

COVID-19'a Karşı Kullanılan Dezenfektanlar ve Toksik Etkileri

Disinfectants Used Against COVID-19 and Their Toxic Effects

Anıl Yirün^{1,2}

ORCID: 0000-0002-4050-8832

Selinay Başak Erdemli Köse^{1,3}

ORCID: 0000-0001-8986-585X

Pınar Erkekoğlu¹

ORCID: 0000-0003-4713-7672

¹Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Sıhhiye 06100, Ankara, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, 01330 Sarıçam, Adana, Türkiye

³Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Biyokimya Anabilim Dalı, Burdur, Türkiye

Corresponding author:

Pınar Erkekoğlu,

Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı Sıhhiye 06100, Ankara, Türkiye

E-mail: erkekp@yahoo.com, erkekp@hacettepe.edu.tr;

Tel: +9031253052178

Received date : 20.05 2021

Accepted date : 05.072021

DOI: 10.52794/hujpharm.939541

ÖZET

Çin'in Wuhan şehrinde 2019 yılının Aralık ayında "Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19)" ortaya çıkmıştır ve ardından tüm dünyaya hızla yayılmıştır. Salgının ana bulaşma yolu solunum yolu damlacıklarının kişiler arası bulaşma nedeniyle olsa da virüsün temas ettiği yüzeylerde günlerce canlı kalabildiği ve kontamine vücut bölümlerinden ve yüzeylerden de bulaştığı bilindiğinden, dezenfektanlar hızla artan bir şekilde günlük kullanımın bir parçası olmuştur. Ancak, dezenfektanların içerdiği kimyasal ajanlara uzun süreli ve yüksek konsantrasyonlarda maruziyet insan sağlığı ve çevreyi tehdit eden önemli toksik etkiler ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu nedenle, dezenfektanların doğru kullanılması ve olası toksik etkilerle ilgili olarak sağlık personelinin ve toplumun bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu derlemede COVID-19 ile mücadelede sık kullanılan dezenfektanlar ve toksik etkileri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Dezenfektanların toksik etkileri hakkında sağlık personeli ve toplumu bilgilendirmek halk sağlığını korumak açısından büyük öneme sahiptir. Dezenfektanların yüksek konsantrasyonlarda ayrı ayrı veya birlikte kullanıldıklarında oluşabilecek potansiyel sağlık tehlikelerine karşı önlemler alınmasını gerektirmektedir. Bu derlemede, COVID-19 pandemisi esnasında sıklıkla kullanılan dezenfektanların olası toksisiteleri hakkında bilgi aktarılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Koronavirüs, COVID-19, pandemi, dezenfektan, toksisite

ABSTRACT

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) emerged in Wuhan, China in December 2019, and then spread rapidly all over the world. Although the main transmission route of the pandemic is through the transfer of respiratory droplets among people, it is known that the virus can survive for days on contact surfaces and is also transmitted from body parts and contaminated surfaces. Therefore, disinfectants have increasingly become a part of daily use. However, prolonged exposure to these chemical agents at high concentrations may cause significant toxic effects that threaten human health and the environment. Therefore, it is of great importance to inform the public about the correct use of disinfectants and possible toxic effects. Informing the healthcare personnel and public about the toxic effects of disinfectants has of great importance for protecting public health. Precautions should be taken against the potential health hazards of disinfectants when used separately or in combination. In this review, the possible toxic effects of disinfectants that are frequently used during COVID-19 pandemic will be discussed.

Key Words: Coronavirus, COVID-19, pandemic, disinfectant, toxicity

1. GİRİŞ

2019 yılı sonunda hayatımıza giren “koronavirüs hastalığı (COVID-19)”na “Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)” virüsü neden olmaktadır. SARS-CoV-2'nin yol açtığı bu pandemi ile dezenfektanların kullanımında tüm dünya genelinde çok büyük bir artış olmuştur. Virüsün enfekte bireyden diğer bireye geçme hızı yüksektir. Virüs, öksürük ve hapşırma ile çevreye yayılan solunum damlacıkları ve aerosollerle bulaşabilmektedir. Ayrıca, kontamine yüzeylerle olan etkileşimlerle de daha düşük hız ve miktarlarda olsa da yayılabildiği bilinmektedir. Virüsün kontamine yüzeylerde günlerce canlı kalabildiği ve enfeksiyonu yaymaya devam edebildiği de gösterilmiştir. Yayılmayı önlemek, kişisel hijyeni sağlamak ve yüzeyler ile toplu kullanıma açık alanların dezenfeksiyonu için etkili birçok dezenfektan ajanlar bulunmaktadır. Ancak, bu dezenfektanların özellikle uzun süre ve yüksek miktarlarda kullanımı ile insan sağlığı ve çevreyi tehdit edebileceği ve ciddi toksik etkilere yol açabileceği göz ardı edilmemelidir. Bu derlemede, COVID-19 pandemisi ile mücadelede sık kullanılan dezenfektanların toksik etki mekanizmaları ve toksik etkileri hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

2. COVID-19 PANDEMİSİ

Dünya 2002-2003 yılları arasında “Ciddi Akut Respiratuvar Sendromu (SARS)” salgınlarını atlattır. SARS'a neden olan virüs “SARS-CoV” olarak isimlendirilmiştir. 2011 yılında ise “Orta Doğu Respiratuvar Sendromu (MERS)” ortaya çıkmıştır. MERS'e yol açan virüs ise, “MERS-CoV” olarak adlandırılmıştır. Her iki virüs de koronavirüslerin *Betacoronavirüs* cinsindedir ve zoonatik oldukları düşünülmektedir. 2019 yılının sonunda ise Çin'in Hubei bölgesindeki Wuhan şehrinde respiratuvar semptomlarla kendini gösteren “COVID-19 hastalığı” ortaya çıkmıştır. Bu hastalığa neden olan virüs “SARS-CoV-2” olarak adlandırılmıştır (1). Haziran 2021'in ortaları itibariyle 175 milyona yakın kişinin hastalığa yakalandığı bilinmektedir (2).

Hastalığın kişiden kişiye geçme hızı oldukça yüksektir ($R_0=2,2-2,6$). Klinik tablo bireyler arası farklılıklar göstermektedir. Hastaların %30'unda hiçbir semptom görülmemiş, ya da hafif belirtiler ortaya çıkmıştır. Kalan hastaların bir kısmı orta-hafif belirtiler gösterirken, özellikle kronik hastalıkları (di-

yabet, hipertansiyon, kalp hastalıkları) ve immün yetmezliği olan, diyabetli, kalp damar hastalığı olan veya obez bireylerde hastalığın ciddi belirtilerle ortaya çıktığı belirlenmiştir (3).

Hastalık esnasında meydana gelen sitokin fırtınası sonucu tablo ilerleyebilmekte ve ölümler ortaya çıkabilmektedir. Şu an hastalık semptomatik olarak tedavi edilmektedir. Tedavide antiviral ilaçlar (favipiravir gibi), gerekli ise antibiyotikler (azitromisin gibi), kortikosteroidler ve C vitamini infüzyonu gibi farklı seçenekler kullanılmaktadır (4).

