



Kwas chlorowy(I) (kwas podchlorawy)

Dokumentacja proponowanych wartości dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego^{1,2}

Chloric(I) acid (hypochlorous acid)

Documentation of proposed values of occupational exposure limits (OELs)

AGNIESZKA KLIMECKA

<https://orcid.org/0000-0001-8469-9557>

DOROTA SZCZĘSNA

<https://orcid.org/0000-0003-0959-811X>

JOANNA JUREWICZ

<https://orcid.org/0000-0001-9645-0134>

e-mail: joanna.jurewicz@imp.lodz.pl

Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera

Nofer Institute of Occupational Medicine, Łódź, Poland

NDS 0,7 mg/m³ (jako chlor), (0,24 ppm jako chlor)

NDSch 1,5 mg/m³ (jako chlor), (0,52 ppm jako chlor)

NDSP nie ustalono

DSB nie ustalono

Data zatwierdzenia przez Zespół Ekspertów: 18-20.10.2023 r.

Data zatwierdzenia przez Komisję ds. NDS i NDN: 29.10.2024 r.

Streszczenie

Kwas chlorowy(I) (HOCl) jest bardzo słabym kwasem. Istnieje tylko w roztworze wodnym, powstaje w wyniku reakcji chloru z wodą. Kwasu chlorowego(I) nie można otrzymać w czystej postaci, najczęściej występuje w postaci roztworu aktywnego chloru, czyli jako mieszanina równowagowa Cl₂, kwasu chlorowego(I) i chloranu(I) sodu. Skład tego roztworu zależy od pH i temperatury. W Polsce nie określono dotychczas wartości NDS dla kwasu chlorowego(I). Dokumentację opracowano w związku ze zgłoszeniem od Centrum Inżynierii Biomedycznej Wojskowej Akademii Technicznej (WAT). Wartość dopuszczalną dla kwasu chlorowego(I) proponuje się ustalić w odniesieniu do chloru. Zaproponowano przyjęcie wartości NDS dla kwasu chlorowego(I) analogiczną jak dla chloru i wyrażoną jako chlor. Zaproponowana wartość NDS dla kwasu chlorowego(I) to 0,7 mg/m³ jako chlor (0,24 ppm jako chlor). Ze względu na przyjęcie wartości NDS w odniesieniu do chloru, proponuje się przyjąć również wartość NDSch dla kwasu chlorowego(I) równą 1,5 mg/m³ jako chlor (0,52 ppm jako chlor). Ponieważ kwas chlorowy(I) jest słabym kwasem (słabo dysocjuje w roztworze wodnym) i jest mało lotny, będzie

¹ Wartości NDS i NDSch kwasu chlorowego(I) zostały w dniu 29.10.2024 r. przyjęte na 109. posiedzeniu Międzyresortowej Komisji do spraw Najwyższych Dopuszczalnych Stężeń i Natężeń Czynników Szkodliwych dla Zdrowia w Środowisku Pracy i następnie zostały przedłożone ministrowi właściwemu ds. pracy (wniosek nr 125) w celu ich wprowadzenia do rozporządzenia w załączniku nr 1 w części A wykazu najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych w środowisku pracy.

² Opracowano i wydano 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 III.PN.04 pt. „Opracowanie dokumentacji dopuszczalnych poziomów narażenia zawodowego dla 30 czynników chemicznych szkodliwych dla zdrowia, w tym rakotwórczych”. Koordynator programu: Centralny Instytut Ochrony Pracy – Państwowy Instytut Badawczy.

mógł występować w powietrzu jedynie jako aerozol wodnego roztworu. Kwas chlorowy(I) jest słabym kwasem występującym w równowadze z innymi formami aktywnego chloru, a osiągnięcie wysokich stężeń w roztworze jest niemożliwe, dlatego nie jest uzasadnione oznakowanie związku jako substancja drażniąca/żrąca. Nie ma podstaw do wyznaczenia wartości DSB ani do oznakowania związku notacją „skóra”.

Słowa kluczowe: kwas chlorowy(I), kwas podchlorawy, toksyczność, środowisko pracy, narażenie zawodowe, NDS.

Abstract

Chloric(I) acid (hypochlorous acid) is a very weak acid. It exists only in aqueous solution, and is formed by the reaction of chlorine with water. Chloric(I) acid cannot be obtained in pure form, it occurs most often in the form of an active chlorine solution, i.e. as an equilibrium mixture of Cl_2 , chloric(I) acid and sodium chlorate(I). The composition of this solution depends on pH and temperature. In Poland, the MAC value for chloric(I) acid has not yet been determined. The documentation was developed in connection with the request of the Biomedical Engineering Center of the Military University of Technology (WAT). The limit value for chloric(I) acid is proposed to be established in relation to chlorine. It is proposed to adopt the MAC value for chloric(I) acid analogous to that for chlorine and expressed as chlorine. The proposed MAC value for chloric(I) acid is 0.7 mg/m^3 as chlorine (0.24 ppm as chlorine). Due to the adoption of the MAC value in relation to chlorine, it is also proposed to adopt the STEL value for chloric(I) acid equal to 1.5 mg/m^3 as chlorine (0.52 ppm as chlorine). Since chloric(I) acid is a weak acid (it dissociates poorly in aqueous solution) and is not very volatile, it will only be able to occur in the air as an aerosol of an aqueous solution. Chloric(I) acid is a weak acid that exists in equilibrium with other forms of active chlorine, and because it is impossible to achieve high concentrations in solution, it is not justified to label the compound as an irritant/corrosive. There is no basis for determining Biological Exposure Index (BEI) or labeling the compound with the “Skin” notation.

Keywords: chloric(I) acid, hypochlorous acid, toxicity, working environment, occupational exposure, MAC, OEL.

Adres do korespondencji/Contact details: Joanna Jurewicz, Instytut Medycyny Pracy im. prof. dr. med. Jerzego Nofera, 91-348 Łódź, ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8, e-mail: joanna.jurewicz@imp.lodz.pl

CHARAKTERYSTYKA SUBSTANCJI, ZASTOSOWANIE, NARAŻENIE ZAWODOWE

Ogólna charakterystyka substancji

Dokumentację dla kwasu chlorowego(I) opracowano w związku ze zgłoszeniem od Centrum Innowacji Biomedycznej Wojskowej Akademii Technicznej (WAT) w Warszawie. Obecnie prowadzone są badania substancji w ramach projektu WAT (lider) pt. „Mobilny system dezynfekcyjny do zabezpieczenia medycznego Sił Zbrojnych RP w przeciwdziałaniu SARS-CoV-2”, realizowanego w Dziale Obronności i Bezpieczeństwa Państwa NCBiR. Badane jest rozwiązanie poprawy skuteczności i zasięgu procesów dezynfekcji w placówkach ochrony zdrowia z użyciem kwasu chlorowego(I). W projekcie postawiono tezę bezpiecznego zastosowania ultraczystego i stabilnego kwasu podchlorawego (BMA-sept *air*) o stężeniu 500 ppm ($0,05\%$) w postaci tzw. suchej mgły, czyli frakcji rozproszonej do cząsteczek o wielkości $<10 \mu\text{m}$, uzyskanej przy zastosowaniu urządzenia z dyszami pneumatycznymi.

Kwas chlorowy(I) (HOCl) jest bardzo słabym kwasem. Istnieje tylko w roztworze wodnym, powstaje w wyniku reakcji chloru z wodą (Assessment Report 2020a).

Ogólna charakterystyka kwasu chlorowego(I) (Assessment Report 2020a):

– wzór sumaryczny	HOCl
– wzór strukturalny	$\text{H}-\text{O}-\text{Cl}$
– nazwa IUPAC	hypochlorous acid
– numer CAS	7790-92-3
– numer indeksowy	brak
– numer WE	232-232-5
– synonim	kwas podchlorawy.

Kwas chlorowy(I) nie ma zharmonizowanej klasyfikacji w Unii Europejskiej, określonej w tabeli 3 załącznika VI do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniającego i uchylającego dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE oraz zmieniającego rozporządzenie (WE) nr 1907/2006 (Dz. Urz. L 353 z 31.12.2008 ze zm.).

Właściwości fizykochemiczne substancji

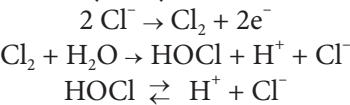
Kwasu chlorowego(I) nie można otrzymać w czystej postaci i dlatego określenie większości jego właściwości fizykochemicznych jest technicznie niemożliwe. Dane dla kwasu chlorowego(I) uzyskano głównie z badań 24-procentowego roztworu dostępnego chloru [Cl₂ + kwas chlorowy(I) + + chloran(I) sodu (podchloryn sodu)] i na podstawie danych literaturowych odnoszących się również do tych parametrów fizykochemicznych, które mają znaczenie dla kwasu chlorowego(I) (tab. 1).

Otrzymywanie, zastosowanie, narażenie zawodowe

Otrzymywanie

Kwas chlorowy(I) można otrzymać przez rozpuszczenie chloru w wodzie.

Kwas chlorowy(I) jest jednym z produktów powstających podczas otrzymywania aktywnego chloru na drodze elektrolizy rozcieńczonego wodnego roztworu chlorku sodu. Przepływ prądu elektrycznego przez roztwór chlorku sodu w ogniwie elektrolitycznym powoduje utlenienie jonów chlorokowych (Cl⁻) do chloru (Cl₂). Chlor ulega szybkiej hydrolizie, tworząc szereg różnych składników na bazie chloru: kwas chlorowy(I) (HOCl), jony chlorowe i jon podchlorynowy (OCl⁻).



Właściwości fizykochemiczne i skład chemiczny tak otrzymanego roztworu kwasu chlorowego(I) będą się różnić w zależności od stężenia NaCl, natężenia prądu zastosowanego w procesie elektrolizy, czasu prowadzenia elektrolizy oraz temperatury i pH roztworu (AMS 2015).

Aktywny chlor jest mieszaniną równowagową, której dokładny skład zależy od pH i temperatury. Podczas procesu elektrolizy chlorku sodu chlor jest dostępny w trzech różnych postaciach: OCl⁻, HOCl i Cl₂. Termin „aktywny chlor” obejmuje te wszystkie trzy formy dostępnego chloru. Ich stosunki zależą od pH roztworu i temperatury: w temperaturze 25°C przy pH wynoszącym 1 ÷ 2 roztwór stanowi mieszaninę Cl₂ i HOCl (występują one w równowadze, a ich udział wynosi po około 50%), przy słabo kwasowym pH (wartość między 3 a 6,5) dominującą formą w roztworze jest HOCl (do 100%), nie występuje wolny chlor gazowy Cl₂. Przy wartości pH wynoszącej około 7,5 HOCl i OCl⁻ stanowią po 50% obecnych w roztworze aktywnych form chloru, natomiast przy wartości pH powyżej 8 dominującą formą jest OCl⁻ (do 100%), (Mehendale i in. 2023; Rożkiewicz, Witkowski 2021).

Kwas chlorowy(I) jest substancją endogenną, czyli powstającą w organizmie, i występuje u wszystkich ssaków. Bierze udział w procesie nieswoistej odpowiedzi immunologicznej – produkowany jest przez aktywowane neutrofile i inne fagocyty w celu obrony przed patogenami oraz w reakcji na urazy (Klebanoff 1975; McKenna, Davies 1988).

Tabela 1. Właściwości fizykochemiczne kwasu chlorowego(I) (AMS 2015; Assessment Report 2020a)

Table 1. Physicochemical properties of chloric(I) acid (AMS 2015; Assessment Report 2020a)

Parametr	Właściwości kwasu chlorowego(I)
Postać	żółta, klarowna ciecz o słabym chlorowym zapachu
Masa molowa	52,5 g/mol
Temperatura topnienia	-28,9°C ¹
Temperatura wrzenia	60,4 ÷ 64,1°C ¹
Gęstość	1,4 g/cm ³
Gęstość względna D ^{21,2/4}	1,3 (gęstość w 21,2°C względem wody w 4°C) ¹
Wartość pH	3 ÷ 7
Współczynnik podziału oktanol-woda (log P _{ow})	-0,87 (obliczony)
Prężność par	2,5 kPa (20°C) ¹
Rozpuszczalność w wodzie	250 g/l (temp. nie podano)
Napięcie powierzchniowe	82,4±0,8 mN/m (20°C) ¹
Współczynniki przeliczeniowe (25°C, 1013 hPa)	1 ppm = 2,15 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0,47 ppm

Objaśnienie:

¹ dane na podstawie badań 24-procentowego roztworu dostępnego chloru (Cl₂ + kwas chlorowy(I) + podchloryn sodu), (24% to najwyższe stężenie technicznie możliwe do uzyskania).

