które w przypadku narażenia na daną substancję chemiczną pojedynczo wywołuje działanie niepożądane albo go nie wywołuje, a mieszanina wykazuje działanie, którego nie można przewidzieć na podstawie zależności dawka-odpowiedź każdej z substancji chemicznych – efekt mieszaniny może być silniejszy (określony mianem **synergizmu**) lub słabszy (**antagonizm**) niż suma efektów każdej substancji chemicznej osobno [Demeneix, Slama 2020].

Niebezpieczeństwo wynikające z występowania interakcji pomiędzy substancjami chemicznymi jest zwykle związane ze skumulowaniem ich toksycznego działania, którego efekt może być addytywny lub synergiczny [Lauretta i in. 2019].

Synergizm określa interakcje dwóch lub kilku związków, prowadzące do jednokierunkowego zwiększenia działania biologicznego, zarówno farmakologicznego, jak i toksycznego.

Łączne działanie substancji chemicznych może także charakteryzować się antagonizmem, czyli przeciwstawnym działaniem dwóch lub kilku związków chemicznych, osłabiających lub znoszących, jedno- lub dwustronne działanie [Seńczuk 2012].

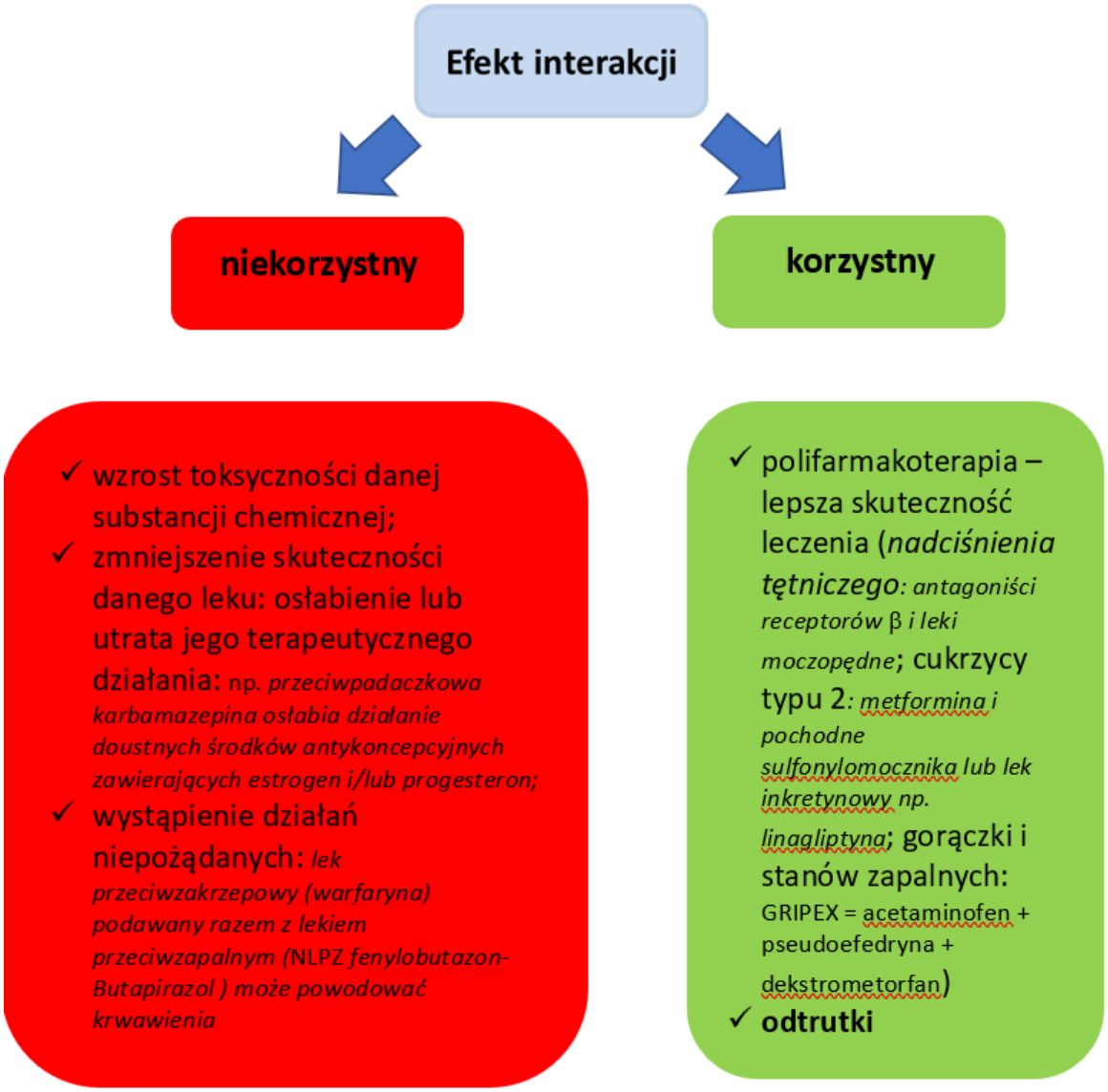
Modyfikacja działania toksycznego wynikająca z interakcji między poszczególnymi składnikami mieszaniny może występować również przy narażeniu pracowników na substancje chemiczne będące składnikami środków dezynfekujących, jednak dla większości z tych substancji brak jest danych o możliwych interakcjach między nimi w przypadku łącznego narażenia. W dalszym ciągu aktualne są obserwacje Yanga z 1994 roku, że ponad 95% badań toksykologicznych jest poświęconych oddziaływaniu pojedynczych związków chemicznych, z niemal całkowitym zaniedbaniem badań mieszanin.