Koronavirüs, ortalama 120 nm çapında küresel bir şekle sahiptir. Virüs zarfı, glikoproteinler (dışarıya çıkıntı yapan “spike”lar) ve transmembran proteinlerle çevrelenmiş çift tabakalı bir lipit yapısıdır (3,5). Spike proteinler, virüsün hücre yüzeyine yapışmasını ve enfekte hücrelere girmesini sağlamaktadır. Lipit membran, daha sonra hücre içinde kopyalanan virüsün genetik RNA kodunu sarmaktadır. Virüs zarfının yapısal bütünlüğü, zar proteinlerinin tanımlanmış topolojisi ve üçüncül yapısı ve virion genomunun korunmuş yapısı ve aktivitesi, virüsün bulaşıcılığı için kritik faktörlerdir. Bu nedenle, bu yapılarda meydana gelecek bir önemli hasar veya bozulma, virüsü etkisiz hale getirmekte ve bulaşıcılığını önler önlemektedir (6).

Yapılan çalışmalarda SARS-CoV-2 virüsünün genomunun sekansı belirlenmiştir. Bu virüsün genom sekansında SARS-CoV ve MERS-CoV'a benzeyen bölgeler olmasına rağmen, farklı bir genom kompozisyonunun olduğu görülmüştür. Tüm bu çalışmalar sonucu hastalığa karşı aşı geliştirilmesinin elzem olduğu görüşü bilim çevrelerinde ön plana çıkmıştır (7).

Aralık 2020 itibariyle ABD'de Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), COVID-19 hastalığına karşı geliştirilen üç aşıya acil kullanım onayı vermiştir ve öncelikli olarak sağlık çalışanları ve risk grupları olmak üzere, bireylerin aşılınması süreci çok sayıda ülkede başlamıştır (8). Diğer taraftan, Avrupa'da Avrupa İlaç Ajansı (EMA) da Avrupa genelinde dört aşıya acil kullanım onayı vermiştir; dört aşıyı da incelemektedir (9). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı şu ana dek üç aşıya acil kullanım onayı vermiştir. Ancak, zamanla ABD, Avrupa ve ülkemiz geneline acil kullanım onayı alacak aşılardan sayısının artacağı düşünülmektedir. Ancak, aşılardan etkinliği ile ilgili uzun dönem çalışma verileri elde edilmediğinden, aşılardan için tekrar dozları gerektiğinden ve toplumsal bağışıklığın kazanılması için henüz çok erken oldu-

ğundan, COVID-19'a karşı mücadelede hala en iyi seçeceğin dezenfeksiyon ve kişisel hijyenin korunması olduğu görülmektedir. (10).

Yüzeylerin Temizliği ve Dezenfeksi

Diğer koronavirüsler gibi SARS-CoV-2 de, rotavirüs, norovirüs ve poliovirüs gibi zarfsız virüslere kıyasla dezenfektanlara karşı daha hassas hale gelmesine sebep olan dış lipit zarfına sahip zarflı bir virüsdür (11). Ayrıca, SARS-CoV, MERS-CoV ve SARS-CoV-2 gibi *Betacoronavirüs*ler üzerinde yapılan çalışmalar bu virüslerin ultraviyole ışığa (UV) ve yüksek sıcaklığa (30 dakika, 56°C) duyarlı olduğunu göstermektedir (12). COVID-19 virüsünün farklı yüzeylerdeki kalıcılığını değerlendiren çalışmalar literatürde mevcuttur (13, 14). Bir çalışmada, COVID-19 virüsünün kumaş ve ahşapta 1 güne kadar, camda 2 güne kadar, paslanmaz çelik ve plastikte 4 güne ve tıbbi maskenin dış tabakasında 7 güne kadar yaşayabildiğini bulunmuştur (13). Bir başka çalışmada ise, COVID-19 virüsünün bakır yüzeyde 4 saat, kartonda 24 saat ve plastik ve paslanmaz çelikte 72 saate kadar hayatta kaldığı bulunmuştur (14).

Koronavirüs salgınına karşı hükümetler, yerel yetkililer ve halk sağlığı enstitüleri kamu tesislerinde ve toplum tarafından paylaşılan alanlarda kitlesel dezenfeksiyon kampanyaları yürütmektedir (2, 4). Enfeksiyon olasılığını en aza indirmek için halk sağlığı kurumları, bireylerin ellerini sık sık en az 20 saniye süreyle sabunla yıkayarak veya virüsü öldürerek bulaşıcılığını ortadan kaldıracak dezenfektanlar kullanılarak kişisel hijyen düzeylerini korumalarını teşvik ve tavsiye etmektedir. Alışveriş arabaları, asansör düğmeleri, kapı kolları gibi çok sayıda kullanıcıya açık olan ürünler, virüsün bulaşması için yüksek riskli alanlar olarak kabul edilir ve bu nedenle, etkili biyosidal maddelerle sürekli sterilize edilmeleri gerekmektedir (15).

Dezenfektanlar ve antiseptikler, yüzeyleri ve boşlukları sterilize etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Dezenfektan mikrobiyal enfeksiyon ajanlarını tamamen öldürüp ortadan kaldırdığında bir alan veya cihaz sterilize edilmiş olarak kabul edilmektedir (16). Bir dezenfektanın bir mikroorganizmayı deaktif etme yeteneği, içindeki kimyasal madde veya maddelerin etki şekline, patojenin yüzeyinin moleküler yapısına ve hücre içi savunma sistemlerinin etkinliği ile ilişkilendirilmektedir (17).

Yüzeylerin mekanik olarak temizlenmesi, patojenleri gidermeye veya kirlenmiş yüzeylerdeki viral yükü önemli ölçüde azaltmaya yardımcı olmaktadır ve herhangi bir dezenfeksiyon işleminde ilk adımdır. Su, sabun (veya nötr bir deterjan) ve bir tür mekanik işlemle (firçalama veya sıvı püskürterek yıkama) temizlik, kir, birikintiler ve kan gibi diğer organik maddeleri gidermekte ve azaltmaktadır; ancak, mikroorganizmaları öldürmemektedir (18). Amerikan Ulusal Çevre Koruma Ajansı (US EPA) koronavirüslere karşı kullanılacak uygun dezenfektanları ve bunların etkili olması için gerekli uygun temas sürelerini yayınlamıştır (19).

Dezenfektan çözeltileri, üreticinin hacim ve temas süresi önerilerine göre hazırlanmalı ve kullanılmalıdır. Hazırlama sırasında yetersiz seyreltme içeren konsantrasyonlar (çok yüksek veya çok düşük) etkinliklerini azaltabilmektedir. Yüksek konsantrasyonlarda hazırlanan dezenfektanlar ise, kimyasal maruziyeti arttırmakta ve uygulanan yüzeylere de zarar verebilmektedir (18). EPA'ya Göre SARS-Cov-2 için uygun dezenfektanlar ve virüsün yok edilmesi için gerekli temas süreleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: EPA'ya Göre Sars-Cov-2 İçin Uygun Dezenfektanlar ve Virüsün Yok Edilmesi için Gerekli Temas Süreleri (19).