Zastosowanie

Kwas chlorowy(I) jako jedna z aktywnych form chloru wykazuje działanie biobójcze przeciw bakteriom, grzybom, drożdżom i wirusom poprzez niespecyficzny sposób działania utleniającego. Oporność patogenów na aktywny chlor jest mało prawdopodobna i nie jest większa niż w przypadku innych substancji aktywnych o działaniu utleniającym (BPC 2020).

Kwas chlorowy(I) (występujący w roztworze o wartości pH z przedziału 3 ÷ 6,5) jest silnym utleniaczem, ale jako słaby kwas nie dysocjuje w roztworze wodnym i w przeciwieństwie do silnie alkalicznych roztworów chloranów(I) (pH roztworu > 8) nie wykazuje tak silnych właściwości drażniących lub żrących na skórę, oczy i błony śluzowe dróg oddechowych. W odpowiednich stężeniach może być zatem wykorzystywany do zastosowań klinicznych: na skórę, do jamy ustnej, na błony śluzowe, w stomatologii, w leczeniu zakażonych ran, w zakażeniach w okulistyce i laryngologii (Gessa Sorroche i in. 2022; Joachim 2020; Thorn i in. 2012). Jest także stosowany w leczeniu zapalenia powiek poprzez nakładanie go na skórę (Mehendale i in. 2023).

Kwas chlorowy(I) jest składnikiem płynów stosowanych do dezynfekcji skóry i powierzchni w sektorze ochrony zdrowia (dezynfekcja rąk przez personel medyczny, dezynfekcja sal operacyjnych i innych pomieszczeń szpitalnych), do dezynfekcji w zastosowaniach weterynaryjnych i rolnictwie (np. dezynfekcja łap zwierząt, dezynfekcja pomieszczeń, w których przebywają zwierzęta, metodą opryskową, dezynfekcja wody pitnej dla zwierząt, dezynfekcja i usuwanie biofilmu z linii nawadniających) oraz w przemyśle spożywczym (mleczarnie, zakłady produkcji zwierzęcej i drobiu, przetwórstwa mięsnego), paszowym oraz w gastronomii (Assessment Report 2020a; 2020b; 2020c; 2020d; 2020e; Rożkiewicz, Witkowski 2021).

Narażenie zawodowe

Główny Inspektor Sanitarny nie ma danych dotyczących narażenia zawodowego na kwas chlorowy(I) oraz przekroczeń wartości dopuszczalnych w Polsce, ponieważ nie ma możliwości zbierania danych dla substancji niemających ustalonej wartości NDS.

W Centralnym rejestrze chorób zawodowych w Polsce zgromadzono dane na temat chorób spowodowanych narażeniem zawodowym na podchloryn sodu oraz na chlor. W 2012 i 2013 r.

odnotowano po jednym przypadku choroby zawodowej w wyniku narażenia na chlor, a w 2017 r. jeden przypadek w wyniku narażenia na podchloryn sodu i chlor (IMP 2023).

Narażenie zawodowe na wodny roztwór kwasu chlorowego(I) może występować głównie drogą oddechową i przez skórę. Narażeni będą głównie pracownicy sektora zdrowia (personel medyczny, personel sprzątający) używający produktów do dezynfekcji na bazie tego związku oraz pracownicy wykonujący dezynfekcję i utrzymujący czystość pomieszczeń, powierzchni i urządzeń w pozostałych sektorach.

Ocenę narażenia przeprowadzono dla produktu do dezynfekcji rąk oraz powierzchni do użytku profesjonalnego zawierającego kwas chlorowy(I) (tab. 2), (Assessment Report 2020a; 2020b). Większość zastosowań tego produktu obejmowała profesjonalne użycie. Ocenę narażenia człowieka przeprowadzono wyłącznie dla skutków miejscowych, ponieważ dominują one nad potencjalnymi skutkami ogólnoustrojowymi. Oszacowano stężenie dostępnego chloru w powietrzu w celu określenia ryzyka związanego z miejscowymi skutkami wdychania wynikającymi ze stosowania produktu zgodnie z przeznaczeniem. Przy wartościach pH produktów użytkowych stosowanych do dezynfekcji skóry i powierzchni nie oczekuje się narażenia na chlor gazowy, może ono wystąpić jedynie w wyniku zdarzeń przypadkowych (chlor może tworzyć się i uwalniać, gdy równowaga aktywnego chloru zostanie przesunięta do niskiego pH przez silne działanie kwasów, np. poprzez mieszanie roztworów na bazie podchlorynu z kwaśnymi środkami czyszczącymi). Produkcja roztworu kwasu chlorowego(I) odbywa się w zamkniętym systemie, dlatego szacowane modelem EASE przewidywane narażenie przez skórę i przez drogi oddechowe podczas produkcji HOCl jest bardzo niskie. Uważa się, że w wyniku stosowania roztworu aktywnego chloru nie dochodzi do wtórnego narażenia człowieka z powodu szybkiego rozkładu dostępnego chloru.

Ryzyko dla trzech z wymienionych scenariuszy można uznać za akceptowalne, ponieważ oszacowane stężenia nie przekroczyły przyjętych przez autorów Assessment Report (2020a; 2020b) wartości odniesienia ustalonych dla odpowiednich skutków miejscowych na skórę i drogi oddechowe (tab. 2). Jedynie dla scenariusza „dezynfekcja powierzchni (podłoga)” poprzez wycieranie szmatką

Tabela 2. Oszacowane narażenie na kwas chlorowy(I) w produkcie do dezynfekcji rąk i powierzchni w zastosowaniach profesjonalnych (Assessment Report 2020a; 2020b)

Table 2. Estimated exposure to chloric(I) acid in a hand and surface disinfection product for professional use (Assessment Report 2020a; 2020b)

Scenariusz narażenia	Metoda nakładania, częstotliwość	Stężenie HOCl w produkcie i rodzaj roztworu	Droga narażenia	Wartość odniesienia (stężenie dostępnego chloru)	Potencjalne narażenie na dostępny chlor (stężenie dostępnego chloru)
Dezynfekcja rąk płynem z dozownika	bezpośrednio na skórę rąk, 1,5 ml na dawkę, 32 razy/dzień	0,02%, roztwór wodny	inhalacyjna	0,5 mg/m ³	0,14 mg/m ³
			dermalna	1%	0,03%
Dezynfekcja powierzchni (podłoga)	z użyciem szmatki (nalewanie, 1,25 ml na dawkę), 101 min/dzień	0,02%, roztwór wodny	inhalacyjna	0,5 mg/m ³	6,9 mg/m ³
			dermalna	1%	0,03%
Dezynfekcja powierzchni	natryskiwanie bezpośrednio na powierzchnię (1,25 ml na dawkę), 101 min/dzień	0,02%, roztwór wodny	inhalacyjna	0,5 mg/m ³	0,48 mg/m ³
			dermalna	1%	0,03%
Dezynfekcja powierzchni (stolik w restauracji)	natryskiwanie bezpośrednio na powierzchnię (1,25 ml na dawkę), 100 razy/dzień	0,02%, roztwór wodny	inhalacyjna	0,5 mg/m ³	0,031 mg/m ³
			dermalna	1%	0,03%

oszacowane narażenie drogą oddechową było około 14-krotnie wyższe od przyjętej krótko- i długoterminowej wartości stężenia dopuszczalnego narażenia AEC (*Acceptable Exposure Concentration*) wynoszącej 0,5 mg dostępnego chloru/m³ (Assessment Report 2020a; 2020b).

Przeprowadzono pomiary stężenia kwasu chlorowego(I) podczas czyszczenia powierzchni łazienki z użyciem dostępnego w handlu wybielacza zawierającego 2,0% wag. podchlorynu sodu (NaOCl), wpracy skupionosięglównienapowierzchni porcelanowej wanny (około 2 m²), (Stubbs i in. 2023). Do wanny natryskiwano taką ilość roztworu czyszczącego, aby całkowicie pokryć powierzchnię, a w miejscach z widocznymi zabrudzeniami nanoszono dodatkową porcję roztworu. Objętość наносzonego roztworu wynosiła 40 ÷ 85 ml. Produkt pozostawiano na powierzchni na 10 min zgodnie z instrukcją producenta. Następnie wannę szorowano za pomocą zwilżonej wodą szczotki, którą od czasu do czasu zwilżano ponownie. Szorowanie trwało 4 ÷ 7 min, czas jego trwania zależał od stopnia widocznego zabrudzenia powierzchni wanny. Po szorowaniu wannę przepłukiwano wodą wodociągową (około 2 min), a powstały roztwór spływał do kanalizacji. Przeprowadzono pomiary stacjonarne w trzech punktach – pod sufitem (nad wanną, 203 cm nad podłogą, 20 cm od sufitu, 234 cm od dna wanny), w środku pomieszczenia (nad wanną, 104 cm nad podłogą, 119 cm od sufitu, 165 cm od dna wanny) oraz przy wannie

(bezpośrednio nad wanną, 39 cm nad podłogą, 184 cm od sufitu, 33 cm od dna wanny). Wyniki przedstawiono w tabeli 3, wartości podane w oryginalnej pracy w ppb zostały przeliczone na mg/m³.

Najwyższe stężenia występowały w bliskiej odległości od czyszczonej wanny i osiągnęły wartości zbliżone do 50 mg/m³. Czas między spryskaniem wanny a detekcją HOCl w przypadku środka pomieszczenia i bliskiej odległości od wanny wynosił około 2 min, natomiast pod sufitem HOCl został wykryty po 7 min od spryskania wanny.

Tego typu narażenie może dotyczyć personelu sprząającego w hotelach, zbliżone mogłoby być także dla personelu sprząającego w szpitalach.

W trakcie pandemii SARS-CoV-2 testowano rozwiązanie mające na celu ochronę pracowników przed zakażeniem. Jednym z tych rozwiązań było stosowanie ekspozycji na mgłę kwasu chlorowego(I) w zamkniętej przestrzeni (namiocie). Zgromadzono dane o 102 ekspozycjach na rozpylony roztwór HOCl o łącznym czasie 191 min. Narażani byli dorośli, którzy w zamkniętej przestrzeni wdychali zawierającą HOCl gęstą mgłę solną o stężeniu 0,9%. Wiek ochotników mieścił się przedziale 18 ÷ 71 lat, a 87% stanowili mężczyźni. Całkowita objętość HOCl wchodzącego do drzewa oskrzelowego podczas tych 102 ekspozycji wynosiła około 72 ml. Przy takiej ilości czystego kwasu podchlorynowego w kontakcie z nabłonkiem dróg oddechowych nie stwierdzono żadnych poważnych skutków. Wszystkie zgłoszone nieznaczne objawy (6,9% zgłoszeń

Tabela 3. Stężenia HOCl, czasy opóźnienia detekcji i kinetyka rozpadu HOCl w pomiarze stacjonarnym podczas czyszczenia wanny wybielaczem na bazie podchlorynu sodu (Stubbs i in. 2023)

Table 3. HOCl concentrations, detection delay times, and HOCl decay kinetics in a stationary measurement during bathtub cleaning with sodium hypochlorite-based bleach (Stubbs et al. 2023)

Badane parametry	Miejsce pomiarów		
	pod sufitem (N = 3)	w środku pomieszczenia (N = 3)	przy wannie (N = 2)
Średnie stężenie HOCl w stanie ustalonym, mg/m ³ (ppb)	0,215±0,151 (100±70)	0,323±0,043 (150±20)	45,15±8,60 (21 000±4000)
Stężenie szczytowe HOCl w czasie szorowania*, mg/m ³ (ppb)	1,96±1,48 (910±690)	0,473±0,022 (220±10)	49,45±15,05 (23 000±7000)
Czas między spryskaniem wanny a detekcją HOCl, min	7,3±5,9	2,1±0,9	2,0±1,0
Czas między szorowaniem wanny a zmniejszaniem się stężenia HOCl, min	2,0±1,7	1,9±0,2	0,3±0,4
Stała szybkość zaniku HOCl podczas szorowania, h ⁻¹	20±9	26±7	204±4

Objaśnienia:
N – liczba przeprowadzonych eksperymentów.
* sześć średnich z punktów danych (16 s) wyśredkowanych na sygnale maksymalnym.

opisujących „łaskotanie w nosie”, „katar” itp.) miały charakter przejściowy i ustąpiły w czasie krótszym niż 1 min od opuszczenia namiotu. W pracy jednak było jasno wskazane, że ten zestaw ekspozycji nie był w żadnym sensie badaniem klinicznym. Nie prowadzono monitoringu ani badań lekarskich ochotników, dlatego nie wyciągnięto żadnych wniosków, a informacje o narażeniu opisano jedynie w celach informacyjnych (Rasmussen i in. 2022).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE U LUDZI

Działanie ostre i krótkoterminowe

Brak danych dotyczących obserwacji klinicznych działania toksycznego kwasu chlorowego(I) na ludzi. Opisane obserwacje kliniczne dotyczą jedynie gazowego chloru i chloranu(I) sodu.