Co niezwykle istotne, modyfikacji działania przy narażeniu łącznym na związki chemiczne można spodziewać się nawet w dawkach znacznie poniżej poziomu NOAEL

(z ang. *no observable adverse effect level* – poziom niewywołujący dających się zaobserwować szkodliwych skutków) [Kortenkamp 2008].

Czy interakcje to nasz sprzymierzeniec czy wróg?

Nie ma prostej odpowiedzi na powyższe pytanie. Interakcje mają charakter złożony i wielostronny, stąd ocena łącznego działania dwóch lub więcej związków chemicznych występujących w mieszaninie jest bardzo istotnym, a jednocześnie bardzo trudnym do rozstrzygnięcia zagadnieniem. Co ważne, interakcje między związkami chemicznymi mogą skutkować zarówno zwiększonym (synergizm, potencjacja), jak i osłabionym (antagonizm, inhibicja) działaniem mieszaniny w porównaniu do działania przewidywanego na podstawie sumowania dawek (*dose-addition*) lub sumowania odpowiedzi (*response-addition)* poszczególnych substancji [Kostka i in. 2011].



To, czy dana interakcja jest korzystna czy niepożądana wynika głównie z rodzaju działania, jakie jest modyfikowane wskutek wystąpienia tej interakcji.
Jeśli interakcje dotyczą działania toksycznego, to ze zjawiskiem synergii wiąże się spotęgowanie takiego działania (czyli w tym przypadku interakcje to „wróg"), natomiast za sprawą antagonizmu następuje osłabienie działania toksycznego (czyli takie interakcje to „sprzymierzeniec").
W przypadku **leków** interakcja synergistyczna może dotyczyć zarówno działania farmakologicznego, jak i działania niepożądanego danych leków. Jeśli skutkuje ona wzmocnieniem pożądanego efektu terapeutycznego, to synergizm jest tu „sprzymierzeńcem" (podczas gdy w drugim przypadku to „wróg").

Zatem, z jednej strony:

INTERAKCJE = wróg

Niektóre z najczęściej występujących interakcji „wrogów" dotyczą często dostępnych bez recepty niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), które są stosowane w leczeniu bólu, gorączki i stanów zapalnych (*poniżej zaprezentowano przykładowe preparaty z poszczególnych grup chemicznych*)

oraz leków przeciwkrzepliwych, przeciwnadciśnieniowych, psychotropowych, nasercowych oraz przeciwcukrzycowych:

- **NLPZ**, szeroko stosowane w leczeniu bólu i stanów zapalnych, mogą zwiększać ryzyko krwawień w przypadku jednoczesnego przyjmowania z lekami **przeciwkrzepliwymi**.
- Łączenie **NLPZ** z inhibitorami konwertazy angiotensyny (**na nadciśnienie**) i lekami moczopędnymi może prowadzić do uszkodzenia nerek oraz gwałtownego wzrostu ciśnienia tętniczego.
- **NLPZ** w połączeniu z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) – stosowanymi m.in. w leczeniu **depresji** – mogą również zwiększać prawdopodobieństwo krwotoków, co wynika z ich wpływu na funkcję płytek krwi.

Połączenie inhibitorów konwertazy angiotensyny, takich jak **enalaprylat** (stosowanych przy nadciśnieniu tętniczym) z inhibitorami swoistej dla cGMP fosfodiesterazy typu 5 (PDE-5), np. **sildenafilem** (stosowanym przy zaburzeniach erekcji) może prowadzić do znacznego spadku ciśnienia tętniczego krwi, zawrotów głowy, a nawet omdleń.

Również składniki diety mogą wchodzić w interakcje z substancjami chemicznymi, również lekami, np. składniki soku grejpfrutowego spowalniają metabolizm niektórych leków przeciw alergicznych. Skutkiem tego jest wzrost stężenia leku nawet o 300-700% i zaburzenia rytmu serca.

Z drugiej strony:

INTERAKCJE = sprzymierzeniec

Synergistyczne oddziaływanie zostało wykazane pomiędzy **pyretroidami** oraz **organofosforanami** i **karbaminianami** w testach na komarach (*Culex quinquefasciatus i Anopheles gambicie)*. Prowadzi się próby stosowania ich kombinacji, aby ten korzystny efekt wykorzystać w celu ograniczenia ilości chemicznych insektycydów. Warto podkreślić, że korzystna może być obecność w mieszaninie substancji chemicznych, które działają hamująco na metabolizm – **o ile za działanie toksyczne tego związku odpowiada jej metabolit** (jeśli wystąpienie efektu toksycznego związane jest z aktywacją metaboliczna).
Dobrze zbadane są interakcje substancji leczniczych, które powodują **korzystny efekt wzmożenia działania terapeutycznego**, wykorzystywane w takich lekach wieloskładnikowych, jak np.:

-

1 tabletka zawiera 250 mg paracetamolu, 150 mg propyfenazonu i 50 mg kofeiny.