Dezenfektan	Temas Süresi
Etanol	30 saniye
Kuaterner amonyum + etanol	1 dakika
Kuaterner amonyum + izopropil alkol	30 saniye
Sodyum hipoklorit + sodyum karbonat	30 saniye
Oktanoik asit	2 dakika
Hidrojen peroksit + peroksiasetik asit	1 dakika
Peroksiasetik asit	1 dakika
Sodyum hipoklorit	1-5 dakika
Gümüş iyonu + sitrik asit	1 dakika
Fenolik dezenfektanlar	5-10 dakika (içerdiği miktara göre değişir)
Kuaterner amonyum	1-10 dakika (içerdiği miktara göre değişir)
Kuaterner amonyum+triötilen glikol	5 dakika
Hidrojen peroksit	5 dakika
L-laktik asit	5 dakika
Hidrojen peroksit+amonyum karbonat+Amonyum bikarbonat	5-6 dakika
Glikolik asit	10 dakika
Hipokloröz asit	10 dakika

Sert (Poröz Olmayan) Yüzeyler

Bu tip yüzeyler, su, sabun veya deterjanla temizlenebilmektedir. Dezenfeksiyon için EPA'ya kayıtlı dezenfektanların kullanımı tercih edilmelidir. Dezenfektanlar en az 1 dakika süresince temas yüzeylerinde kalmalıdır. Kullanılacak dezenfektanların son kullanma tarihine dikkat edilmelidir. Dezenfektanları uyguladıktan sonra ortamın havalandırılmasına dikkat edilmelidir. Diğer taraftan, uygun şekilde seyreltilmiş çamaşır suyu (en az 1000 ppm sodyum hidroksit içeren) dezenfeksiyon için kullanılabilir. Çamaşır suyunun da son kullanma tarihine dikkat edilmelidir. Son kullanma tarihi geçmiş çamaşır suyu koronavirüslere karşı etkin olmaz. Evde kullanılan dezenfektanlar ve çamaşır suyu asla amonyak ile karıştırılmamalıdır (20, 21).

Yumuşak (Poröz) Yüzeyler

Halı, kilim, tekstiller gibi kontaminasyonun olabileceği tüm yüzeylerde yine yukarıda belirtilen dezenfektanları içeren temizleyiciler kullanılabilir en yüksek sıcaklıktaki su ile yıkanarak veya silinerek ve de uygun dezenfektan süreleri dikkate alınarak temizlenebilmektedir. Takiben kurutulabilmektedir (20, 21).

Elektronik Eşyalar

Tabletler, dokunmatik ekranlar, klavyeler gibi elektronik eşyalar yüzeyleri uygunsa etanol bazlı sprey dezenfektanlar sıkılarak ve 30 saniye beklendikten sonra kuru kâğıt havlu ile silinerek veya etanol içeren ıslak mendiller kullanılarak temizlenebilmektedir. Eğer elektronik eşya spreyleme ile bozulacaksa spreyleme yapılmamalı, etanol içeren ıslak mendillerle silinmelidir (20, 21).

3. DEZENFEKTANLARIN OLASI TOKSİK ETKİLERİ

COVID-19 dünyaya yayılırken, kullanımı her geçen gün artan kimyasal dezenfektanların (özellikle klorlu maddeler ve deterjanlar uzun süreli kullanımı insan sağlığı ve ekosistemlerde dünya çapında ikincil felaketlere yol açabilmektedir. En sık kullanılan dezenfektan ajanlar olan alkoller, hidrojen peroksit, sodyum hipoklorit, glutaraldehit ve kuarterner amonyum bileşiklerine maruziyet hakkında yapılmış kapsamlı araştırmalar bulunmaktadır. Tüm bu dezenfektanlara düzenli ve sık maruziyet sonucu bireylerde kronik

obstrüktif akciğer hastalığı, astım gibi solunum sistemi hastalıklarında artış ve gözde ve deride irritasyon riski bildirilmiştir (22-24). Dezenfekte edilmiş bir yüzeyde kalan kimyasal kalıntılar buharlaşmakta ve solunabilmektedir. Bu tip maruziyetler, genellikle astımlı, alerjik veya hassas kişiler için kötü iç mekan hava kalitesine katkıda bulunmaktadır (25). Bu kalıntılar kansere, üreme bozukluklarına, solunum rahatsızlıklarına, göz ve cilt irritasyonuna, santral sinir sistemi (SSS) bozukluklarına, oksidatif hasara ve daha birçok toksik etkiye neden olmaktadır (26).

Dezenfektanlar küçük (moleküler ağırlık <500 Da) ve orta derecede lipofilik (log P~1-4) moleküllerdir. Cilde nüfuz ederek doğrudan bir cilt reaksiyonu başlatabilmektedirler. Çeşitli dezenfektanlara karşı enflamasyon, likenifikasyon, renk değişikliği ve hatta nekroz gibi geniş kapsamlı deri reaksiyonları gelişebilmektedir. Dezenfektanlar da birçok antimikrobiyal ajanın mikroorganizmaların protein yapısında ve lipit zarında oluşturduğu reaksiyonlara benzer şekilde epidermal keratin filamentleri ve lipitlerle reaksiyona girebilmektedir. Bu durum herhangi bir istenmeyen reaksiyonu şiddetlendirmek için kimyasalların cildin daha derin cilt katmanlarına nüfuz etmesini de kolaylaştırabilmektedir (27). Dezenfektanların olası dermal toksik etkileri Şekil 1'de özetlenmiştir.

COVID-19 salgını sırasında, sosyal medya platformlarında koronavirüslere karşı dolaşan çok sayıda söylenti ve yanlış bilgi nedeniyle insanlar paniğe kapılmış, anksiyete ve korku içinde yanlış ve aşırı eylemlerde bulunmuşlardır. Bazı bireylerin ciltlerine önerilenden çok yüksek miktarlarda dezenfektan uyguladığı; gıda ürünlerini çamaşır suyu ve el dezenfektanı gibi ağır dezenfektanlarla yıkadığı bildirilmiştir. Hatta az sayıda da olsa dezenfektanları içenler olduğu da bildirilmiştir. Bu tür aşırı eylemler son derece tehlikelidir ve kalıcı körlük, nöbetler, koma, sinir sisteminde kalıcı hasar ve ölüm gibi sonuçlara neden olabilmektedir (28). Dezenfektanların nörotoksik etkileri Şekil 2'de özetlenmiştir.

<i>İrritasyon</i>	<i>Dermatit</i>	<i>İnflamasyon</i>
<i>Likenifikasyon</i>	<i>Renk Değişiklikleri</i>	<i>Nekroz</i>

Şekil 1. Dezenfektanların olası dermal toksik etkileri.