W reakcji chloranów(I) z kwasem lub amoniakiem mogą powstawać odpowiednio gazowy chlor lub chloramina. Narażenie na te gazowe produkty może powodować podrażnienie błon śluzowych i dróg oddechowych objawiające się kaszlem, zadławieniem i dusznością. W wyniku silnego narażenia może wystąpić chemiczne zapalenie płuc lub obrzęk płuc. Ponieważ jednak oba gazy są wyjątkowo drażniące, większość ludzi szybko opuszcza obszar, na którym występuje narażenie, minimalizując w ten sposób prawdopodobieństwo znacznej toksyczności (Rutala, Weber 1997).

Uszkodzenia tkanek spowodowane chloranem(I) sodu i pokrewnymi związkami mogą wahać

się od łagodnego podrażnienia do wyraźnej martwicy w zależności od postaci fizycznej i czasu trwania narażenia. Narażenie na podchloryn sodu może podrażniać spojówki, drogi oddechowe lub przewód pokarmowy. Do podrażnienia lub uszkodzeń może dojść w wyniku bezpośredniego kontaktu (szczególnie ze stężonym roztworem) lub spożycia podchlorynu sodu, bezpośredniego narażenia lub wdychania gazowego chloru. Narażenie na płynny wybielacz stosowany w gospodarstwie domowym rzadko powoduje działanie żrące. Ponadto częstość występowania obrażeń spowodowanych stosowaniem podchlorynu sodu w placówkach opieki zdrowotnej jest niezwykle niska (Rutala, Weber 1997).

W jednym z raportów określono symptomatologię, leczenie i wyniki leczenia osób narażonych na działanie gazowego chloru lub chloroaminy powstałych w warunkach domowych w wyniku pomieszania środków czyszczących. Zbadano 216 pacjentów (kobiet i mężczyzn, wiek 12 ÷ 81 lat) cierpiących na problemy z oddychaniem przy pierwszym kontakcie lub w trakcie obserwacji. Tylko 1 pacjent miał wcześniej istniejącą przewlekłą chorobę układu oddechowego i w momencie narażenia cierpiał na infekcję górnych dróg oddechowych. W 41 przypadkach wykonano gazometrię krwi tętniczej (AGB). W 70 przypadkach wykonano prześwietlenie klatki piersiowej. Objawy ustąpiły w ciągu 6 h u 200 pacjentów, a po ponad 6 h u pozostałych 16 pacjentów. 145 pacjentów było leczonych w domu, a 71 otrzymało dalszą opiekę medyczną. Leczenie obejmowało tlenoterapię (62 pacjentów),

leki rozszerzające oskrzela (9 pacjentów) i terapię steroidami. Badanie AGB mieściło się w granicach normy we wszystkich 41 przypadkach i tylko u jednego na 70 pacjentów wynik badania RTG klatki piersiowej był dodatni (nie podano konkretnego wyniku badania). W wyniku mieszania środków czyszczących na bazie chloranów(I) z innymi środkami czyszczącymi (kwaśnymi, amoniakowymi) powstaje drażniący gaz, a narażenie na niego powoduje poważne podrażnienie dróg oddechowych. Stwierdzono, że większość pacjentów narażonych na działanie chloru i chloraminy powstałych w wyniku mieszania środków czyszczących nie wymaga hospitalizacji (Mrvos i in. 1993).

Opisano również przypadek 19 mężczyzn w wieku $25 \div 61$ lat (średnia wieku 37 lat) pracujących w celulozowni, którzy w wyniku wypadku zostali narażeni na duże stężenia gazowego chloru (elastyczny wąż zawierający ciekły chlor został przypadkowo odłączony). Wśród narażonych 14 było palących, 3 rzuciło palenie, a 2 nie paliło tytoniu. Brak danych o chorobach, na które chorowali w momencie narażenia. Narażenie trwało od kilku sekund do kilku minut, a stężenia chloru w powietrzu oszacowano na poziomie około 2950 mg/m^3 (1000 ppm). Objawy obejmowały podrażnienie oczu, nosa i gardła, ucisk w klatce piersiowej i napady kaszlu. Natychmiast po narażeniu na działanie chloru gazowego u 10 z 19 pracowników wykazano niedrożność dróg oddechowych, ale 2 lata później stwierdzono ją tylko u 3 z 11 pracowników. W niektórych przypadkach ostre narażenie na chlor gazowy może spowodować natychmiastowe zmiany w funkcjonowaniu płuc, ale zmiany te stopniowo ustępują. U pacjentów nie stwierdzono istotnych zmian w pojemności całkowitej płuc, pojemności resztkowej czynnościowej i pojemności życiowej. U żadnego pacjenta nie wystąpił obrzęk płuc. W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej u 5 z 19 pacjentów zaobserwowano przejściowe nacieki w płucach, których nie stwierdzono w badaniach kontrolnych (Charan i in. 1985).

W piśmiennictwie opisano także przypadkowe narażenie na chlor spowodowane wyciekiem ze zbiornika magazynowego w fabryce chemicznej w Indiach produkującej sodę kaustyczną, tetrachloroheksan i polichlorek winylu. Narażonych było 88 osób w wieku $21 \div 60$ lat, 25 osób było w przeszłości narażonych na chlor w małych dawkach. Narażenie w wyniku wypadku trwało około 1 h, a zmierzone

stężenie chloru wynosiło $194,7 \text{ mg/m}^3$ (66 ppm). Występujące u pacjentów objawy to duszność i kaszel, podrażnienie oczu i gardła, ból i zawroty głowy, ból w klatce piersiowej, dyskomfort w jamie brzusznej, uporczywy kaszel i niewydolność oddechowa. Badanie rentgenowskie wykazało przekrwienie wnęk płucnych u 2 pacjentów (2,27%), a u 10 pacjentów (11,36%) cienie oskrzelowego układu naczyniowego. W testach czynności płuc u 62 pacjentów stwierdzono niewydolność oddechową po 48 h od ekspozycji. Bronchoskopia ujawniła przekrwienie tchawiczo-oskrzelowe u wszystkich 56 pacjentów, u których została wykonana. U 12 z nich stwierdzono cechy przewlekłego zapalenia oskrzeli. U 28 pacjentów (50%) stwierdzono rozrzucone ogniska krwotoczne pod błoną śluzową oskrzeli. U 7 pacjentów stwierdzono oznaki erozji oskrzeli. Najbardziej znaczącą cechą cytopatologiczną w 5. dniu po ekspozycji było pojawienie się „postaci podrażnienia” komórek nabłonka oskrzeli, rozrost komórek podstawnych i kubkowych, ostre zapalenie komórek nabłonka walcowatego. Syncytia komórek nabłonka walcowatego zaobserwowano w 15 rozmazach (53,57%). Liczne niepigmentowane makrofagi pęcherzykowe wykazało 9 rozmazów (32,14%). W 7 rozmazach (25%) z nadżerek błony śluzowej wykazano proliferujące fibroblasty i fragmenty naczyń włosowatych. W dniu 15. i 25. powtórzone rozmazy z tych 7 przypadków wykazały oznaki regeneracji i naprawy nabłonka poprzez zwłóknienie. W konsekwencji tych 7 pacjentów było zagrożonych rozwojem zarostowego zapalenia oskrzelików (Shroff i in. 1988).

Opisano przypadek kobiety, u której nastąpiło narażenie oka na 5-procentowy roztwór chloranu(I) sodu. Narażenie oka nastąpiło w wyniku przypadkowego rozchlapania środka czyszczącego zawierającego NaOCl, stosowanego w gospodarstwie domowym. Oko natychmiast po narażeniu płukano wodą przez kilka minut. Objawy, jakie wystąpiły po narażeniu, to silne, palące uczucie dyskomfortu w oku, a po kilku godzinach niewielkie powierzchniowe zaburzenia nabłonka rogówki. W ciągu kolejnych 2 dni objawy całkowicie ustąpiły (Grant 1974).

U 18-letniej kobiety narażonej na 16-procentowy roztwór chloranu(I) sodu wystąpiło oddzielenie się wszystkich paznokci od łożyska (onycholiza). Kobieta pracowała na basenie i używała roztworu do chlorowania wody. Była narażona przez kilka

tygodni w ciągu 2 lat. Ustanie narażenia doprowadziło do regeneracji paznokci w ciągu 1 ÷ 2 miesięcy (Coskey 1974).

Z danych pochodzących z profilu toksyczności chloranu(I) sodu (BiBRA 1990) wynika, że 10-procentowy roztwór NaOCl (pH 13,2 ÷ 13,5) działał żrąco na skórę po 10-minutowym narażeniu. Poważne działanie drażniące na skórę, oceniane w testach płatkowych (narażenie przez 4 h), wykazywał roztwór tego związku o stężeniu 5,25% (pH 10,7). Ponadto w teście płatkowym (48 h) wykazano słabe do umiarkowanego podrażnienie skóry przez 2-procentowy roztwór NaOCl u 16 z 69 pacjentów z zapaleniem skóry, ale brak dodatnich wyników przy 1-procentowym roztworze. Podrażnienie nie występowało również w testach płatkowych dla roztworów NaOCl o stężeniach 0,3 ÷ 0,5% (262 pacjentów, 48 h).

Wymieniono również objawy występujące przy innych drogach narażenia na roztwór NaOCl (brak bardziej szczegółowych opisów przypadków i pacjentów), (BiBRA 1990):

- uszkodzenie tkanek jamy ustnej, gardła, przełyku i żołądka po spożyciu 4 ÷ 200 ml wybielaczy domowych (3 ÷ 10-procentowy NaOCl),
- zapalenie płuc po spożyciu NaOCl w 27 udokumentowanych przypadkach; prawdopodobną przyczyną była aspiracja do płuc podczas wymiotów,
- silny i bolesny obrzęk twarzy, rozwinięcie się ropnia po przepłukaniu kanału zęba 3-procentowym roztworem NaOCl.

Działanie przewlekłe

Poza jednym badaniem oceniającym potencjalny związek między narażeniem pielęgniarek na kwas chlorowy(I) w środkach dezynfekujących a ryzykiem zachorowania na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) nie znaleziono w piśmiennictwie innych badań dotyczących przewlekłego działania kwasu chlorowego(I) u ludzi.

Oceniono spodziewane powiązania między narażeniem na określone środki dezynfekcyjne i środki czyszczące a występowaniem POChP wśród pielęgniarek w USA. Do niniejszego opracowania wykorzystano Nurses' Health Study II (amerykańskie prospektywne badanie kohortowe obejmujące 116 429 dyplomowanych pielęgniarek z 14 stanów USA, które zostały zapisane w 1989 r. i od

tego czasu były badane za pomocą kwestionariuszy co 2 lata), a do badania włączono kobiety, które nadal pracowały jako pielęgniarki i nie chorowały na POChP w 2009 r. Wykorzystano dane z kwestionariuszy z lat 2009-2015. Narażenie zawodowe na środki dezynfekcyjne oceniono za pomocą kwestionariusza i matrycy praca–zadanie–narażenie.

Oceniono ryzyko wystąpienia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc związane z używaniem przez pielęgniarki wybielaczy na bazie chloranów(I). Skorygowany współczynnik ryzyka określony na podstawie 215 przypadków wskazywał na podwyższone, statystycznie istotne ryzyko wystąpienia w przyszłości przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w przypadku używania przez pielęgniarki wybielaczy na bazie chloranów(I) [1,36; 95% CI (1,13 ÷ 1,64)]. Jako wniosek wskazano, że konieczne są dalsze badania, aby lepiej ustalić związek przyczynowy pomiędzy narażeniem na środki czyszczące i dezynfekujące a rozwojem POChP (Dumas i in. 2019).

DZIAŁANIE TOKSYCZNE NA ZWIERZĘTA

Toksyczność ostra i krótkoterminowa

Mediany stężenia oraz dawki śmiertelnej kwasu chlorowego(I) dla zwierząt nie zostały dotychczas określone. Kwas chlorowy(I) nie jest klasyfikowany jako substancja stwarzająca zagrożenie dla zdrowia pod kątem toksyczności ostrej niezależnie od drogi narażenia.

Dostępne są cztery badania dotyczące krótkoterminowej toksyczności przeprowadzone na zwierzętach (tab. 4). U myszy narażonych na aerozol roztworu kwasu podchlorawego w wodzie o stężeniu 250 ppm przez 2 tygodnie, 5 dni/tydzień (łącznie 10 dni), 8 h/dzień, zaobserwowano nieznaczne, odwracalne zmiany w patologii płuc (Burd 2020). W płucach zwierząt narażonych inhalacyjnie na mgłę HOCl wykazano minimalne zmiany ogniskowe w makrofagach pęcherzykowych i rozproszone minimalne wysięki białkowe, a u niektórych zwierząt nastąpiło przerwanie ścian pęcherzyków płucnych.