Saridon to produkt leczniczy, który ma działanie zarówno przeciwbólowe, jak i przeciwgorączkowe. Jest stosowany w przypadku bólu różnego pochodzenia (np. ból głowy, zęba, ból miesiączkowy) oraz gorączki związanej z przeziębieniem.

-

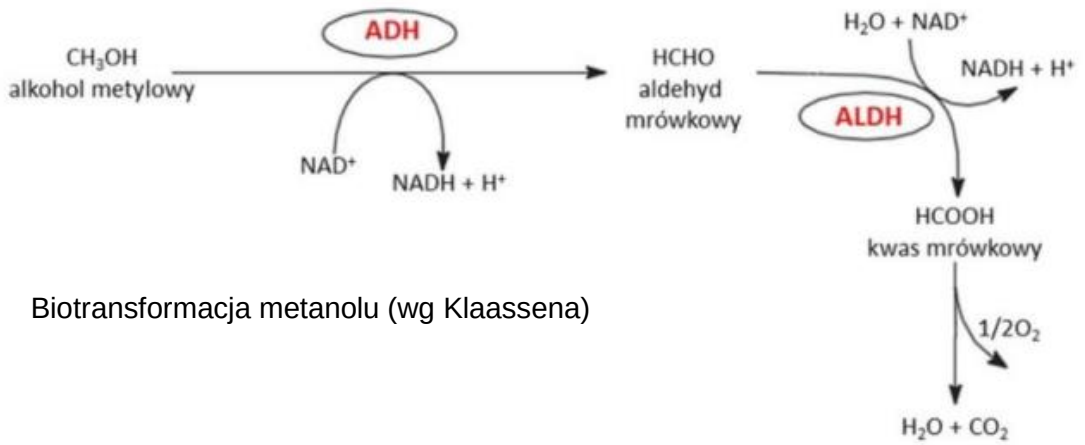
Składniki
Magnez
Witamina B6
Wyciąg z nasion guarany, w tym: kofeina

Cardiamid z kofeiną to suplement diety zawierający składniki wspomagające zmniejszyć uczucie zmęczenia i znużenia.

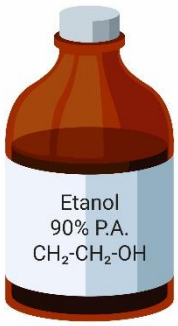
1 tabletka zawiera 250 mg kwasu acetylosalicylowego, 200 mg paracetamolu i 50 mg kofeiny.

Etopiryna Extra to lek wieloskładnikowy, łączący działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe.

Zjawisko interakcji jako „sprzymierzeńca" jest również wykorzystywane jako jeden ze sposobów leczenia przyczynowego ostrych zatruć poprzez zastosowanie **odtrutek**. Podanie odtrutki ma istotne znaczenie przy zatruciach takimi substancjami, jak: cyjanki, pestycydy fosforoorganiczne, paracetamol, opioidy, benzodiazepiny, a także wczesny etap zatrucia metanolem i glikolem etylenowym.
Przy zatruciu metanolem jego metabolity powstające pod wpływem dehydrogenazy alkoholowej mogą powodować: ostrą niewydolność nerek, uszkodzenie mięśnia sercowego i wątroby, całkowitą ślepotę, a nawet śmierć.



Biotransformacja metanolu (wg Klaassena)



Hamowanie metabolizmu metanolu można osiągnąć poprzez doustne lub dożylne podanie inhibitora dehydrogenazy alkoholowej. Ponieważ **etanol** konkuruje z metanolem o wiązanie się z dehydrogenazą alkoholową ze znacznie większym powinowactwem, można go także stosować do zapobiegania metabolizmowi metanolu.

Czy interakcje mogą zachodzić między składnikami środków dezynfekujących?

W odniesieniu do środków dezynfekujących pojęcie „synergii" jest zwykle utożsamiane z wpływem na spektrum oraz siłę działania bójczego i zaczęło funkcjonować już w momencie, gdy zamiast stosowanych wcześniej prostych substancji pojawiły się złożone mieszaniny, które łączą w sobie właściwości pojedynczych składników. Badania działania łącznego biobójczych środków dezynfekujących, w tym trzech czwartorzędowych związków amoniowych (QAC), aldehydu glutarowego i chlorowodorku poli(heksametylenobiguanidu), (PHMB) przeprowadzili Christen i in. (2017). Działanie cytotoksyczne badanych związków chemicznych było oceniane testem MTT w komórkach wątroby Danio pręgowanego (*Danio rerio*), (ZFL) oraz ludzkich komórkach wątroby (linia Huh7). Większość mieszanin dwuskładnikowych i dwóch trójskładnikowych wykazywała działanie synergistyczne we wszystkich jednakowo skutecznych stężeniach. Również mieszanina zawierająca wszystkie pięć związków zmieszanych w stężeniach, przy których nie zaobserwowano skutków niekorzystnego działania, wykazała silną cytotoksyczność, co sugeruje interakcję synergistyczną.