Şekil 2. Dezenfektanların olası nörotoksik etkileri

İnsanların evlerini ve çevrelerini temizlemek için aynı anda birkaç çeşit dezenfektanı birlikte kullandıkları da bilinmektedir. Tehlikeli dumanlar/gazlar oluşabileceğinden, farklı temizlik ürünlerinin karıştırılması sonucu ciddi istenmeyen etkiler ortaya çıkabilmektedir. Bu gazlara kronik maruziyet astım ve kronik bronşiti indükleyebilmektedir (29). Klorlu ağartıcıların amonyak bazlı temizleyicilerle karıştırılması, kloraminlerin ve muhtemelen uçucu hale gelebilen amonyağın üretimine neden olmaktadır (30). Öte yandan, ağartıcı asit bazlı bir temizleyici ile karıştırıldığında, gaz halindeki klorin veya hipokloröz asit açığa çıkabilmekte ve bu gazlar küçük miktarlarda bulunduğu akut akciğer hasarına neden olabilmektedir (31,32). Ayrıca, klorlu dezenfektanlar azot ile birleşerek kanserojen olarak tanımlanan kloramin veya N-nitrosodimetilamin oluşturabilmektedir (32). Çamaşır suyu ve alkolün karıştırılması, bulunduğu veya deri ile temas ettiğinde toksik ve tehlikeli olan kloroform oluşturmaktadır (29). Bu durumların önüne geçmek için, dezenfektanların toksik etkileri hakkında kamuya açık alanlarda uygun bilgiler bulunması faydalı olacaktır. Kombinasyon halinde kullanıldığında, potansiyel sıçrama tehlikeleri için deri ve göz koruması takmak, yeterli havalandırma sağlamak ve kimyasalları çocukların ve evcil hayvanların erişemeyeceği yerlerde saklamak ve kullanmak da alınması gereken önlemlerdir (33).

Çevreye ve insan sağlığına düşük risk oluşturan dezenfeksiyon için uzun süre etkili bir protokol sağlamak gerekli görünmektedir. Bu bakımdan SARS-Cov-2 virüsüne karşı daha düşük toksik etkiye sahip dezenfektanların kullanılması iyi bir alternatif olabilmektedir. Elleri ve yüzeyleri dezenfekte etmek için dezenfektanların önerilen minimum konsantrasyonları kullanılmalıdır. Yeterli etkinlikte minimum konsantrasyonda dezenfektan kullanmak, bu bileşiklerin akut ve kronik sağlık etkilerini önleyebilmekte ve azaltabilmektedir (34).

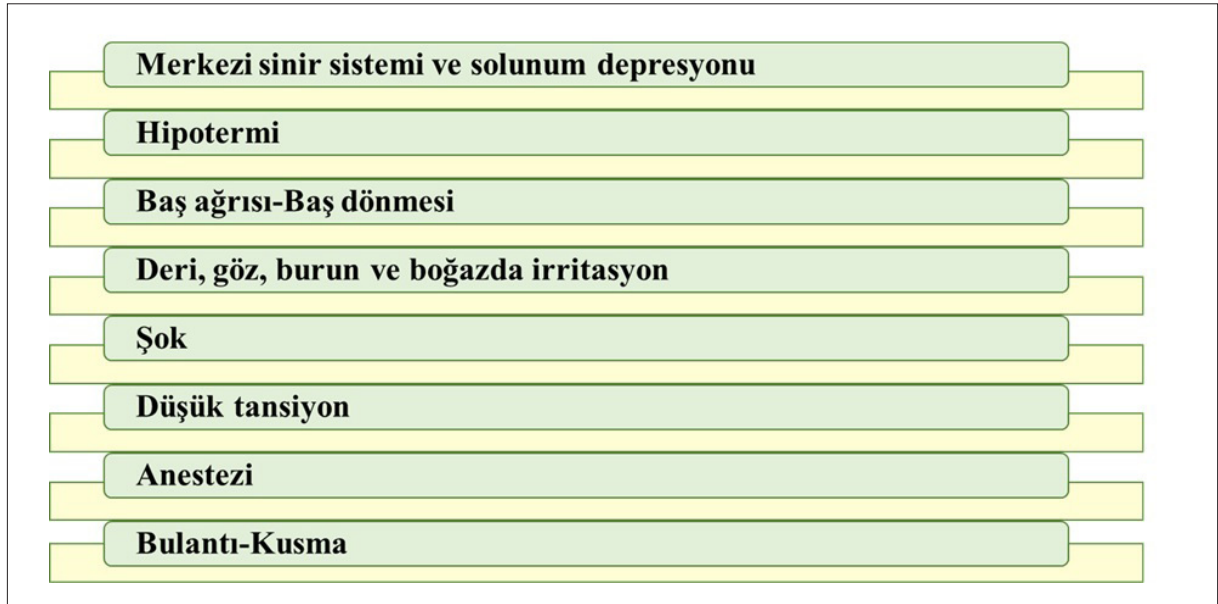
Kimyasal dezenfektanların kullanıcılar ve diğer temas eden bireyler için toksik etkileri olabileceğinden dikkatli bir şekilde ve kullanım talimatlarına uygun olarak kullanılmalıdır.

a. Alkoller

Etanol ve izopropanol, geniş bir bakteri, virüs ve mantar spektrumunda dezenfektan olarak kullanılan ana alkollerdir. Bu alkollerin biyosidal aktivitesi, konsantrasyonlarına ve hidroafinitelerine bağlıdır. Antimikrobiyal aktivite için optimal konsantrasyon %60-80'dir. Rotavirüs, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve koronavirüsler gibi hidrofilik virüslere karşı etanol izopropanolden daha üstünken, poliovirüs ve hepatit A virüs (HAV) gibi lipofilik virüslere karşı izopropanol daha etkindir. Etanol ve izopropanol %70-90 konsantrasyonlarda koronavirüsü 30 saniye içinde yok edebilmektedir (11, 15, 35, 36).

Alkollerin viral RNA'ya zarar vermesinin yanı sıra membran hasarına ve virüs proteinlerinin denatüre olmasına neden olduğuna inanılmaktadır. Bu alkollerin güçlü hidrojen bağı oluşturma yeteneği ve amfoterik doğaları, virüs yapısı içindeki molekül içi hidrojen bağlarını kırarak proteinlerin üçüncül yapısını bozmalarını sağlamaktadır (5).

Güçlü antibakteriyel ve antiviral etkileri nedeniyle sıklıkla dezenfektanlarda tercih edilen alkoller insan sağlığına da zarar verebilmektedir. Deri, göz, burun ve boğazda irritasyona yol açabilmektedir. Özellikle spreylemeyle sıkılan el dezenfektanları havadaki damlacıkların ağız yoluyla alınması sonucunda solunum yollarında irritasyona neden olabilmektedir. İzopropil alkol ve metaboliti aseton, SSS'de depresyona neden olmaktadır. Zehirlenme yutma, soluma veya cilt emiliminden kaynaklanabilmektedir. İzopropil alkol zehirlenmesi belirtileri arasında kızarma, baş ağrısı, baş dönmesi, SSS depresyonu, bulantı, kusma, anestezi, hipotermi, düşük tansiyon, şok ve solunum depresyonu bulunmaktadır. Cilde düzenli olarak etanol uygulanmasından sonra (örneğin, el dezenfektanları) nispeten düşük ancak ölçülebilir kan etanol ve metaboliti olan asetaldehit konsantrasyonları oluşabilmektedir. Ancak, çok yoğun kullanımlarda bile bu kan düzeyleri akut toksisite oluşturacak düzeye ulaşmaz. Sadece çocuklarda, özellikle irritasyona uğramış deriye temasla akut toksisite oluşma riski bulunmaktadır (18, 22, 37). Alkollerin insanlarda olası toksik etkileri Şekil 3'de özetlenmiştir.