Dostępne są również wyniki badania, w którym dwie grupy szczurów Sprague-Dawley (po 5 samic i 5 samców) narażono na aerozol wytwarzany z roztworu HOCl, który zawierał 176 ppm wolnego dostępnego chloru (Cl), o stężeniu

2 mg/dm³ powietrza przepływającego z szybkością 218 l/min. Trzecia grupa zwierząt (5 samic i 5 samców) wdychała izotoniczny roztwór soli fizjologicznej. Badanie prowadzono 6 h/dzień przez 1, 3, 4 i 14 dni. Do badania pobrano głowę, tchawicę i płuca zwierząt. W żadnym przypadku nie stwierdzono zmian behawioralnych, patologicznych ani histopatologicznych (Rasmussen i in. 2022).

W kolejnym badaniu myszy narażano drogą skórną na roztwór HOCl o stężeniach: 1 mg/l, 10 mg/l, 100 mg/l, 300 mg/l, 1000 mg/l (1 ppm, 10 ppm, 100 ppm, 300 ppm, 1000 ppm) przez 10 min dziennie podczas 8-dniowego eksperymentu. Zwierzętom ogolono grzbiet i zanurzano je w roztworze (z pominięciem głowy) w specjalnych komorach z pleksi, które miały również chronić przed narażeniem inhalacyjnym podczas eksperymentu. Zwiększenie grubości naskórka zaobserwowano już po 4 dniach narażenia dla 3 największych z 5 zastosowanych stężeń, czyli 100 ppm, 300 ppm i 1000 ppm (Robinson i in. 1986). W innym 7-dniowym badaniu 30 szczurów, podzielonych losowo na grupy po 10 osobników, pierwsza grupa zwierząt (kontrolna) otrzymała dootrzewnowo 10 mg/kg mc. roztworu soli fizjologicznej 0,9-procentowego NaCl. Drugiej grupie zwierząt podano dootrzewnowo pojedynczą dawkę 10 mg/kg mc. wody elektrolizowanej (ang. *super-oxidized water* – SOW) o neutralnym pH. Trzecia grupa otrzymała

trzykrotnie 10 mg/kg mc. roztworu o neutralnym pH (SOW): 1., 3. i 5. dnia eksperymentu. Badania mikroskopowe i makroskopowe narządów i tkanek nie wykazały żadnych patologicznych zmian. W wynikach badań krwi również nie stwierdzono odchyłeń dla następujących parametrów: stężenie hemoglobiny, hematokrytu, płytek krwi, aminotransferazy asparaginianowej, aminotransferazy alaninowej, mocznika i kreatyniny (Aras i in. 2017).

Toksyczność podprzewlekła i przewlekła

Niewiele jest dostępnych badań dotyczących toksyczności podprzewlekłej i przewlekłej dla kwasu chlorowego(I). Jedno badanie przeprowadzono w Japonii pod kątem możliwości stosowania kwaśnej wody elektrolizowanej w płynach do płukania ust (stężenie wolnego chloru w zakresie 20 ÷ 60 ppm, pH ≤ 2,7). W badaniu tym nie wykazano żadnych istotnych zmian histopatologicznych u narażonych zwierząt (tab. 5). Nie stwierdzono różnicy w masie ciała między grupą badaną i kontrolną oraz w chropowatości i morfologii szkliwa zębów po 8-tygodniowym eksperymentcie, w którym zwierzęta miały nieograniczony dostęp do picia – w przypadku grupy pierwszej była to kwaśna woda elektrolizowana, w przypadku drugiej grupy zwykła woda z kranu (stężenie wolnego chloru równe 0,5 ppm, pH 7,5), (Morita i in. 2011).

Tabela 4. Toksyczność ostra i krótkoterminowa dla zwierząt laboratoryjnych
Table 4. Acute and short-term toxicity to laboratory animals

Gatunek, szczep, liczba i płeć zwierząt	Droga, warunki i czas narażenia	Dawka/stężenie	Obserwowane skutki	Piśmiennictwo
Mysz C57BL/6, n = 6, samice	inhalacyjnie, aerozol HOCl w sterylnej wodzie (Wonder spray) wpuszczany do komory inhalacyjnej, 10 dni, 8 h/dzień	250 ppm	odwracalne zmiany w patologii płuc, brak zmian w profilu metabolicznym krwi	Burd 2020
Szczur Sprague-Dawley, n = 30, 3 grupy po 5 samic i 5 samców	inhalacyjnie, 2 grupy: roztwór HOCl w postaci aerozolu, przepływ 2 mg/l z szybkością przepływu 218 l/min, 3. grupa: izotoniczny roztwór soli fizjologicznej w aerozolu, 6 h przez 1, 3, 4 i 14 dni	roztwór HOCl zawierający 176 ppm wolnego chloru w postaci aerozolu	nie wykazano żadnych zmian patologicznych ani histopatologicznych	Rasmussen i in. 2022
Mysz SENCAR, n = 5, samice	przez skórę, narażenie całego ciała oprócz głowy na roztwór wodny HOCl (myszy ogolono), 10 min/dzień, przez 1, 2, 3, 4, 5, 7 i 8 dni	1, 10, 100, 300, 1000 ppm (pH 6,5)	przy stężeniach roztworu: 100, 300 i 1000 ppm zwiększenie grubości naskórka po 4 dniach narażenia	Robinson i in. 1986
Szczur Wistar-Albino, n = 30, 3 grupy po 10 zwierząt, płci nie podano	podanie dootrzewnowe roztworu HOCl (SOW), 1 grupa: kontrola, 2 grupa: podanie jednokrotne, 3 grupa: podanie trzykrotne (1., 3. i 5. dzień)	10 mg/kg mc.	brak zmian w otrzewnej i wątrobie, brak odchyłeń w badaniach krwi; w grupie trzeciej nieistotne statystycznie zmniejszenie liczby leukocytów	Aras i in. 2017

Objaśnienie: SOW – woda elektrolizowana (z ang. *super-oxidized water*).

Tabela 5. Toksyczność podprzewlekła i przewlekła dla zwierząt laboratoryjnych
Table 5. Subchronic and chronic toxicity to laboratory animals

Gatunek, szczep, liczba i płeć zwierząt	Droga, warunki i czas narażenia	Dawka/stężenie	Obserwowane skutki	Piśmiennictwo
Mysz C57BL/6, n = 14, samce	droga pokarmowa, ciągły dostęp do picia: woda z kranu (grupa kontrolna), kwaśna woda elektrolizowana (grupa badana), 8 tygodni	woda elektrolizowana o zawartości 20 ÷ 60 ppm wolnego chloru	brak różnic w masie ciała, w jamie ustnej, w badaniach histopatologicznych, pomiarach chropowatości powierzchni szkliva i morfologii szkliva	Morita i in. 2011

Lokalne działanie na skórę i błony śluzowe – działanie drażniące/żrące/uczulające

Kwas chlorowy(I) występujący zawsze w roztworze przebadano pod kątem działania na skórę i błony śluzowe u zwierząt w wielu pracach naukowych, aczkolwiek badania na zwierzętach w kierunku działania drażniącego i uczulającego na skórę i błony śluzowe należą do nielicznych. W jednym z badań roztwór HOCl o stężeniu 180 ppm (180 mg/l) w 0,9-procentowej soli fizjologicznej (0,1 ml) umieszczono w worku spojówkowym dziewięciu królików albinosów. Obserwacje prowadzono po 1 h, 4 h, 24 h i 72 h od narażenia pod kątem jakichkolwiek oznak podrażnienia lub zmian w rogówce lub spojówce. Nie odnotowano żadnych działań niepożądanych po narażeniu oczu królików na roztwór kwasu zaaplikowany do worka spojówkowego. Na podstawie wyniku testu toksyczności GLP EPA

kwas chlorowy(I) sklasyfikowano jako „niedrażniący” (Rasmussen i in. 2022).

W innym badaniu przeprowadzonym na królikach New Zealand White sprawdzono działanie drażniące kwasu podchlorawego na oczy. Zwierzętom zaaplikowano 0,1 ml roztworu do worka spojówkowego w jednym oku (drugie oko stanowiło kontrolę), stosowano stężenia: 0,01%, 0,03% i 0,1% w/v (pH 3,5). W trakcie trwania obserwacji (24 h, 48 h i 72 h) dla żadnej ze stosowanych dawek nie odnotowano nawet minimalnego działania drażniącego (Wang i in. 2007). W tym badaniu sprawdzono również toksyczność tego samego roztworu w przypadku ciągłego kontaktu z gojącą się raną, badanie przeprowadzono na szczurach i świnkach miniaturkach. Rana przez 28 dni i 24 h/dobę była przykryta gazą nasączoną HOCl. W parametrach klinicznych (w tym obserwacji miejsca), masie ciała, spożyciu pokarmu, chemii

Tabela 6. Wyniki badań miejscowego działania kwasu chlorowego(I) na oczy i skórę zwierząt
Table 6. Results of the studies on the local effects of hypochlorous acid on the eyes and skin of animals

Gatunek, szczep i liczba zwierząt	Droga, warunki i czas narażenia	Dawka/stężenie	Obserwowane skutki	Piśmiennictwo
Królik albinos, n = 9	podanie jednorazowe do worka spojówkowego, HOCl w roztworze 0,9-proc. soli fizjologicznej, obserwacja 1 h, 4 h, 24 h i 72 h po narażeniu	180 ppm (180 mg/l)	nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych	Rasmussen i in. 2022
Królik New Zealand White, n = 15	podanie jednorazowe do worka spojówkowego prawego oka, 0,1 ml roztworu kwasu chlorowego(I) (NVC-101), pH 3,5, obserwacja 1 h, 4 h, 24 h i 72 h po narażeniu	0,01%, 0,03% i 0,1% w/v	nie zaobserwowano żadnych działań niepożądanych	Wang i in. 2007
Szczury i świnki miniaturki, liczby zwierząt nie podano	bezpośrednie nałożenie na zraniony obszar za pomocą nasączonej gazy (24 h/dobę przez 28 dni), kwas chlorowy(I) (NVC-101), pH 3,5	0,01%, 0,03% i 0,1% w/v	brak zmian parametrów klinicznych (w tym w obserwacjach zranionego miejsca na skórze), masy ciała, spożycia pokarmu, chemii klinicznej (krew i moczu), hematologii, masy narządów; makro- i mikroskopowa ocena tkanki nie wykazały żadnych zmian; brak ogólnoustrojowej toksyczności, a histopatologia odpowiednia do procesu gojenia rany	Wang i in. 2007

klinicznej (krwi i moczu), hematologii, masie narządów oraz w makroskopowej i mikroskopowej ocenie tkanki nie wykazano żadnych zmian. Stwierdzono brak ogólnoustrojowej toksyczności, a histopatologia była właściwa w stosunku do procesu gojenia rany. Wyniki opisanych badań zamieszczono w tabeli 6. Ponadto w literaturze dostępne są liczne badania dotyczące działania leczniczego, dezynfekującego i odkażającego, jakie wykazuje kwas chlorowy(I). Autorzy zaobserwowali szybsze gojenie się ran u myszy (*Fadriquela* i in. 2020; *Robson* i in. 2007), zmniejszenie ilości bakterii w kale u sztucznie zainfekowanych szczurów, którym podano HOCl w wodzie do picia (*Goto* 2015), oraz aktywność przeciwdrobnoustrojową i brak toksyczności dla zwierząt, co umożliwia zastosowanie HOCl jako potencjalnego środka farmaceutycznego w zwalczaniu infekcji tkanek miękkich u szczurów i świnek miniatuerek (*Wang* i in. 2007).

ODLEGŁE SKUTKI DZIAŁANIA
TOKSYCZNEGO

Działanie mutagenne i genotoksyczne

W dostępnej literaturze brak informacji dotyczących działania mutagennego i genotoksycznego kwasu chlorowego(I). Jedyne dostępne badania odnosiły się do chloranu(I) sodu. Pod względem genotoksyczności chloran(I) sodu wykazał pozytywne wyniki w jednym z trzech dostępnych testów in vitro na bakteriach, ale tylko na szczepie TA100. W dwóch pozostałych testach uzyskano wyniki negatywne dla wszystkich zastosowanych szczepów, w tym TA100. Wyniki testów cytogenetycznych

w komórkach ssaków (fibroblastach płuc chomika chińskiego) wykazały niejednoznaczne lub pozytywne skutki (Assessment Report 2020a). Jednakże badania in vivo chloranu(I) sodu (tab. 7) dały wyniki wyraźnie ujemne.