Inną jednak kwestią, najczęściej pomijaną w piśmiennictwie w odniesieniu do środków dezynfekujących, jest działanie synergistyczne składników, którego skutkiem jest zmiana/modyfikacja działania toksycznego dezynfektantów wynikającego z działania łącznego ich składników.

Jak ważne jest to zagadnienie pokazują m.in. badania Kwon i in. (2015), którzy ludzkie komórki nabłonka oskrzeli (BEAS-2B) poddawali 24-godzinnej ekspozycji na DDAC i glikol etylenowy (EG), oddzielnie i/lub razem. Stwierdzili oni, iż w porównaniu do DDAC aplikowanego samodzielnie, mieszanina EG i DDAC wywoływała nasilone uszkodzenia mitochondriów i zwiększoną dezintegrację błon komórkowych. Obserwowali oni również zwiększone poziomy reaktywnych form tlenu i obniżony poziom glutationu w komórkach narażanych na badane substancje łącznie, co wskazuje na wzmożony stres oksydacyjny w komórkach i stało się podstawą do sformułowania przez autorów konkluzji zalecającej szczególną ostrożność przy stosowaniu mieszanin substancji chemicznych.

Badania doświadczalne przeprowadzone podczas realizacji projektu nr I.PN.14 pt.: „Metody badań in vitro i kryteria oceny wybranych chemicznych środków do dezynfekcji stosowanych w miejscach pracy pod względem bezpieczeństwa ich stosowania" realizowanego w ramach VI etapu programu wieloletniego pn. „Rządowy Program Poprawy Bezpieczeństwa i Warunków Pracy" wskazały na występowanie interakcji pomiędzy badanymi substancjami chemicznymi, będącymi komponentami konwencjonalnych środków dezynfekcyjnych.

Jakie związki chemiczne i w jaki sposób badano pod kątem występowania interakcji między nimi?

W celu określenia możliwości wystąpienia interakcji toksykodynamicznych pomiędzy substancjami chemicznymi stosowanymi w środkach dezynfekcyjnych zastosowano ocenę *in vitro* cytotoksycznego działania mieszanin na metabolizm komórkowy zgodnie z metodyką testu MTT, który zgodnie z protokołem INVITTOX nr 17 polega na ocenie aktywności metabolicznej komórek wyrażonej zdolnością pochłaniania barwnika – żółtej soli tetrazolowej (MTT) i redukowania go głównie w mitochondriach, przy udziale dehydrogenazy bursztynianowej do związku formazanowego o fioletowo-granatowym zabarwieniu. Na podstawie uzyskanych wyników określa się stężenie badanej substancji/mieszaniny powodujące spadek aktywności metabolicznej komórek o 50% w porównaniu z kontrolą (IC_{50}).
Ocenę aktywności metabolicznej komórek przeprowadzono na unieśmiertelnionej linii komórkowej BEAS-2B wyizolowanej ze zdrowych ludzkich oskrzeli po narażeniu na dwuskładnikowe mieszaniny substancji chemicznych w dawkach równotoksycznych (1: 1), które są powszechnie stosowane jako składniki konwencjonalnych środków dezynfekujących:

- alkoholu propylowego (**1P**) i alkoholu izopropylowego (**2P**),
- alkoholu propylowego (**1P**) i alkoholu etylowego (**EtOH**),
- alkoholu izopropylowego (**2P**) i alkoholu etylowego (**EtOH**),
- alkoholu izopropylowego (**2P**) i fenoksyetanolu (**FenEtOH**),
- aldehydu glutarowego (**GA**) i fenoksyetanolu (**FenEtOH**),
- alkoholu izopropylowego (**2P**) i chlorku didecylodimetyloamonium (**DDAC**),
- aldehydu glutarowego (**GA**) i chlorku didecylodimetyloamonium (**DDAC**),
- alkoholu etylowego (**EtOH**) i chlorku didecylodimetyloamonium (**DDAC**),
- diizocyjanuranu sodu (**NaDCC**) i peroksymonosiarczanu potasu (**KPMS**).

Na podstawie uzyskanych wartości IC_{50} porównano między sobą siłę działania cytotoksycznego badanych substancji aplikowanych na komórki pojedynczo z analogicznym działaniem na te komórki binarnych mieszanin równotoksycznych (1: 1) oraz w stosunku 1: 3 i 3: 1.
W celu oceny występowania interakcji dla każdej z badanych dwuskładnikowych mieszanin obliczono indeks synergii (SI) [Suzuki i in. 2001], definiowany jako:

$$SI = \frac{E_{A+B\ (obs.)}}{E_{A+B\ (calc.)}}$$

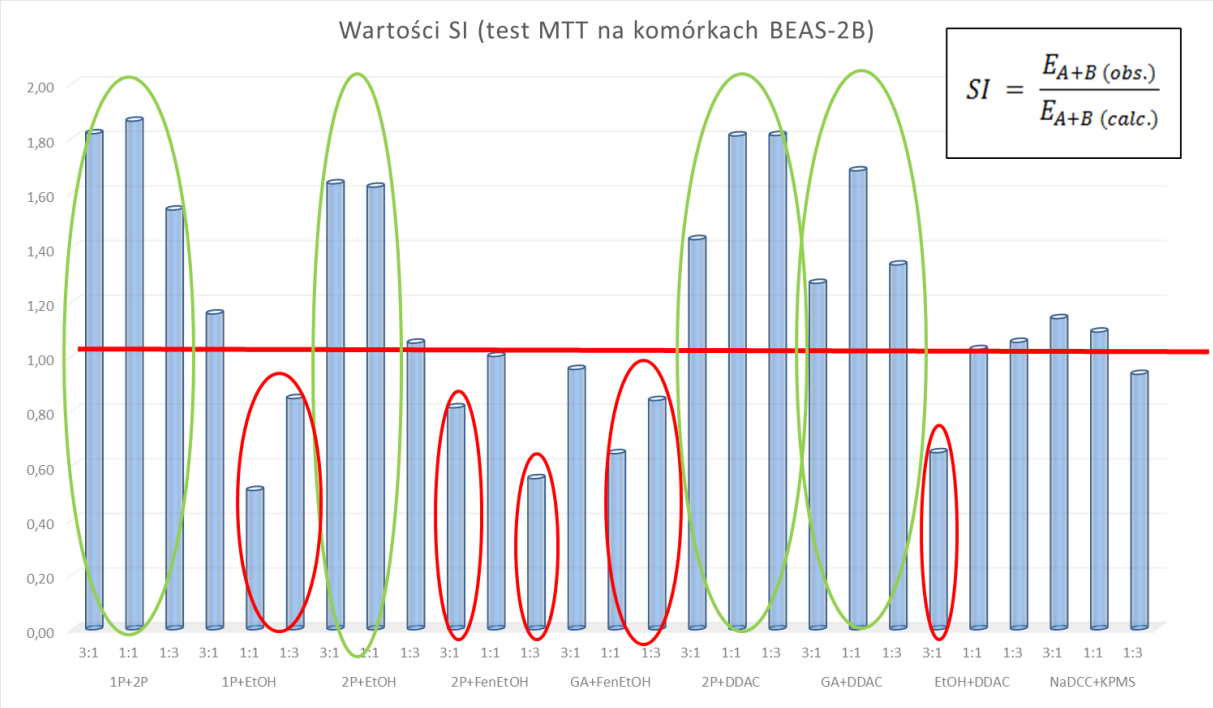
gdzie:
$E_{A+B\ (obs.)}$ – obserwowany/rzeczywisty efekt działania mieszaniny A+B,

$E_{A+B\ (calc.)}$ – obliczony/oczekiwany efekt działania mieszaniny A+B na bazie efektów wywoływanych przez pojedyncze substancje.

W przypadku szacowania efektu synergii na podstawie wartości IC_{50}, które są odwrotnie proporcjonalne do toksycznego działania substancji, działanie synergistyczne stwierdza się, gdy SI < 1. Obserwacje dotyczące możliwości wystąpienia interakcji pomiędzy składnikami mieszanin zweryfikowano na podstawie obrazów izoboli (graficzne przedstawienie interakcji) wykreślonych na podstawie wyników oznaczania cytotoksyczności.

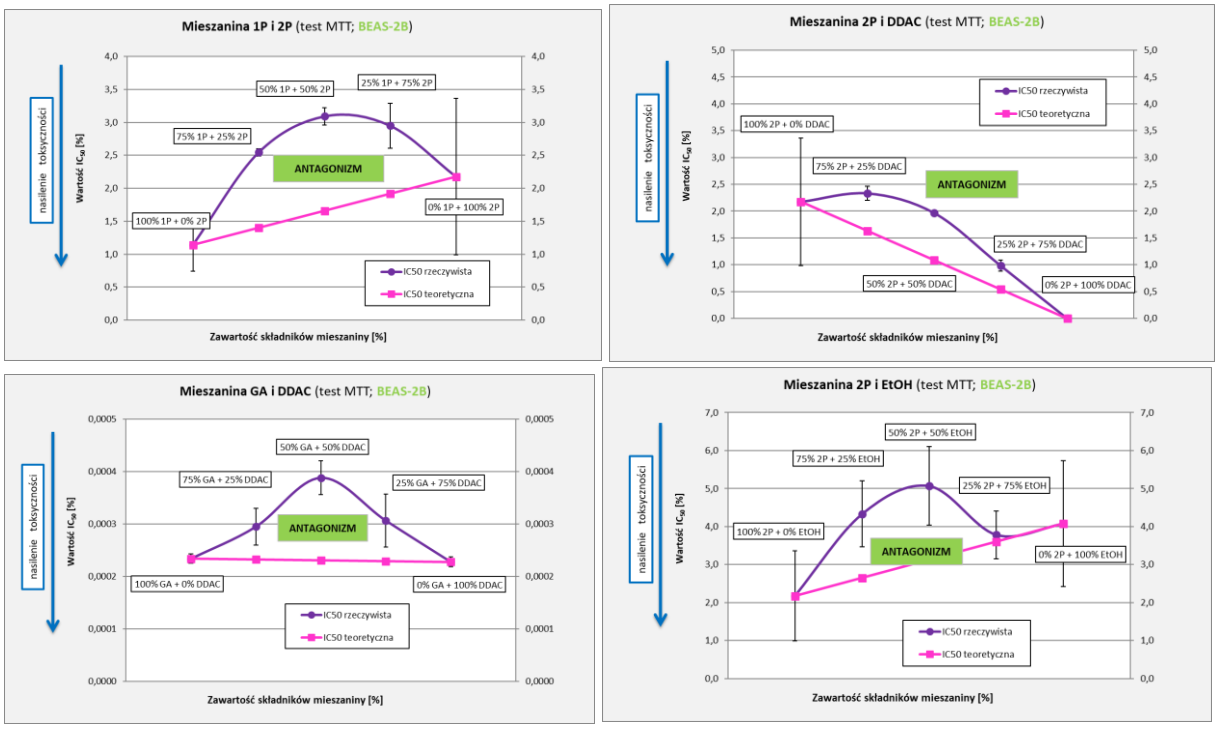
Co stwierdzono w przeprowadzonych badaniach?