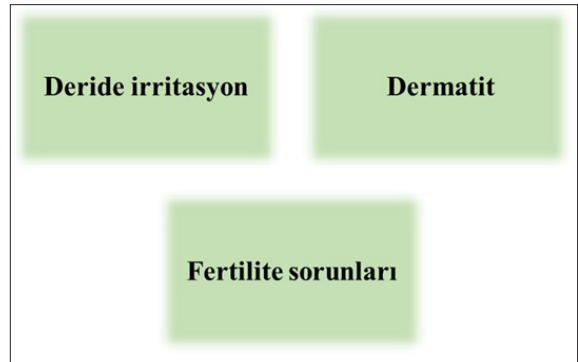
Şekil 3. Alkollerin insanlarda olası toksik etkileri.

b. Kuaterner Amonyum Bileşikleri

Kuaterner amonyum bileşikleri yaygın olarak kullanılan etkili dezenfektanlardır. Bu bileşikler, katyonun nitrojen atomu üzerinde dört organik süstitüente sahip bir amino grubu ve anyonun bir halojenür veya bir sülfat olduğu organik bazlı tuzlardır. Amino grubu üzerinde süstitüent olarak alkil zincirleri, aril grupları ve/veya heterosiklik bileşiklerin kombinasyonu, bu bileşiklere geniş bir aktivite ve uygulanabilirlik yelpazesi sağlamaktadır. Genellikle süstitüentlerden biri uzun alkil zinciriyken, diğer üçü daha küçük moleküllerdir. Bu şekildeki bir yapı, misellerin oluşumuyla patojenlerin hücre membranlarının parçalanmasını, dolayısıyla yapısal bütünlüklerinin kaybını kolaylaştırmaktadır (5, 15, 38).

Biyosidal bir ajan olarak yaygın olarak kullanılan kuaterner amonyum bileşiklerinden biri, alkil dimetil benzil amonyum klorürdür. %1'den daha az konsantrasyonda ve bir dakika veya daha kısa bir maruz kalma süresi içinde koronavirüslere karşı etkindir (5, 15, 38).

Katyonik yüzey aktif bileşikler genel olarak anyonik ve iyonik olmayan sürfaktanlardan daha toksiktir. Lipit zarlarındaki fosfolipitleri ve kolesterolü çözmeleri nedeniyle, kuaterner amonyum bileşikleri membran geçirgenliğini bozarak hücre ölümüne neden olabilmektedir. Bozulmamış deri üzerinde iritan etki oluşturmayan maksimum konsantrasyonun %0,1



Şekil 4. Kuaterner amonyum bileşiklerinin insanlarda olası toksik etkileri

olduğu ve %1-10 konsantrasyonda ciltte irritasyona neden oldukları gözlenmiştir. %0,1'in altındaki konsantrasyonlar, kontakt dermatit veya hasarlı deriye sahip kişilerde irritasyona neden olabilmektedir (18, 22, 37). Kuaterner amonyum bileşiklerinin erkek ve dişilerde üreme sisteminde toksik etki yapabilecekleri ve fertilite sorunlarına neden olabilecekleri gösterilmiştir (39). Kuaterner amonyum bileşiklerinin insanlarda olası toksik etkileri Şekil 4'de özetlenmiştir.

c. Aldehitler

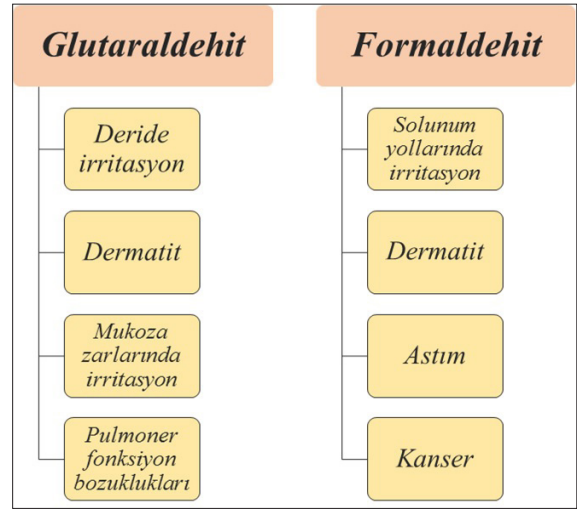
Genel olarak, aldehitler iritan kimyasal maddelerdir ve yapılarına klorun eklenmesi genellikle oluşturdukları neden oldukları irritasyonun derecesini

arttırmaktadır. Formaldehit ve glutaraldehit tıbbi cihazlar ve cerrahi ekipman için yüksek seviye dezenfektanlar olarak bilinmektedir (17). Bu aldehitler, bakterileri ve virüsleri proteinlerini ve nükleik asitlerini alkile ederek deaktifte etmekte ve maruziyetten sonraki 2 dakika içinde %0,5-3 konsantrasyon aralığında koronavirüse karşı etkilidirler (5).

Çeşitli halojenlenmiş aldehitlerin mutajenik özellikleri hakkında önemli veriler bulunmaktadır. Kloroasetaldehit, DNA ile etkileşimi türleri açısından kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Özellikle glutaraldehitin deri ve solunum sisteminde hassaslaştırıcı etkileri olduğu görülmüştür. Akut veya kronik maruziyet cilt irritasyonuna veya dermatite, mukozal zarlarında irritasyona (göz, burun, ağız) veya pulmoner fonksiyon bozukluklarına neden olabilmektedir. Glutaraldehite maruz kalan sağlık çalışanlarında burun kanaması, alerjik kontakt dermatit, astım ve rinit de bildirilmiştir (40-42).

Formaldehit, bilinen en toksik aldehit türevlerinden ve solunum yollarında irritasyona yol açmaktadır. Laboratuvar çalışmalarında formaldehit maruziyetinin sıçanlarda nazal kansere neden olabileceği tespit edilmiştir. Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından “Grup I karsinojen (insanda kesin karsinojen)” olarak sınıflandırılmıştır. Yüksek derecede formaldehit maruziyeti ciddi toksisite ve hatta letaliteye yol açabilmektedir. Anatomistler ve cenaze defin işlemleri gibi yüksek düzeyde formaldehit buharına maruz kalan işlerde çalışanlar genel popülasyonla karşılaştırıldığında daha yüksek bir lösemi ve beyin kanseri riski altında olduklarını ortaya koyan bulgular elde edilmiştir (43). Mesleki olarak formaldehite maruz kalma potansiyeli olan sektörlerdeki 25.619 işçi üzerinde yapılan bir çalışmada, formaldehite maruz kalan işçiler arasında lösemiye, özellikle miyeloid lösemiye bağlı ölüm riskinin arttığı gösterilmiştir. Aynı işçi grubu üzerinde 10 yıllık veri ile gerçekleştirilen bir takip çalışması da formaldehit maruziyeti ile hematopoietik ve lenfatik sistem kanserleri, özellikle miyeloid lösemi arasında olası bir bağlantının varlığı göstermeye devam etmiştir (44, 45).