W teście na komórkach zarodkowych uzyskano niejednoznaczne wyniki. Na podstawie całkowitej wagi dostępnych dowodów i biorąc pod uwagę ujemne wyniki badań rakotwórczości chloru i chloranu(I) sodu na szczurach i myszach oraz ujemne wyniki badań toksycznego działania na rozrodczość u szczurów, chloran(I) sodu, a zatem także kwas chlorowy(I), nie są uważane za genotoksyczne, mutagenne lub klastogenne (Assessment Report 2020a).

Dostępna była praca, w której badano skuteczność bakteriobójczą i wirusobójczą nebulizowanego HOCl oraz testowano bezpieczeństwo jego stosowania na modelach skóry i płuc. Do eksperymentów komórkowych wykorzystano linię komórkową ludzkich keratynocytów HaCaT. Komórki HaCaT poddano działaniu różnych stężeń HOCl (50 ÷ 10 000 ppm) przez 30 min. Pod koniec ekspozycji komórki zebrano i analizowano w różnych punktach czasowych, w szczególności oceniono żywotność komórek. Niewielki i stały wpływ na żywotność komórek zaobserwowano dla stężenia 1000 ppm (zmniejszenie żywotności o 5 ÷ 8%) w porównaniu z warunkami kontrolnymi. Zmniejszenie żywotności komórek było jeszcze bardziej widoczne przy wyższych stężeniach (2000 ÷ 10 000 ppm) i osiągnęło około 60% śmiertelności dla 10 000 ppm. Uzyskane wyniki wykazały, że roztwór HOCl w stężeniach do 300 ppm nie wpływał na żywotność komórek ani na tempo metabolizmu komórkowego (*Benedusi* i in. 2022).

Tabela 7. Wyniki badań mutagenności i genotoksyczności chloranu(I) sodu u zwierząt
Table 7. Results of the mutagenicity and genotoxicity studies of sodium chlorate(I) in animals

Gatunek, szczep, liczba i płeć zwierząt, rodzaj testu, badana tkanka/komórki	Droga, warunki i czas narażenia	Dawka/stężenie	Obserwowane skutki	Piśmiennictwo
Mysz ddY, 36 (po 6 zwierząt na dawkę), samce, test mikrojądrowy, erytrocyty	dootrzewnowo, NaOCl czystość 6,6% (jako Cl), odstęp między dawkami 24 h, obserwacja 24 h	0; 312,5; 625; 1250; 2500 mg/kg mc. (pojedyncze dawki) 300 mg/kg mc. (4-krotne podanie)	brak obserwowanych skutków genotoksyczności	<i>Hayashi</i> i in. 1988
Mysz CD-1, 32 (po 4 zwierzęta na dawkę), samce i samice, test mikrojądrowy, szpik kostny	drogą pokarmową (zgłębnik), NaOCl, narażenie pojedyncze, uśmiercenie po 6, 24 i 48 h od narażenia, narażenie wielokrotne przez 5 dni, uśmiercenie po 6 h od ostatniego narażenia	0; 1,6; 4,0 i 8,0 mg/kg mc.	brak różnic w stosunku do kontroli pod względem strukturalnych lub liczbowych aberracji chromosomowych w przypadku ostrego i powtarzanego narażenia	<i>Meier</i> i in. 1985

Uzyskane od zleceniodawcy BioMedAqua Sp. z o.o. informacje (wiadomość mailowa z dnia 27.09.2023 r.) wskazują, że produkowany przez BioMedAqua ultraczysty i stabilny kwas podchloryny o stężeniu 300 ppm, rozproszony do postaci suchej mgły (cząstki $<5\ \mu\text{m}$) o stężeniu $20\ \text{ml/m}^3$, nie wykazał negatywnych oddziaływań na ludzkie trachealne linie komórkowe oraz linie ludzkich fibroblastów (brak geno- i cytotoksyczności). Podobnie wynik badania przedklinicznego nie wykazał niebezpieczeństwa ekspozycji zarówno w powtarzanych kilka razy dziennie krótkich cyklach, jak i długich 60-minutowych jednorazowych ekspozycjach. Przy stężeniu 500 ppm obserwowano negatywny wpływ przy powtarzanych ekspozycjach na linie komórkowe, w sytuacji badania przedklinicznego wyniki wykazały działanie niekorzystne w niektórych ekspozycjach i u części osobników, szczególnie w eksperymencie z ekspozycją powtarzaną kilkukrotnie tego samego dnia. Rekomendacja do badania klinicznego na zdrowych ochotnikach wskazuje na zastosowanie stężenia 300 ppm HOCl.

Działanie rakotwórcze

W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono informacji na temat rakotwórczości kwasu chlorowego(I) u ludzi i u zwierząt.

Wyniki badań rakotwórczości chloru i chlorku(I) sodu na zwierzętach wskazują, że oba te związki nie wykazują działania rakotwórczego (Hasegawa i in. 1986; Wolf i in. 1995). Traktując HOCl, NaOCl i Cl_2 jako różne formy aktywnego chloru i odnosząc do nich wszystkich wyniki dostępnych badań dla Cl_2 i NaOCl, można stwierdzić, że HOCl również nie powinien działać rakotwórczo na zwierzęta.

Działanie embriotoksyczne, teratogenne i wpływ na rozrodczość

W dostępnym piśmiennictwie znaleziono jedno badanie dotyczące wpływu kwasu chlorowego(I) na płód przeprowadzone na zwierzętach. Kwas chlorowy(I) otrzymywano poprzez rozpuszczenie gazowego chloru (określonego jako „wysokiej czystości”) w wodzie. Samice szczurów Sprague-Dawley narażano na roztwór HOCl drogą pokarmową (z wodą do picia) w dawkach: 0 mg/kg mc.; 0,057 mg/kg mc.; 0,57 mg/kg mc. i 5,7 mg/kg mc. przez 2,5 miesiąca przed kryciem, a następnie do

zakończenia badania (do 20. dnia ciąży, gdy zwierzęta zostały uśmiercone). Nie stwierdzono związków z narażeniem zmian w żywotności, masie płodu i wyglądzie u wszystkich płodów we wszystkich grupach dawek. Wady szkieletu i tkanek miękkich mieściły się w zakresie normy dla wszystkich grup dawkowania. Statystycznie istotne zwiększenie częstości występowania wad szkieletowych i wad tkanek miękkich zaobserwowano w grupie otrzymującej najwyższą dawkę. Jednak wobec braku wyraźnej zależności dawka–odpowiedź i stosunkowo dużej częstości występowania wad u zwierząt kontrolnych wyniki te uznano za nieistotne. Autorzy doszli do wniosku, że chlorowana woda pitna podawana ciężarnym szczurom w badanych stężeniach jest stosunkowo nieszkodliwa dla płodów. Niestety nie oceniono toksyczności dla matki. W tym badaniu wartość LOAEL dla płodu określono na poziomie $>5,7\ \text{mg/kg mc./dzień}$ (jako HOCl, lub $7,695\ \text{mg/kg mc./dzień}$ w przeliczeniu na dostępny chlor), natomiast NOAEL dla płodu na poziomie $\geq 5,7\ \text{mg HOCl/kg mc./dzień}$ (Abdel-Rahman i in. 1982a).

W jednym dostępnym badaniu wpływu HOCl na rozrodczość zwierząt wodny roztwór tego związku podawano szczurom Long-Evans (12 samcom i 24 samicom) drogą pokarmową przez zgłębnik. Samice narażano przez 14 dni przed kryciem i przez cały okres rozrodu, ciąży i laktacji aż do odstawienia młodych w 21. dniu, natomiast samce narażano przez 56 dni przed kryciem i przez 10-dniowy okres rozrodczy. Zastosowane dawki wynosiły: 0 mg/kg mc./dzień, 1 mg/kg mc./dzień, 2 mg/kg mc./dzień i 5 mg/kg mc./dzień. Część młodych uśmiercono w dniu odstawienia, a część narażano po odsadzeniu od piersi do 28. lub 40. dnia życia. Badanie obejmowało jedno pokolenie. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy szczurami kontrolnymi a szczurami narażonymi na działanie HOCl w dawkach do 5 mg/kg mc./dzień (jako HOCl), (lub $6,75\ \text{mg/kg mc./dzień}$ wyrażonej jako dostępny chlor). U dorosłych samców szczurów nie zaobserwowano zmian w liczbie plemników, bezpośrednim postępowym ruchu plemników, procentowej ruchliwości ani morfologii plemników. Ponadto w grupie narażonych szczurów, zarówno samic, jak i samców, nie odnotowano żadnych istotnych zmian w masie narządów rozrodczych ani zmian histopatologicznych. W tym badaniu wartość LOAEL dla samców i samic (pokolenia F0 i F1) określono jako $>5\ \text{mg/kg mc./dzień}$ (jako HOCl), (lub $6,75\ \text{mg/kg}$

mc./dzień jako dostępny chlor), a wartość NOAEL dla samców i samic (pokolenia F0 i F1) jako ≥ 5 mg/kg mc./dzień (jako HOCl), (lub 6,75 mg/kg mc./dzień jako dostępny chlor), (Carlton i in. 1986).

Podsumowując, kwas chlorowy(I) nie wykazuje działania teratogennego, embriotoksycznego ani szkodliwego wpływu na rozrodczość.

TOKSYKOKINETYKA

Wchłanianie i rozmieszczenie

Kwas chlorowy(I) stanowi jedną z trzech form aktywnego chloru, pozostałe to OCl^- i Cl_2 (anion podchlorynowy i chlor). Formy aktywnego chloru występują w roztworze wodnym będącym ich mieszaniną równowagową ze składem ściśle zależnym od pH roztworu. Na mocy rozporządzenia wykonawczego Komisji (UE) 2021/347 z dnia 25 lutego 2021 r. aktywny chlor został zatwierdzony jako substancja czynna do stosowania w produktach biobójczych (Rozporządzenie... 2021). Zatwierdzenie obowiązuje od 1 lipca 2022 r. do 30 czerwca 2032 r. Udział HOCl i jonu podchlorynowego (OCl^-) w roztworze zależy od jego pH. Przy pH roztworu $3 \div 6,5$ dominuje HOCl. W tym zakresie pH stężenie kwasu podchlorynowego jest optymalne, a jego dysocjacja minimalna. Przy wyższym pH tworzy się OCl^- , natomiast przy niższym pH roztwór występuje jako mieszanina chloru (Cl_2) i HOCl (Bielański 2013; Mehendale i in. 2023; Rożkiewicz, Witkowski 2021).

Profil toksykologiczny aktywnego chloru (jako równowaga chloru, kwasu podchlorynowego i podchlorynu sodu) powstałego w wyniku elektrolizy jest powiązany z profilem podchlorynu sodu, kwasu podchlorynowego i chloru gazowego. Dlatego wszystkie badania dotyczące tych rodzajów dostępnego chloru wykorzystuje się do oceny aktywnego chloru.

Przeprowadzono dwa badania toksykokinetyki HOCl na szczurach Sprague-Dawley. Szczurom podano drogą pokarmową 3 ml znaczonego izotopowo roztworu HO^{36}Cl (dawka 3,26 mg/kg mc.). Schemat rozmieszczenia ^{36}Cl po podaniu HO^{36}Cl wykazał największą aktywność ^{36}Cl w osoczu i krwi pełnej, natomiast najniższą w wątrobie, jelicie krętym i tkance tłuszczowej. Wykazano, że znaczna ilość całkowitego ^{36}Cl była luźno związana z błoną erytrocytów. Około 20% ^{36}Cl w osoczu zostało związane z białkami i jednocześnie stężenie to było wyższe (pięciokrotnie)

niż ilość związana z białkami wątroby (Abdel-Rahman i in. 1983). Badanie metabolizmu wykazało, że HO^{36}Cl ulega przemianie i eliminacji w postaci chlorku (Abdel-Rahman i in. 1983).

Stała szybkości absorpcji podchlorynu wynosiła $0,157 \text{ h}^{-1}$, okres półtrwania 4,42 h. Podchloryn był szeroko dystrybuowany w organizmie, z najwyższymi wartościami w osoczu, a następnie w szpiku kostnym, nerkach, jądrach, płucach, skórze, dwunastnicy, śledzionie, żołądku, wątrobie, tuszy i jelicie krętym (Abdel-Rahman i in. 1982b).

Te badania wykazały ponadto niski stopień odzysku, ale przy założeniu najgorszego przypadku, że nieodzyskana część nie została wchłonięta (około 70% lub 50% w dwóch dostępnych badaniach), w najgorszym przypadku wchłanianie ^{36}Cl drogą pokarmową oszacowano na 36%. Nie było możliwe rozróżnienie pomiędzy podchlorynem, chlorkiem i produktami ubocznymi zachodzących reakcji. Biorąc pod uwagę wysoką reaktywność podchlorynu, oczekuje się, że większa część podchlorynu przereagowała w miejscu kontaktu z produktami ubocznymi i chlorkiem, a tylko niewielka część podchlorynu została wchłonięta ogólnoustrojowo (Assessment Report 2020a).