W badaniach wykazano, że wśród badanych mieszanin tylko w przypadku jednej mieszaniny NaDCC+KPMS nie stwierdzono występowania interakcji w zakresie wpływu na aktywność metaboliczną komórek pomiędzy jej składnikami przy żadnej z badanych proporcji składników.
Na podstawie porównania wartości indeksów synergii (SI) otrzymanych dla badanych mieszanin stwierdzono występowanie interakcji toksykodynamicznych w przypadku wszystkich pozostałych mieszanin, chociaż kierunek interakcji był różny w zależności od składników danej mieszaniny.

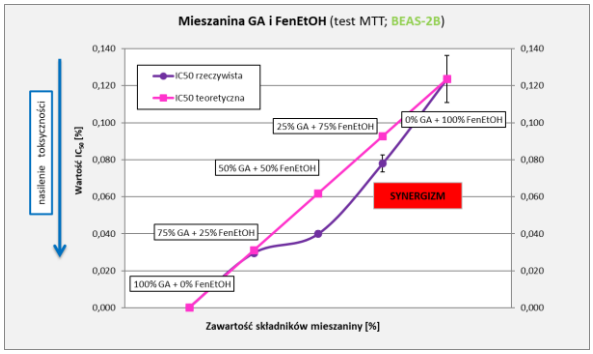


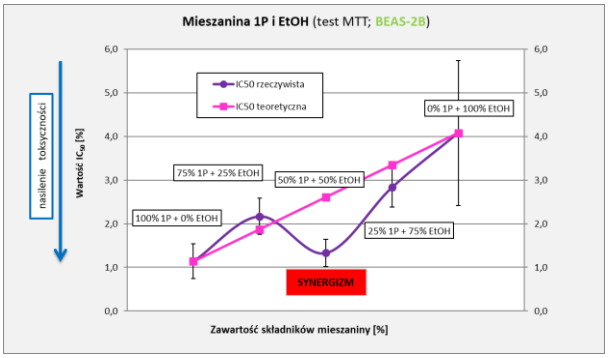
Porównanie wartości indeksu synergii (SI) wyznaczonych na podstawie testu MTT dla komórek BEAS-2B narażanych na dwuskładnikowe mieszaniny badanych równotoksycznych (1: 1) oraz różnotoksycznych (3: 1 i 1: 3) substancji chemicznych będących komponentami konwencjonalnych środków o działaniu dezynfekującym

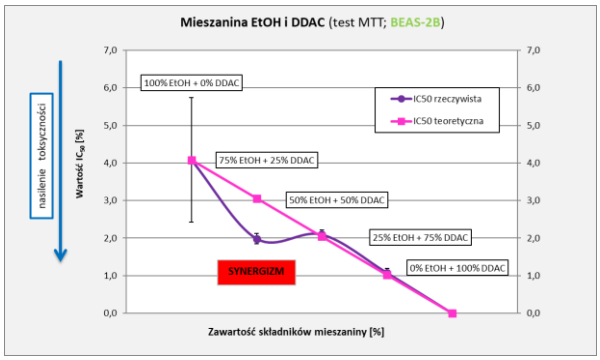
W wyniku analizy izobolograficznej interakcje toksykodynamiczne w zakresie aktywności metabolicznej badanych komórek pod postacią wyraźnego działania antagonistycznego składników stwierdzono w badaniach dwuskładnikowych mieszanin 1P+ 2P; 2P+DDAC; GA+DDAC oraz 2P+EtOH. W przypadku trzech pierwszych mieszanin antagonizm działania zaobserwowano przy narażeniu komórek na mieszaniny we wszystkich badanych proporcjach składników (3: 1; 1: 1 i 1: 3).