Formaldehite havadan veya deriden düşük düzeylere uzun süre maruz kalmak astım benzeri solunum problemlerine yol açabilmektedir. Ayrıca, dermatit ve kaşıntıya da neden olabilir (18, 22, 37). Aldehitlerin insanlarda olası toksik etkileri Şekil 5’de özetlenmiştir.

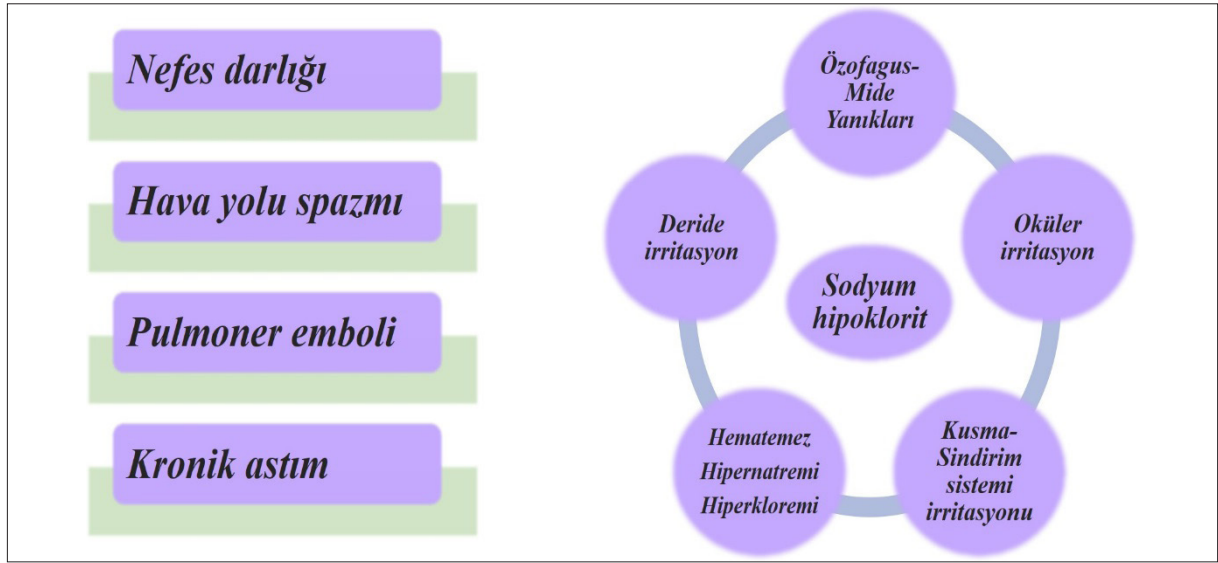


Şekil 5. Aldehitlerin insanlarda olası toksik etkileri.

d. Hipoklorit ve organik klor salıveren bileşikler

Ev tipi çamaşır suyu, bulunabilirliği, düşük maliyeti, düşük toksisitesi ve geniş spektrumlu biyosidal etkinliği nedeniyle en çok kullanılan evsel dezenfektanlardan biridir. Çamaşır suyunun aktif kimyasal bileşeni, genellikle %3-6 konsantrasyon aralığında bulunan sodyum hipoklorittir. Düşük pH (4-7)’da, hipoklorit anyonu protonlanır ve baskın tür olacak olan hipokloröz asit ile dengede bulunmaktadır (15, 38). Asidin, membran geçirgenliği ve membran lipitlerine ve nükleik asitlere zarar veren güçlü oksitleme kabiliyetinden dolayı aktif biyosidal ajan olduğu düşünülmektedir. Çözeltinin pH’ı arttıkça hipoklorit iyonu baskın hale gelir ve biyosidal aktivite azalmaktadır (46).

Yüksek verimlilikleri, kolay ulaşılabilirlikleri nedeniyle, klorlu bileşikler genellikle bulaşıcı hastalıkların yayılmasını önlemede sıklıkla kullanılan ajanlardır. Bu bileşikler, solunum yolları üzerinde ciddi toksik etkilere sahiptirler ve kısa/uzun vadeli pulmoner komplikasyonlara neden olmaktadır. Özellikle kapalı alanlarda, akut ve yoğun klor gazına maruz kalma, akut ve şiddetli nefes darlığına, hava yolu spazmına ve pulmoner emboliye yol açabilmektedir. Bu komplikasyonlar, bazı durumlarda hastaneye yatışa neden olabilecek kadar şiddetlidir. Uzun süreli tedavi gerektirebilen kronik astım gibi uzun süreli komplikasyonlar da meydana gelebilmektedir (34). Ev tipi ağartıcıda kullanılan konsantrasyondaki sodyum hipoklorit (%5,25-6,15) oküler irritasyona, orofaringeal, özofagal ve mide yanıklarına neden olabilir.



Şekil 6. Hipoklorit ve organik klor salıveren bileşikler insanlarda olası toksik etkileri.

mektedir. Hipokloritler, seyreltilmiş şekilde (%5-10) göz ve deri iritasyonuna yol açabilmektedir. Konsantrasyonunda ise koroziflerdir. Oral temasta kusma ve sindirim sistemi iritasyonu, yüksek miktarlarda maruziyet ile de hematemez, hipernatremi ve hiperkloremi gözlenebilmektedir (18, 22, 37). Hipoklorit ve organik klor salıveren bileşiklerin insanlarda olası toksik etkileri Şekil 6'de özetlenmiştir.

e. Glikolik Asit

Glikolik asit, pH'a bağlı olarak güçlü bir irritandır. Glikolat oral yoldan maruziyetle nefrotoksik özellik göstermektedir. Glikolik asitin yol açtığı böbrek toksisitesi, oksalik aside biyotransformasyonundan kaynaklanmaktadır. Oksalik asit, çözünmez kalsiyum oksalat kristalleri oluşturmak için kolaylıkla kalsiyum ile çökmektedir. Renal doku hasarına oksalat kristallerinin yaygın birikimi ve glikolik asidin

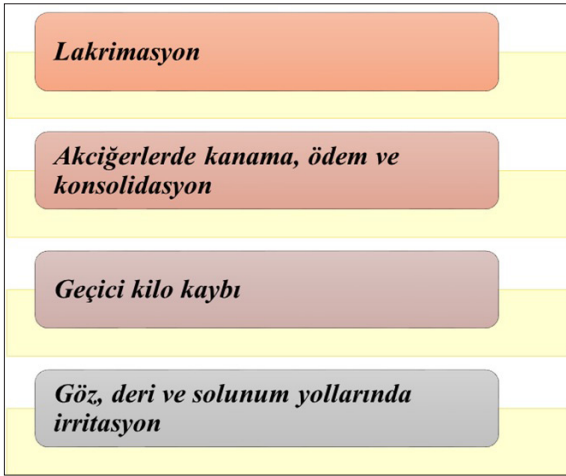


Şekil 7. Glikolik asidin olası toksik etkileri.