Dane dotyczące wchłaniania kwasu chlorowego(I) przez skórę nie były dostępne. Jon chlorowy(I) zawarty w aktywnym chlorze występuje tylko w stężeniach niedrażniących i oczekuje się, że przy takich stężeniach potencjał przenikania roztworów chloranów(I) przez skórę będzie niski, biorąc pod uwagę jego jonowy charakter i reaktywność z materiałem białkowym (Assessment Report 2020a). Kwas chlorowy(I) nie dysocjuje na jony, ale jego zawartość w aktywnym chlorze też nie przekracza stężeń, w których mogłoby wystąpić drażnienie.

Dostępne były dane toksykokinetyczne pochodzące z badania na 10 ochotnikach (5 kobiet i 5 mężczyzn w wieku $18 \div 36$ lat), którzy wdychali gazowy chlor o stężeniach $1,5 \text{ mg/m}^3$ (0,5 ppm) i $8,9 \text{ mg/m}^3$ (3 ppm). Badania te wykazały, że ponad 95% wdychanego chloru zostało wchłonięte w górnych drogach oddechowych wszystkich osób. Cl_2 ulega szybkiej hydrolizie w błonie śluzowej dróg oddechowych, a także w błonie śluzowej ust i nosa (Nodelman, Ultman 1999).

Chlor jest substancją lotną i w warunkach narażenia zawodowego może wchłaniać się do organizmu drogą inhalacyjną. Chlor istnieje w stanie cząsteczkowym tylko przy bardzo niskim pH

(<2), natomiast przy wyższym pH, występującym w żywych tkankach, chlor ulega natychmiastowej przemianie do kwasu podchloraowego. Kwas ten może przenikać przez błonę komórkową i tworzyć chlorki i chlorowodorki, które niszczą integralność komórki (Patton i in. 1972). Chlor w postaci gazu jest wdychany do płuc i również dostaje się do krwi, jest dystrybuowany do tkanek bogatych w wodę, takich jak płuca, oczy i skóra. Chlor w postaci gazu jest częściowo metabolizowany przez płuca, gdzie reaguje z wodą i tworzy kwas chlorowodorowy i chlorowy(I).

Badania eksperymentalne z zastosowaniem niskiego stężenia chloru gazowego wykazały, że górne drogi oddechowe pochłaniają zdecydowaną większość wdychanego chloru. Dolne drogi oddechowe pochłaniają tylko 5% gazowego chloru. Modele zwierzęce sugerują, że chlor gazowy wchłaniany w dolnych drogach oddechowych powoduje znacznie większą toksyczność niż podobne ilości w górnych drogach oddechowych. Ekspozycja na działanie chloru gazowego o niskim stężeniu (do 2 ppm) powoduje podrażnienie błony śluzowej. Narażenie na wyższe stężenia pomiędzy 9 ppm a 50 ppm może prowadzić do chemicznego zapalenia płuc i zrostowego zapalenia oskrzelików. W modelach zwierzęcych narażenie na 200 ppm prowadzi do znacznego zwężenia oskrzeli. Ekspozycja na poziomie 800 ppm jest śmiertelna dla połowy zwierząt narażonych na kontakt z alergenem, natomiast stężenie 2000 ppm powoduje natychmiastowe zatrzymanie oddechu (Das, Blanc 1993).

Nowsze badania sugerują, że chlor nie powoduje bezpośredniego uszkodzenia tkanek poprzez wytwarzanie wolnych form tlenu, ale uszkodzenie komórek może wynikać z utleniania grup funkcyjnych w składnikach komórek w wyniku reakcji gazowego chloru z wodą występującą w tkankach. W tej reakcji powstają kwasy chlorowy(I) i chlorowodorowy wraz z wolnymi rodnikami tlenowymi. Większość skutków toksycznych przypisywanych gazowemu chlorowi powodują kwasy chlorowy(I) i chlorowodorowy. Kwasy te powstają w wyniku reakcji chloru (Cl_2) z wodą:



Łagodne narażenie ($14,75 \div 44,25 \text{ mg/m}^3$, czyli $5 \div 15 \text{ ppm}$) może powodować podrażnienie błon śluzowych oraz w cięższych przypadkach obrzęk zarówno górnych dróg oddechowych, jak i mięszu płuc. Ostre narażenie ($88,5 \text{ mg/m}^3$, 30 ppm) może

wywołać świszczący oddech, kaszel i duszność. W niektórych ciężkich przypadkach można również zaobserwować ostre uszkodzenie płuc i/lub zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS). Przy stężeniu około 1180 mg/m^3 (400 ppm) śmierć następuje w czasie około 30 min, natomiast przy 2950 mg/m^3 (1000 ppm) i powyżej tego stężenia po zaledwie kilku minutach. Chlor gazowy jest reaktywny głównie na poziomie lokalnym, dlatego nie obserwuje się powszechnie skutków wchłaniania ogólnoustrojowego. Kwasy powstające w reakcji gazowego chloru z wodą mogą reagować z błoną śluzową spojówki i, choć rzadko ze względu na buforowanie przez film łzowy, mogą powodować oparzenia i uszkodzenia rogówki. Oparzenia kwasem są na ogół powierzchowne i obejmują jedynie nabłonek i błonę podstawną (Gorguner i in. 2004; White, Martin 2010).

Kwas chlorowy(I) jest dobrze rozpuszczalny w wodzie, a jego działanie na organizm ludzki powoduje podobne skutki jak kwas solny, co może tłumaczyć toksyczność chloru pierwiastkowego i kwasu solnego dla organizmu człowieka (Gorguner i in. 2004).

Metabolizm i wydalanie

Badanie metabolizmu kwasu chlorowego(I) podanego szczurom drogą pokarmową (dawka $3,26 \text{ mg/kg mc.}$) wykazało, że HO^{36}Cl jest eliminowany z organizmu w postaci chlorku (Abdel-Rahman i in. 1983). Stwierdzono, że wydalanie odbywa się głównie z moczem – około 76% odzyskanej dawki stwierdzono w moczu, 24% w kale. Stała szybkości eliminacji wynosiła $0,009 \text{ h}^{-1}$, okres półtrwania 77 h (Abdel-Rahman i in. 1982b).

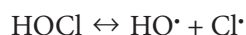
Należy zaznaczyć, że kwas chlorowy(I) jest związkiem endogennym u zwierząt i ludzi i odgrywa rolę w procesach odpowiedzi immunologicznej. Wytwarzany jest w organizmie człowieka przez białe krwinki (granulocyty neutrofilowe) w celu ochrony przeciwko mikroorganizmom powodującym infekcje. Jest ważną częścią wrodzonej odporności człowieka, tak zwanej odporności nieswoistej. Najważniejszym elementem odporności nieswoistej jest proces fagocytozy, w którym wyspecjalizowane komórki – fagocyty (komórki żerne) rozpoznają, pochłaniają i niszczą mikroorganizmy (Jakóbisiak, Gołąb 2002). Wewnątrzkomórkowe zniszczenie pochłoniętego drobnoustroju może zachodzić na drodze mechanizmów tlenozależnych

i tlenoniezależnych. Najbardziej aktywne związki bakteriobójcze powstają w wyniku „wybuchów tlenowych”. Pierwszym etapem tych przemian jest utworzenie aktywnego kompleksu oksydazy NADPH zależnej, a w kolejnych reakcjach powstają: nadtlenek wodoru (H_2O_2), rodniki hydroksylowe ($OH^\cdot$), tlen singletowy (1O_2), chloraminy i kwas chlorowy(I) ($HOCl$), (Babior 1999). $HOCl$ powstaje w wyniku reakcji nadtlenu wodoru z jonami chloru katalizowanej przez mieloperoksydazę (MPO). Silnie toksyczny, mało stabilny i wysoce reaktywny oksydant – $HOCl$, jest wychwytywany przez taurynę, która działa ochronnie i wykazuje właściwości detoksykacyjne (Walczewska, Marcinkiewicz 2011). Pomimo dużej aktywności biobójczej kwas chlorowy(I) nie jest cytotoksyczny dla komórek ludzkich i zwierzęcych (Prilutsky, Bakhir 1997). Najprawdopodobniej związane jest to właśnie z jego endogenną obecnością w układzie odpornościowym komórek ssaków.

MECHANIZM DZIAŁANIA TOKSYCZNEGO

Niewiele jest dostępnych badań na temat mechanizmu działania toksycznego kwasu chlorowego(I) u ludzi lub na zwierzęta. Większość dostępnych badań określa działanie bakterio- i wirusobójcze kwasu chlorowego(I) w odniesieniu do jego zastosowania w dezynfekcji.

Toksyczność kwasu chlorowego(I) wynika z właściwości miejscowo drażniących, tj. utleniania i wytwarzania jonów wodorotlenkowych. $HOCl$ rozkłada się do kwasu solnego i tlenu, tworząc najpierw jeden rodnik chlorowy i jeden rodnik wodorotlenkowy:



Wytworzone rodniki szybko reagują z otaczającą tkanką poprzez reakcje utleniające. Dlatego cytotoksyczność spowodowana kwasem chlorowym(I) prowadzi do miejscowego podrażnienia/korozyj. Miejscowe podrażnienie nie jest specyficzne dla żadnego konkretnego gatunku ssaków ani narządu. $HOCl$ nie jest dostępny w organizmie poza miejscem pierwszego kontaktu ze względu na szybki rozkład na fizjologiczne metabolity, wodorotlenki i jony chlorkowe. Wszystkie występujące metabolity są wydalane głównie z moczem. Skutki toksykologiczne (podrażnienie tkanki) są ograniczone do miejsca pierwszego kontaktu (Assessment Report 2020f, Section A6.4.1).

Kwas chlorowy(I) może przenikać przez błonę komórkową i tworzyć chlorki oraz chlorowodor-ki, które niszczą integralność komórki (Patton i in. 1972). $HOCl$ jest wytwarzany przez aktywowane fagocyty w miejscu zapalenia. Chociaż $HOCl$ ma za zadanie obronę gospodarza ze względu na swoją zdolność zabijania bakterii, to kilka prac wskazuje na to, że czasami jego nadmierna lub ciągła produkcja może skutkować uszkodzeniem tkanki, co może prowadzić do postępu różnych chorób, takich jak przewlekłe zapalenie, miażdżycy i niektóre rodzaje nowotworów, np. rak płuca i żołądka. Według tych doniesień w warunkach patologicznych $HOCl/OCl^-$ występuje w stężeniach do 200 μM . Jednakże w miejscu zapalenia może osiągać stężenia $3 \div 8$ mM, chociaż opisywano również stężenia $20 \div 50$ mM. Ekspozycja DNA na $HOCl$ powoduje modyfikacje zasad purynowych i pirymidynowych oraz nukleotydów, co prowadzi do uszkodzeń DNA, które są jedną z głównych przyczyn stanów patologicznych, w tym rakotwórczości. W badaniach przeprowadzonych na próbkach ludzkiego łożyskowego DNA potwierdzono za pomocą parametrów biofizycznych (elektroforeza, dichroizm kołowy, elektronowa mikroskopia skaningowa, dynamiczne rozpraszanie światła, spektroskopia fourierowska w podczerwieni (FT-IR), badania fluorescencji oraz spektrofotometria), że $HOCl$ powoduje zaburzenia konformacyjne i strukturalne w DNA ssaków, co może w konsekwencji prowadzić do mutacji DNA i wywoływać zakłócenia sygnałów epigenetycznych prowadzących do powstawania raka i chorób autoimmunologicznych (Tantry i in. 2018). Było to jednak pierwsze tego typu badanie in vitro.

Wyniki badań dotyczących poszczególnych form aktywnego chloru, tj. chloru, kwasu podchlorawego i podchlorynu sodu, można wykorzystać do oceny toksyczności aktywnego chloru, a co za tym idzie działanie chloru oraz podchlorynu sodu można również odnieść do działania kwasu chlorowego(I).

DZIAŁANIE ŁĄCZNE

W dostępnym piśmiennictwie i bazach danych nie znaleziono informacji na temat działania łącznego kwasu chlorowego(I) z innymi substancjami. Działanie podchlorynu sodu i chloru można rozpatrywać łącznie wraz z działaniem kwasu chlorowego(I) jako działanie łączne aktywnego chloru, ponieważ związki te stanowią jego różne formy i istnieją w równowadze w zależności od wartości pH.

ZALEŻNOŚĆ SKUTKU TOKSYCZNEGO OD WIELKOŚCI NARAŻENIA

Dane dotyczące zależności dawka–odpowiedź zebrano w tabelach 3 ÷ 5.