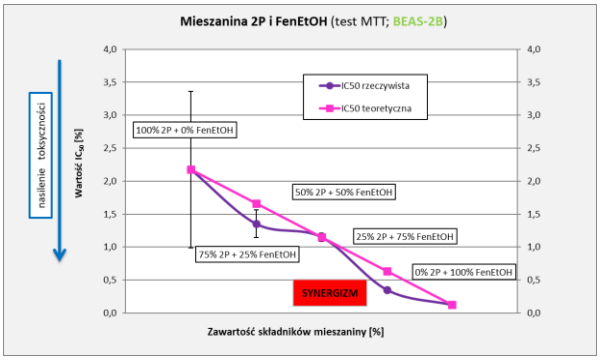


Inne, bardziej niebezpieczne zjawisko – synergizm działania cytotoksycznego w zakresie ich wpływu na aktywność metaboliczną komórek BEAS-2B - stwierdzono przy narażeniu komórek na mieszaniny aldehydu glutarowego i fenoksyetanolu (GA+FenEtOH), alkoholu etylowego i chlorku didecylodimetyloamonium (EtOH+DDAC) oraz alkoholu izopropylowego i fenoksyetanolu (2P+FenEtOH), chociaż zjawisko to nie było notowane dla wszystkich badanych proporcji składników i występowało w różnym nasileniu. Duża zawartość aldehydu glutarowego (GA) oraz chlorku didecylodimetyloamonium (DDAC) w badanych mieszaninach wydawała się nie sprzyjać występowaniu zjawiska synergizmu działania cytotoksycznego na aktywność metaboliczną komórek BEAS-2B pomiędzy składnikami badanych mieszanin.









W jakich środkach dezynfekujących występują badane składniki?

W poniższej tabeli zamieszczono przykładowe środki biobójcze zawierające składniki, które były badane w ramach projektu I.PN.14:

Nazwa substancji chemicznej	nr CAS	Skrót	Liczba preparatów z Wykazu Środków Biobójczych zawierających substancję chemiczną	Przykładowe środki biobójcze zawierające substancję
Propan-1-ol	71-23-8	1P	**108**	Aerodesin 2000; ANTISEPTICA KOMBI SPRAY; Soft Care Med.; Plum Disinfector 70% art. 3720; HYGIENIC 3000; ECO-CLIN D; VISPOL HD – 2
Propan-2-ol	67-63-0	2P	**331**	Surfanios Premium; Anioxide 1000-Activateur; Desam Extra; Quartamon; Velox Spray; BACTOSTIL; PRESEPTOL DR+; SURFACLEAN; ECO-CLIN D
Glutardehyd	11-30-8	GA	**170**	Aerodesin 2000; Nalco® 73500; DIX koncentrat do mycia naczyń antybakteryjny (cytryna, mięta, grejpfrut, zielone jabłuszko); ACTICIDE® GT 1
2-Fenoksyetanol	122-99-6	FenEtOH	**62**	Quartamon; DEKABEN GN; ROKSOL TLF1; BIOBANTM PH 100 Antimicrobial; ACTICIDE® PHE; BRUDPUR SEPTIC SPRAY VC 242S; C406 ULTRA CLEAN SEPT
Etanol	64-17-5	EtOH	**873**	Velox Spray; Aerodesin 2000; Alpinuseptol+; PRESEPTOL DR+; TEDEX PŁYN DO DEZYNFEKCJI TD 70 +
Chlorek didecylodimetyloamonu	7173-51-5	DDAC	**644**	Surfanios Premium; Desam Extra; ATOS D; MD-1; Dermacid; DESINFECT MAXI; Ultra Des; BACTOSTIL; PRESEPTOL DR+; DISAN; ARVODESCAM; ARVODERM; ARVODECID; Nalco® 8514; Nalco 74748; Germacert Plus; SINTOCID N; DEPTIL MYCOCIDE S; DESINFEKTIONSREINIGER 0510; IZOHAN GRZYBOCHRON; SEPTOSURF; BARSAN RA; Dr. Prakti Desinfection; DESSAN 0153; GRAN DEZ 2008; Sol Clear Smart; VISPOL HD - 2
Diizocyjanuran sodu; Sól sodowa kwasu dichloroizocyjanurowego;, Troklozen sodowy	2893-78-9	NaDCC	**42**	Chloramix DT, Actichlor Disinfectant Granules; MS MegaDes Kiemkill; CLORSAN FOOD; JAVEL - tabletki; Titan Chlor Plus Tablets; CHLORINEX-60; HAZ-TAB GRANULES; Sanichlor; PRESEPT - tabletki do dezynfekcji; Agrisept Tabs
Mononadsiarczan potasu; bis(peroksymonosiarczano)bis(siarczan) pentapotasu	70693-62-8	KPMS	**41**	Perform; Virkon Professional Tablets; VIREX; Complete & Easy Comp. 1; BIOSAN STERIDET; MS MegaDes Kiemkill; ChlorTix OXY; BioVX; VIROL-OXY; DESTLO-ONE OPTIC-NATEX; Aktywny tlen tabletki 200g; OXISEPT; Antec Virkon® S tabletki; Ecocid

Tak prezentują się w opakowaniach producentów niektóre z środków, które zawierają dwa łącznie występujące badane składniki:

1P+2P	HAND SANITIZER; ECO-CLIN D

1P+EtOH	Mikrozid AF; SafeSept Max Diniscrub 100 no soap;

2P+EtOH	Gigasept instru AF; PRESEPTOL DR+; SEPTODERM® ŻEL; MEDISEPT Płyn do dezynfekcji stóp i butów (wersje zapachowe: drzewo różane, mięta pieprzowa, eukaliptus)