toksik etkileri neden olmaktadır. Glikolik ve oksalik asit, anyon boşluğu metabolik asidozuna yol açabilmektedir. Glikolik asit uzun süre çok yüksek düzeylerde solunduğunda solunum yolu, timus ve karaciğer hasarına neden olabilmektedir (18, 22, 37). Glikolik asidin olası toksik etkileri Şekil 7'de özetlenmiştir.

f. Oksitleyici ajanlar

Hidrojen peroksit ve perasetik asit gibi peroksit bazı dezenfektanlar, tiyol gruplarının oksidasyonunu ve proteinlerin disülfid bağlarını hedeflemekte ve bu bağları denatüre etmektedir (31). Hidrojen peroksit %1-3 konsantrasyonlarda virüsidaldır ve SARS-CoV'yi bir dakika içinde deaktif edebilmekte; gaz fazında daha da güçlü etki göstermektedir. Perasetik asit, geniş bir patojen spektrumuna karşı ve daha düşük konsantrasyonlarda (~%0,3) hidrojen peroksitten daha aktiftir; bu nedenle, tıbbi cihazları dezenfekte etmek için sıklıkla kullanılmaktadır. Her iki peroksit bileşiği de lipid membranlar, proteinler ve nükleik asitler dahil olmak üzere virüsün farklı kısımlarına saldıran hidroksil radikalleri üretmektedir (17, 35). Perasetik asit, güçlü bir okside edicidir ve yüksek yüzdelerde aşırı korozyona yol açabilmektedir. Perasetik asit gözlere, solunum yollarının mukozalarına ve cilde iritan özelliktedir. Sadece 3 dakika boyunca 15,6 mg perasetik asit/m³ (5 ppm) kadar düşük konsantrasyonlara maruz kaldıktan sonra



Şekil 8. Perasetik asitin insanlarda olası toksik etkileri.

insanlarda lakrimasyon, aşırı rahatsızlık hissi ve üst solunum yollarında iritasyona neden olabilmektedir. Yüksek konsantrasyonu mortaliteye yol açabilmekte ve akciğerlerde kanama, ödem ve konsolidasyona neden olabilmektedir. Orta ve hafif derecede ve non-letal konsantrasyonlarda ise, solunum yolunda iritasyon, geçici kilo kaybı veya azaltılmış kilo alınmasına yol açabilmektedir (18, 22, 37). Perasetik asitin insanlarda olası toksik etkileri Şekil 8’de gösterilmiştir.

g. Fenol bazlı dezenfektanlar

Genellikle, aromatik halka üzerindeki hidrojen atomunun bir alkil grubu veya bir halojen ile yer değiştirdiği süstitüe fenoller ve bisfenoller “fenol bazlı dezenfektanlar” olarak adlandırılmaktadır (35). Yüksek etkinlikleri nedeniyle, hastane dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır (38). HIV gibi virüsler ve diğer hidrofilik virüsleri %0,5-5 konsantrasyon aralığında dakikalar içinde deaktive edebilmektedir. Bu bileşikler, membran hasarını indükleyerek hücre içi bileşenlerin sızmasına ve proteinlerin denatüre olmasına yol açarak patojenleri etkisiz hale getirmektedir (6).

h. İyot Salıveren Ajanlar

İyodoforlar, iyot suda tek başına stabil olmadığından, sulu çözeltilerde bir çözücü madde ile bir iyot kompleksinden oluşan iyot salıcı maddelerdir. Örneğin, povidon-iyot uzun süredir geniş bir bakteri yelpazesi için cilt ve dokular üzerinde antiseptik olarak kullanılmaktadır (5, 40). Açığa çıkan elementel iyot, membrana nüfuz edebilmekte ve nükleik asitlere zarar vermenin yanı sıra sülfüril ve disülfür bağlarından proteinlere saldırabilmektedir. Çalışma-

lar, povidon-iyodinin süspansiyon halinde SARS-CoV’yi %1 veya daha az konsantrasyonda saniyeler içinde devre dışı bırakabildiğini göstermiştir (47).

i. Sürfaktanlar

Sürfaktanlar sulu çözelti formunda iyonlaşmış iyonlaşmamalarına göre iyonik ve non-iyonik yüzey aktif maddeler olarak sınıflandırılmaktadır. Suyun yüzey gerilimini düşürmekte, daha derinlere girmesine neden olmakta ve kir ve organik maddelerin uzaklaştırılmasını sağlarlar sağlamaktadır. Deri, göz ve solunum sisteminde iritasyona yol açabilmektedir (18, 22, 37).

4. SONUÇ

COVID-19 dünyaya yayılırken, virüsle mücadeleye karşı en önemli ajanlar olan kimyasal dezenfektanların artan ve uzun süreli kullanımı insan sağlığına ve ekosistemlere büyük zarar vermektedir. Bu kimyasal ajanların uygun olmayan şekillerde, yüksek konsantrasyonlarda kullanımları sonucu pek çok toksik etki ortaya çıkabilmektedir.

Yüzeyleyler ve besin maddelerindeki kalıntılar ile bireylerin kişisel kullanımına bağlı olarak ortamlardaki yüksek dezenfektan konsantrasyonları başta solunum sistemi hastalıkları olmak üzere, göz ve deride iritasyona, deride alerjik reaksiyonlarına, SSS’de hasarlara, uzun vadede birçok doku ve organda oksidatif hasara, üreme sistemi bozuklarına ve kansere yol açabilmektedir. Tüm bu riskleri önlemek adına, dezenfektanların toksik etkileri hakkında kamuyu bilgilendirmek, yüksek konsantrasyonlarda ya da birlikte kullanıldıklarında oluşabilecek potansiyel hasarlara karşı önlemler alınmasını ve sık dezenfekte edilen alanlarda uygun havalandırma koşullarını sağlamak alınması gereken önlemlerdendir.

Kaynaklar

1. Han Q, Lin Q, Jin S, You L: Recent insights into 2019-nCoV: a brief but comprehensive review. *J Infect* 2020, 80:373-377.
2. Worldometer. Coronavirus. Retrieved June 10, 2020, from <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J: A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Eng J Med* 2020, 382:727-733.