Wyniki badań zależności skutku toksycznego od poziomu narażenia na kwas chlorowy(I) są ograniczone. Najwięcej danych pochodzi z badań dotyczących toksyczności krótkoterminowej. U zwierząt przy 8-godzinny narażeniu (zawartość HOCl w roztworze 250 ppm, w sterylnej wodzie, rozpylanie w komorze inhalacyjnej) przez 10 dni wystąpiły odwracalne zmiany w patologii płuc. Nie odnotowano zmian w profilu metabolicznym krwi. Zwiększenie grubości naskórka w badaniu przeprowadzonym na myszach, podczas którego zwierzęta narażano przez skórę na roztwór HOCl o stężeniach: 1 ppm, 10 ppm, 100 ppm, 300 ppm i 1000 ppm przez 10 min dziennie przez 1, 2, 3, 4, 5, 7 i 8 dni, miało miejsce w przypadku stężeń 100 ppm, 300 ppm i 1000 ppm już po 4 dniach narażenia.

NAJWYŻSZE DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W POWIETRZU NA STANOWISKACH PRACY ORAZ DOPUSZCZALNE STĘŻENIE W MATERIALE BIOLOGICZNYM

Istniejące wartości NDS i DSB

Dla kwasu chlorowego(I) w żadnym państwie nie określono wartości NDS. Dla chloranu(I) sodu również nie przyjęto wartości dopuszczalnych. W tabeli 8 zebrano wartości dopuszczalne obowiązujące dla chloru w UE i na świecie, ponieważ chlor obok kwasu chlorowego(I) jest jedną z form aktywnego chloru. Wartości NDS dla chloru przyjęło wiele państw, w tym Polska.

Podstawy proponowanej wartości NDS i DSB

Profil toksykologiczny aktywnego chloru (jako mieszaniny równowagowej chloru, kwasu podchloraowego i podchlorynu sodu) powstałego w wyniku elektrolizy roztworu NaCl jest powiązany z profilem podchlorynu sodu, kwasu podchloraowego i chloru gazowego. Badania dotyczące wszystkich tych rodzajów dostępnego chloru wykorzystuje się do oceny aktywnego chloru. Również dlatego ocenę i wartość NDS dla kwasu chlorowego(I) odniesiono do działania i wartości dla chloru.

Biorąc pod uwagę, że wodny roztwór kwasu chlorowego(I) to mieszanina równowagowa HOCl, rozpuszczonego chloru gazowego Cl₂ i jonów OCl⁻, przy czym dwie pierwsze formy występują w równowadze przy pH wynoszącym 1 ÷ 2, przyjęto odniesienie do toksyczności chloru. Niskie wartości pH roztworu, tj. pH ≤ 2, mogą wskazywać na możliwość oddziaływania na skórę, a istotne skutki dla skóry mogą obejmować działanie drażniące lub żrące.

Działanie toksyczne chloru może wynikać z utleniania grup funkcyjnych w składnikach komórek w wyniku reakcji gazowego chloru z wodą występującą w tkankach. W tej reakcji powstaje właśnie kwas chlorowy(I), a także kwas chlorowodorowy wraz z wolnymi rodnikami tlenowymi. Większość skutków toksycznych przypisywanych gazowemu chlorowi powodują kwasy chlorowy(I) i chlorowodorowy. Kwasy te powstają w wyniku reakcji chloru (Cl₂) z wodą:



W Polsce wartość NDS dla chloru przyjęto na podstawie jego skutków drażniących. Dlatego po analizie dostępnych danych, odnosząc działanie HOCl do działania Cl₂, zaproponowano przyjęcie wartości NDS dla kwasu chlorowego(I) analogiczną jak dla chloru i wyrażoną jako chlor:

$$\text{NDS} = 0,7 \text{ mg/m}^3 \text{ jako chlor}$$

Proponuje się przyjąć wartość NDS dla kwasu chlorowego(I) równą 0,7 mg/m³ jako chlor (0,24 ppm jako chlor). Ze względu na przyjęcie wartości NDS w odniesieniu do chloru proponuje się przyjąć również wartość NDSCl dla kwasu chlorowego(I) równą 1,5 mg/m³ jako chlor (0,52 ppm jako chlor). Ze względu na to, że kwas chlorowy(I) jest słabym kwasem występującym w równowadze z innymi formami aktywnego chloru, a także dlatego, że osiągnięcie wysokich stężeń w roztworze jest niemożliwe, nie jest uzasadnione oznakowanie związku jako substancja drażniąca/żrąca. Nie ma podstaw do wyznaczenia wartości DSB ani do oznakowania związku notacją „skóra”.

Po uzyskaniu danych z badań prowadzonych przez zleceniodawcę dokumentacja NDS dla kwasu chlorowego(I) zostanie poddana przeglądowi i uzupełniona, a zaproponowana wartość NDS zweryfikowana.

Zaproponowano również przeprowadzenie przeglądu dokumentacji NDS dla chloru, która została opracowana w 2006 r.

Tabela 8. Wartości dopuszczalne dla chloru w powietrzu środowiska pracy
Table 8. Limit values of chlorine in the air of the working environment

Państwo/organizacja	Rok publikacji	Wartość NDS, mg/m ³ (ppm)	Wartość NDSCh, mg/m ³ (ppm)	Dodatkowe oznaczenia	Piśmiennictwo
Australia	–	–	3(1) ¹	–	GESTIS 2023
Austria	–	1,5 (0,5)	1,5 (0,5)	–	
Belgia	–	–	1,5 (0,5) ²	–	
Chiny	–	–	1 ¹	–	
Dania	–	1,5 (0,5)	3 (1)	–	
Finlandia	–	–	1,5 (0,5) ²	–	
Francja	–	–	1,5 (0,5)	–	
Hiszpania	–	–	1,5 (0,5)	–	
Holandia	–	–	1,5 (0,5) ²	–	
Irlandia	–	–	1,5 (0,5) ⁴	–	
Izrael	–	1,5 (0,5)	–	–	
Japonia (MHLW)	–	(0,5)	–	–	
Japonia (JSOH)	–	1,5 (0,5) ⁵	–	–	
Kanada – Ontario	–	(0,5)	(1)	–	
Kanada – Quebec	–	1,5 (0,5)	2,9 (1) ²	–	
Korea Południowa	–	(0,5)	(1) ²	–	
Łotwa	–	1 (0,3)	1,5 (0,5) ²	–	
Niemcy (ASG)	–	1,5 (0,5)	1,5 (0,5) ²	–	DFG 2022
Niemcy (DFG)	–	1,5 (0,5)	1,5 (0,5) ²	I(1), C	
Norwegia	–	1,5 (0,5)	3 (1) ¹	–	GESTIS 2023
Nowa Zelandia	–	1,5 (0,5)	2,9 (1)	–	Rozporządzenie... 2018
Polska	2018	0,7	1,5 ²	–	
Rumunia	–	–	1,5 (0,5) ²	–	GESTIS 2023
Singapur	–	1,5 (0,5)	2,9 (1)	–	
Szwajcaria	–	1,5 (0,5)	1,5 (0,5)	–	
Szwecja	–	–	1,5 (0,5) ⁶	–	
Turcja	–	–	1,5 (0,5) ²	–	
Unia Europejska	2006	–	1,5 (0,5) ³	–	Dyrektywa 2006/15/WE
USA (NIOSH)	–	–	1,45 (0,5) ¹	–	ACGIH 2022
USA (OSHA)	–	–	3 (1) ¹	–	
USA (ACGIH)	–	0,29 (0,1)	1,16 (0,4) ²	TLV–A4	
Węgry	–	–	1,5 ²	–	GESTIS 2023
Wielka Brytania	–	–	1,5 (0,5) ²	–	
Włochy	–	–	1,5 (0,5) ²	–	

Objaśnienia:
¹stężenie pułapowe.
²wartość średnia z 15 min.
³wskaźnikowa dopuszczalna wartość narażenia zawodowego – wartość dopuszczalna, powyżej której narażenie nie powinno mieć miejsca, a która dotyczy 15-minutowego okresu, jeżeli nie postanowiono inaczej.
⁴okres referencyjny 15 min.
⁵pułap dopuszczalnego narażenia w miejscu pracy: wartość odniesienia dla maksymalnego stężenia narażenia na substancję w ciągu dnia roboczego.
⁶krótkoterminowa wartość dopuszczalna.
I(1) – substancje, dla których o wartości NDS decyduje miejscowe działanie drażniące, także alergeny oddechowe.
C – uszkodzenie zarodka lub płodu jest mało prawdopodobne, jeśli dotrzymuje się wartości NDS lub DSB.
TLV–A4 – niemożliwy do klasyfikacji jako rakotwórczy dla ludzi – czynnik, który budzi obawy, że może być czynnikiem rakotwórczym dla ludzi, ale nie można go ocenić z powodu braku danych z badań z udziałem ludzi.

PIŚMIENNICTWO

- Abdel-Rahman M.S., Berardi M.R., Bull R.J. (1982a). Effect of chlorine and monochloramine in drinking water on the developing rat fetus. *J. Appl. Toxicol.* 2(3), 156–159. doi: 10.1002/jat.2550020307.
- Abdel-Rahman A.S., Couri D., Bull R.J. (1982b). Metabolism and pharmacokinetics of alternate drinking water disinfectants. *Environ. Health Perspect.* 46, 19–23. doi: 10.1289/ehp.824619.
- Abdel-Rahman M.S., Waldron D.M., Bull R.J. (1983). A comparative kinetics study of monochloramine and hypochlorous acid in rat. *J. Appl. Toxicol.* 3(4), 175–179. doi: 10.1002/jat.2550030403.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2022). Guide to occupational exposure limit values. Cincinnati, Ohio, USA
- AMS, Agricultural Marketing Service (2015). Technical evaluation report - hypochlorous acid. Handling. August 13, 2015. United States Department of Agriculture, Agricultural Marketing Service (AMS), Agricultural Analytics Division for the USDA National Organic Program. <https://www.ams.usda.gov/sites/default/files/media/Hypochlorous%20Acid%20TR%2008%2013%2015.pdf> [dostęp: luty 2023].
- Aras A., Karaman E., Yildırım S. i in. (2017). Intraperitoneal infusion of neutral-pH superoxidized solution in rats: evaluation of toxicity and complications on peritoneal surface and liver. *Med. Sci. Monit.* 23, 960–965. doi: 10.12659/msm.899453.
- Assessment Report (2020a). Active chlorine released from hypochlorous acid. Product-type 1 (Human hygiene). Evaluation of active substances. <https://echa.europa.eu/documents/10162/f2cbc09b-f56a-1837-1f16-dac63336e13b> [dostęp: czerwiec 2023].
- Assessment Report (2020b). Active chlorine released from hypochlorous acid. Product-type 2 (Disinfectants and algicides not intended for direct application to humans or animals). Evaluation of active substances. <https://echa.europa.eu/documents/10162/ef130ad7-8dd9-a037-ff9-cb02152776c1> [dostęp: czerwiec 2023].
- Assessment Report (2020c). Active chlorine released from hypochlorous acid. Product-type 3 (Veterinary hygiene). Evaluation of active substances. <https://echa.europa.eu/documents/10162/95dc0e3b-f22d-96fa-f5e4-46bc5bac561a> [dostęp: czerwiec 2023].
- Assessment Report (2020d). Active chlorine released from hypochlorous acid. Product-type 4 (Food and feed area disinfectants). Evaluation of active substances. <https://echa.europa.eu/documents/10162/56299e5e-fc4a-2693-5804-49144cfdb2ba> [dostęp: czerwiec 2023].
- Assessment Report (2020e). Active chlorine released from hypochlorous acid. Product-type 5 (Drinking water). Evaluation of active substances. <https://echa.europa.eu/documents/10162/b5e569af-d7ff-e704-10a0-43c8cc32491b> [dostęp: czerwiec 2023].
- Assessment Report (2020f). Active chlorine released from hypochlorous acid. Product-type 1 (Human hygiene). Study summaries (Document III-A). <https://echa.europa.eu/documents/10162/822f128c-eb22-e930-ec64-21b75a6bcea4> [dostęp: czerwiec 2023].
- Babior B.M. (1999). NADPH oxidase: an update. *Blood* 93(5), 1464–1476.
- Benedusi M., Tamburini E., Sicurella M. i in. (2022). The lesson learned from the COVID-19 pandemic: can an active chemical be effective, safe, harmless-for-humans and low-cost at a time? Evidence on aerosolized hypochlorous acid. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19, 13163. doi: 10.3390/ijerph192013163.
- BiBRA (1990). Toxicity profile. Sodium hypochlorite. BiBRA Toxicology International, 1–11.
- Bielański A. (2013). Podstawy chemii nieorganicznej. Vol. 2. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
- BPC, Biocidal Products Committee (2020). Opinion on the application for approval of the active substance: Active chlorine released from hypochlorous acid. Product type: 1. ECHA/BPC/255/2020. 16 June 2020. <https://echa.europa.eu/documents/10162/b141f948-19ba-835e-beca-9fa1ad2b5711> [dostęp: czerwiec 2023].
- Burd J.F. (2020). Ten day exposure to hypochlorous acid (Wonder spray) fog results in no detectable effect on blood metabolic panel and minimal lung pathology. *J. Pulm. Med.* 4(5).
- Carlton B.D., Barlett P., Basaran A. i in. (1986). Reproductive effects of alternative disinfectants. *Environ. Health Perspect.* 69, 237–241. doi: 10.1289/ehp.8669237.
- Charan N.B., Lakshminarayan S., Myers G.C. i in. (1985). Effects of accidental chlorine inhalation on pulmonary function. *West. J. Med.* 143(3), 333–336.
- Coskey R.J. (1974). Onycholysis from sodium hypochlorite. *Arch. Dermatol.* 109(1), 96.
- Das R., Blanc P.D. (1993). Chlorine gas exposure and the lung: a review. *Toxicol. Ind. Health* 9(3), 439–455. doi: 10.1177/074823379300900304.
- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (2022). List of MAK and BAT values. Maximum concentrations and biological tolerance values at the workplace. Report 58. Deutsche Forschungsgemeinschaft. Bonn, Niemcy. https://series.publisso.de/sites/default/files/documents/series/mak/lmbv/Vol2022/Iss2/Doc002/mbwl_2022_eng.pdf [dostęp: wrzesień 2023].
- Dumas O., Varraso R., Boggs K.M. i in. (2019). Association of occupational exposure to disinfectants with incidence of chronic obstructive pulmonary disease among US female nurses. *JAMA Netw. Open* 2(10), e1913563. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.13563.
- Dyrektywa Komisji 2000/39/WE z dnia 8 czerwca 2000 r. ustanawiająca pierwszą listę indykatywnych wartości granicznych narażenia na czynniki zewnętrzne podczas pracy w związku z wykonaniem dyrektywy Rady 98/24/EWG w sprawie ochro-