2P+FenEtOH	Quartamon; Skinman Soft Plus

GA+FenEtOH	MAKRO PROFESSIONAL PŁYN DO MYCIA NACZYŃ ANTYBAKTERYJNY; ARO ANTYBAKTERYJNY PŁYN DO MYCIA NACZYŃ; TRIC ANTYBAKTE-RYJNY

2P+DDAC	Surfanios; SURFANIOS PREMIUM; COMP SEPTO; BACTOSTIL; AEROSEPT; Lerasept D 402

GA+DDAC	Extrvet; ALDEKOL DES FF; GLUTAMEX PLUS; Q-250; Aldekol Des 04; neoform D Plus PL

EtOH+DDAC	Descosept AF; Descosept AF Lemon

NaDCC+KPMS	MS MegaDes Kiemkill; ENVIREX +

Czy maski ochronne mogą działać cytotoksycznie albo potęgować takie działanie środków dezynfekujących?

W ramach projektu nr I.PN.14 przeprowadzono *in vitro* ocenę działania cytotoksycznego 4 masek, wykonaną na podstawie norm: PN-EN ISO 10993-5 (Biologiczna

ocena wyrobów medycznych – Część 5: Badania cytotoksyczności in vitro) i PN-EN ISO 10993-12 (Biologiczna ocena wyrobów medycznych – Część 12: Przygotowanie próbki i materiały odniesienia).

Badano:

1. jednorazowe maski medyczne typu II Matopat Surgimask, wykonane z trzech warstw hipoalergicznej włókniny polipropylenowej, (M-3)
2.

3. półmaski filtrujące FFP2 (model AM2L BU NR) produkcji Europrofil Sp. z o.o., zbudowane z czterech warstw włókniny polipropylenowej (M-4)

4. pięciowarstwowe półmaski filtrujące FFP2 firmy OPHARM S.A. (M-5)

5. maski filtrujące FFP3 firmy BISAF Sp. z o.o. (M-FFP3)

Nie stwierdzono działania cytotoksycznego na metabolizm komórek wyprowadzonych z układu oddechowego człowieka (BEAS-2B) żadnej z badanych masek.
Nie wykazywały one również interakcji z badanymi w projekcie składnikami środków dezynfekujących.

Piśmiennictwo

Błaszczak, J. Farmakokinetyka, metabolizm i hepatotoksyczność paracetamolu po narażeniu pojedynczym i łącznym z trichloroetylenem i N-acetylocysteiną. Rozprawa doktorska, Katedra i Zakład Toksykologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego, Poznań 2011.

Christen V., Faltermann S., Brun N.R., Kunz P.Y., Fent K. Cytotoxicity and molecular effects of biocidal disinfectants (quaternary ammonia, glutaraldehyde, poly(hexamethylene biguanide) hydrochloride PHMB) and their mixtures in vitro and in zebrafish eleuthero-embryos. Sci Total Environ. 2017, 586: 1204-1218. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.02.114.

Demeneix B., Slama R. Endocrine Disruptors: from Scientific Evidence to Human Health Protection. Policy Department for Citizens' Rights and Constitutional Affairs. Directorate General for Internal Policies of the Union. PE 608.866, European Union, 2019, https://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/STUD/2019/608866/IPOL_STU(2019)608866_EN.pdf [dostęp: 03.09.2025].

INVITTOX Protocol No 17: MTT Assay (1990) The ERGATT/FRAME Data Bank of In Vitro Techniques in Toxicology, Nottingham, 1990.

Kortenkamp A. Low dose mixture effects of endocrine disrupters: implications for risk assessment and epidemiology. Int J Androl. 2008, Apr; 31(2): 233-40. DOI: 10.1111/j.1365-2605.2007.00862.x. Epub 2008 Jan 29. PMID: 18248400.

Kostka G., Urbanek-Olejnik K., Liszewska M. Szacowanie ryzyka dla łącznego narażenia na pozostałości pestycydów w żywności. Roczn. PZH. 2011, 62, 2: 127-136.

Kwon D.Y., Kim E., Kwon J.T. et al. Ethylene glycol potentiated didecyldimethylammonium chloride toxicity in human bronchial epithelial cells. Mol. Cell. Toxicol. 2015, 11: 161–166. DOI:10.1007/s13273-015-0014-6.

Lauretta R., Sansone A., Sansone M. i in. Endocrine disrupting chemicals: effects on endocrine glands. Front Endocrinol 2019, 10(178): 1-7. DOI: 10.3389/fendo.2019.00178.

Seńczuk W. Toksykologia współczesna. PZWL, Warszawa 2012.

Yang R.S.H. Introduction to the toxicology of chemical mixtures. [in:] R.S.H. Yang (Ed), Toxicology of Chemical Mixtures: Case Studies, Mechanisms and Novel Approaches, Academic Press, New York 1994.

Zapraszamy
do
Centralnego Instytutu Ochrony Pracy –
Państwowego Instytutu Badawczego
w celu zlecenia wykonania
badań doświadczalnych *in vitro*
cytotoksyczności własnych produktów dezynfekujących