ny zdrowia i bezpieczeństwa pracowników przed ryzykiem związanym z czynnikami chemicznymi w miejscu pracy. Dz. Urz. L 142 z 16.06.2000 ze zm.

Dyrektywa Komisji 2006/15/WE z dnia 7 lutego 2006 r. ustanawiająca drugi wykaz indykatywnych dopuszczalnych wartości narażenia zawodowego w celu wykonania dyrektywy Rady 98/24/WE oraz zmieniająca dyrektywy 91/322/EWG i 2000/39/WE. Dz. Urz. L 38 z 9.02.2006.

Fadriquel A., Sajo M.E.J., Bajgai J. i in. (2020). Effects of strong acidic electrolyzed water in wound healing via inflammatory and oxidative stress response. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 1, 1–10. doi: 10.1155/2020/2459826.

Gessa Sorroche M., Relimpio López I., García-Delpech S. i in. (2022). Hypochlorous acid as an antiseptic in the care of patients with suspected COVID-19 infection. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol.* (Eng. Ed.) 97(2), 77–80. doi: 10.1016/j.oftale.2021.01.010 [cyt. za: Mehendale i in. 2023].

GESTIS (2023). Chlorine. [W:] GESTIS International Limit Values. <https://limitvalue.ifa.dguv.de/> [dostęp: wrzesień 2023].

Gorguner M., Aslan S., Inandi T. i in. (2004). Reactive airways dysfunction syndrome in housewives due to a bleach-hydrochloric acid mixture. *Inhal. Toxicol.* 16(2), 87–91. doi: 10.1080/08958370490265004.

Goto K. (2015). Use of hypochlorous acid solution as a disinfectant in laboratory animal facilities. *Ann. Clin. Med. Microbiol.* 1(1), 1005. doi: 10.47739/2578-3629/1005.

Grant W.M. (1974). Toxicology of the eye. Charles C Thomas Publishers, 222–259, 571–573, 852 i 932–934.

Hasegawa R., Takahashi M., Kokubo T. i in. (1986). Carcinogenicity study of sodium hypochlorite in F344 rats. *Food Chem. Toxicol.* 24(12), 1295–1302. doi: 10.1016/0278-6915(86)90061-x.

Hayashi M., Kishi M., Sofuni T. i in. (1988). Micronucleus test in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food Chem. Toxicol.* 26(6), 487–500. doi: 10.1016/0278-6915(88)90001-4.

IMP, Instytut Medycyny Pracy (2023). Centralny rejestr chorób zawodowych w Polsce [dane niepublikowane].

Jakóbsiak M., Gołąb J. (2002). Odporność nieswoista. [W:] Immunologia. [Red.] J. Gołąb, M. Jakóbsiak, W. Lasek. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 131–156.

Joachim D. (2020). Wound cleansing: benefits of hypochlorous acid. *J. Wound Care* 29(Suppl. 10a), S4–S8. doi: 10.12968/jowc.2020.29.sup10a.s4 [cyt. za: Mehendale i in. 2023].

Klebanoff S.J. (1975). Antimicrobial mechanisms in neutrophilic polymorphonuclear leukocytes. *Sem. Hematol.* 12(2), 117–142 [cyt. za: Rożkiewicz, Witkowski 2021].

McKenna S.M., Davies K.J. (1988). The inhibition of bacterial growth by hypochlorous acid: possible role in the bactericidal activity of phagocytes. *Biochem. J.* 254(3), 685–692. doi: 10.1042/bj2540685 [cyt. za: Rożkiewicz, Witkowski 2021].

Mehendale F.V., Clayton G., Homyer K.M. i in. (2023). HOCl vs OCl⁻: clarification on chlorine-based disinfectants used within clinical settings. *J. Global Health Rep.* 7, e2023052. doi: 10.29392/001c.84488.

Meier J.R., Bull R.J., Stober J.A. i in. (1985). Evaluation of chemicals used for drinking water disinfection for production of chromosomal damage and sperm-head abnormalities in mice. *Environ. Mutagen.* 7(2), 201–211. doi: 10.1002/em.2860070208.

Morita C., Nishida T., Ito K. (2011). Biological toxicity of acid electrolyzed functional water: effect of oral administration on mouse digestive tract and changes in body weight. *Arch. Oral Biol.* 56(4), 359–366. doi: 10.1016/j.archoralbio.2010.10.016.

Mrvos R., Dean B.S., Krenzelok E.P. (1993). Home exposures to chlorine/chloramine gas: review of 216 cases. *South. Med. J.* 86(6), 654–657. doi: 10.1097/00007611-199306000-00013.

Nodelman V., Ultman J.S. (1999). Longitudinal distribution of chlorine absorption in human airways: comparison of nasal and oral quiet breathing. *J. Appl. Physiol.* 86(6), 1984–1993. doi: 10.1152/jappl.1999.86.6.1984.

Patton V., Bacon V., Duffield A.M. i in. (1972). Chlorination studies. I. The reaction of aqueous hypochlorous acid with cytosine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 48(4), 880–884. doi: 10.1016/0006-291x(72)90690-0 [cyt. za: Sitarek 2008].

Prilutsky V.I., Bakhir V.M. (1997). Electrochemically actuating water: anomalous characteristics, mechanism of biological action. VNIIMT, Moscow.

Rasmussen E.D., Robins L.I., R Stone J. i in. (2022). Inhalation of microaerosolized hypochlorous acid (HOCl): biochemical, antimicrobial, and pathological assessment. *Arch. Int. Med. Res.* 5, 311–318. doi: 10.26502/aimr.0111.

Robinson M., Bull R.J., Schamer M. i in. (1986). Epidermal hyperplasia in mouse skin following treatment with alternative drinking water disinfectants. *Environ. Health Perspect.* 69, 293–300. doi: 10.1289/ehp.8669293.

Robson M.C., Payne W.G., Ko F. i in. (2007). 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* 6, e6. PMID: PMC1853324.

Rozporządzenie Ministra Rodziny, Pracy i Polityki Społecznej z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie najwyższych dopuszczalnych stężeń i natężeń czynników szkodliwych dla zdrowia w środowisku pracy. DzU 2018, poz. 1286 ze zm.

Rozporządzenie wykonawcze Komisji (UE) 2021/347 z dnia 25 lutego 2021 r. zatwierdzające aktywny chlor uwalniany z kwasu podchlorynowego jako substancję czynną do stosowania w produktach biobójczych należących do grup produktowych 2, 3, 4 i 5. Dz. Urz. L 68 z 26.02.2021.

Rożkiewicz D., Witkowski G. (2021). Kwas podchloryny – nowa nadzieja w walce z zakażeniami w opiece zdrowotnej. *Chirur. Plast. Oparzenia* 9(1), 11–18. doi: 10.15374/ChPiO2021004.

- Rutala W.A., Weber D.J. (1997). Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. *Clin. Microbiol. Rev.* 10(4), 597–610. doi: 10.1128/CMR.10.4.597.
- Shroff C.P., Khade M.V., Srinivasan M. (1988). Respiratory cytopathology in chlorine gas toxicity: a study in 28 subjects. *Diagn. Cytopathol.* 4(1), 28–32. doi: 10.1002/dc.2840040108.
- Sitarek K. (2008). Chlor. Dokumentacja dopuszczalnych wielkości narażenia zawodowego. *Podst. Met. Oceny Środow. Pr.* 1(55), 73–95.
- Stubbs A.D., Lao M., Wang C. i in. (2023). Near-source hypochlorous acid emissions from indoor bleach cleaning. *Environ. Sci. Process. Impacts* 25, 56–65. doi: 10.1039/d2em00405d.
- Tantry I.Q., Waris S., Habib S. i in. (2018). Hypochlorous acid induced structural and conformational modifications in human DNA: a multi-spectroscopic study. *Int. J. Biol. Macromol.* 106, 551–558. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.08.051.
- Thorn R.M.S., Lee S.W.H., Robinson G.M. i in. (2012). Electrochemically activated solutions: evidence for antimicrobial efficacy and applications in healthcare environments. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 31(5), 641–653. doi: 10.1007/s10096-011-1369-9 [cyt. za: Mehendale i in. 2023].
- Walczeńska M., Marcinkiewicz J. (2011). Chloramina tauryny i jej potencjalne zastosowanie w terapii. *Przegl. Lek.* 68(6), 334–338.
- Wang L., Bassiri M., Najafi R. i in. (2007). 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* 6, e5. PMID: PMC1853323.
- White C.W., Martin J.G. (2010). Chlorine gas inhalation: human clinical evidence of toxicity and experience in animal models. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 7(4), 257–263. doi: 10.1513/pats.201001-008SM.
- Wolf D.C., Morgan K.T., Gross E.A. i in. (1995). Two-year inhalation exposure of female and male B6C3F1 mice and F344 rats to chlorine gas induces lesions confined to the nose. *Fundam. Appl. Toxicol.* 24(1), 111–131. doi: 10.1006/faat.1995.1013.

**ZAKRES BADAŃ WSTĘPNYCH I OKRESOWYCH, NARZĄDY (UKŁADY) KRYTYCZNE,
PRZECIWWSKAZANIA LEKARSKIE DO ZATRUDNIENIA
W NARAŻENIU NA KWAS CHLOROWY(I)**

dr. n. med. Marcin Rybacki
Instytut Medycyny Pracy
im. prof. dr. med. Jerzego Nofera
91-348 Łódź
ul. św. Teresy od Dzieciątka Jezus 8

Zakres badania wstępnego

Ogólne badanie lekarskie.
Badania pomocnicze: brak zaleceń.

Zakres badania okresowego

Ogólne badanie lekarskie.
Badania pomocnicze: brak zaleceń.
Częstotliwość badań okresowych: co 4 lata.

U w a g a

Lekarz przeprowadzający badanie profilaktyczne może poszerzyć jego zakres o dodatkowe specjalistyczne badania lekarskie oraz badania pomocnicze, a także wyznaczyć krótszy termin następnego badania, jeżeli stwierdzi, że jest to niezbędne do prawidłowej oceny stanu zdrowia osoby przyjmowanej do pracy lub pracownika.

Narządy (układy) krytyczne

Brak narządów (układów) krytycznych podczas pracy w narażeniu na kwas chlorowy(I).

Przeciwwskazania lekarskie do zatrudnienia

Brak przeciwwskazań lekarskich do zatrudnienia w narażeniu na kwas chlorowy(I).

U w a g a

Wymienione przeciwwskazania dotyczą kandydatów do pracy. O przeciwwskazaniach w przebiegu zatrudnienia powinien decydować lekarz sprawujący opiekę profilaktyczną, biorąc pod uwagę wielkość i okres trwania narażenia zawodowego oraz ocenę stopnia zaawansowania i dynamikę zmian chorobowych.