4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Erişkin Hasta Tedavisi. Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 7 Mayıs 2021. Retrieved June 10, 2020, from <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40719/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavipdf.pdf>
5. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K: COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020, 24(4):2006-2011.
6. Al-Sayah MH: Chemical disinfectants of COVID-19: an overview. *J Water Health* 2020, 18(5):843-848.
7. Woo PCY, Lau SKP, Chu C, Chan K, Tsoi H, Huang Y, Wong BHL, Poon RWS, Chai JJ, Luk W, Poon LLM, Wong SSY, Guan Y, Peiris JSM, Yuen K: Characterization and Complete Genome Sequence of a Novel Coronavirus, Coronavirus HKU1, from Patients with Pneumonia. *J Virol* 2005, 79:884-895.
8. Food and Drug Administration (FDA). Covid Vaccines. Retrieved June 10, 2020, from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>
9. European Medicines Agency (EMA). Retrieved June 10, 2020, from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>
10. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. Retrieved June 10, 2020, from <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77708/covid-19-asisi-cesitleri.html>
11. Rutala WA, Weber DJ: Best practices for disinfection of non-critical environmental surfaces and equipment in health care facilities: A bundle approach. *Am J Infect Control* 2019, 47:96-105.
12. Rabenau HF, Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Preiser W, Doerr HW: Stability and inactivation of SARS coronavirus. *Med Microbiol Immunol* 2005, 194:1-6.
13. Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, Hui KPY, Yen HL, Chan MCW: Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet Microbe* 2020, 1(1):e10.
14. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN: Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020, 382:1564-1567.
15. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E: Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020, 104(3):246-251.
16. Springthorpe VS, Sattar SA: Chemical disinfection of virus-contaminated surfaces. *Crit Rev Environ Control* 1990, 20(3):169-229.
17. Rutala W, Weber D, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for Disinfection and Sterilization in Healthcare Facilities, 2008. Updated, 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/disinfection-guidelines-H.pdf>.
18. World Health Organization Web Site. (2020). Retrieved June 6, 2020, from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332096/WHO-2019-nCoV>
19. US Environmental Protection Agency Web site. (2020). Retrieved June 5, 2020, from <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-n-disinfectants-use-against-sars-cov-2-covid-19>
20. The International Pharmaceutical Federation Web site. (2020). Retrieved June 5, 2020, from <https://www.fip.org/coronavirus>
21. Centers for Disease Control and Prevention Web site. (2020). Retrieved June 6, 2020, from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/pharmacies.html>
22. Casey ML, Hawley B, Edwards N, Cox-Ganser JM, Cummings KJ: Health problems and disinfectant product exposure among staff at a large multispecialty hospital. *Am J Infect Control*, 2017, 45(10):1133-1138.
23. Dumas O, Varraso R, Boggs KM, Quinot C, Zock JP, Henneberger PK, Speizer FE, Le Moual N, Camargo CA Jr: Association of occupational exposure to disinfectants with incidence of chronic obstructive pulmonary disease among US female nurses. *JAMA Netw Open* 2019, 2(10):e1913563.
24. Weinmann T, Forster F, von Mutius E, Vogelberg C, Genuneit J, Windstetter D, Nowak D, Radon K, Gerlich J: Association between occupational exposure to disinfectants and asthma in young adults working in cleaning or health services: results from a cross-sectional analysis in Germany. *J Occup Environ Med* 2019, 61(9):754-759.
25. Institute of Medicine (US). (2000). Committee on the Assessment of Asthma and Indoor Air. Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures. Washington (DC): National Academies Press (US); 6, Indoor Chemical Exposures. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK224471/>
26. Choi HY, Lee YH, Lim CH, Kim YS, Lee IS, Jo JM, Lee HY, Cha HG, Woo HJ, Seo DS: Assessment of respiratory and systemic toxicity of Benzalkonium chloride following a 14-day inhalation study in rats. *Part Fibre Toxicol* 2020, 17(1):5.
27. Goh CF, Ming LC, Wong LC: Dermatologic reactions to disinfectant use during the COVID-19 pandemic. *Clin Dermatol* 2020. Doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.09.005
28. Chang A, Schnell AH, Law R, Bronstein AC, Marraffa JM, Spiller HA, Hays HL, Funk AR, Mercurio-Zappala M, Canello DP: Cleaning and disinfectant chemical exposures and temporal associations with COVID-19 – National Poison

- Data System, United States, January 1, 2020–March 31, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, 69(16):496-498.
29. Medina-Ramon M, Zock JP, Kogevinas M, Sunyer J, Torralba Y, Borrell A, Burgos F, Anto JM: Asthma, chronic bronchitis, and exposure to irritant agents in occupational domestic cleaning: a nested case-control study. *Occup Environ Med* 2005, 62(9), 598-606.
 30. Cohle SD, Thompson W, Eisenga BH, Cottingham SL: Unexpected death due to chloramine toxicity in a woman with a brain tumor. *Forensic Sci Int* 2001, 124(2–3):137-139.
 31. Bracco D, Dubois MJ, Bouali R: Intoxication by bleach ingestion. *Can J Anaesth* 2005, 52(1):118-119.
 32. National Research Council (NRC). (2004). *Acute Exposure Guideline Levels for Selected Airborne Chemicals: Volume 4*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/10902>
 33. CDC. (2020). *Cleaning and disinfection for households*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/cleaning-disinfection.html>
 34. Rahmani AR, Azarian G, Poormohammadi A: Health Impacts of Long-term Exposure to Disinfectants During SARS-Cov-2 Pandemic. *Avicenna J Environ Health Eng* 2020, 7(1):53-54.
 35. McDonnell G, Russell AD: Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999, 12(1):147-179.
 36. Dellanno C, Vega Q, Boesenberg D: The antiviral action of common household disinfectants and antiseptics against murine hepatitis virus, a potential surrogate for SARS coronavirus. *Am J Infect Control* 2009, 37(8):649-652.
 37. Dong F, Chen J, Li C, Ma X, Jiang J, Lin Q, Lin C, Diao H: Evidence-based analysis on the toxicity of disinfection byproducts in vivo and in vitro for disinfection selection. *Water Res* 2019, 165:114976.
 38. Addie DD, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Horzinek M, Hosie M, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi M, Radford A, Thiry E, Truyen U, Möstl K, European Advisory Board on Cat Diseases: Disinfectant choices in veterinary practices, shelters and households ABCD guidelines on safe and effective disinfection for feline environments. *J Feline Med Surg* 2015, 17(7):594-605.
 39. Melin VE, Melin TE, Dessify BJ, Nguyen CT, Shea CS, Hrubec TC: Quaternary ammonium disinfectants cause subfertility in mice by targeting both male and female reproductive processes. *Reprod Toxicol* 2016, 59:159-166.
 40. Lawrence WH, Dillingham EO, Turner JE, Autian J: (1972). Toxicity profile of chloroacetaldehyde. *J Pharm Sci* 61(1):19-25.
 41. New Jersey Department of Health and Senior Services. Chloroacetaldehyde. Hazardous substance Fact Sheet. Retrieved June 10, 2020, from <https://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/0372.pdf>
 42. European Chemicals Agency (ECHA). Chloroacetaldehyde. Retrieved June 10, 2020, from <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/8143/7/2/2>
 43. Hauptmann M, Stewart PA, Lubin JH, Beane Freeman LE, Hornung RW, Herrick RF, Hoover RN, Fraumeni JF Jr, Blair A, Hayes RB: (2009). Mortality from lymphohematopoietic malignancies and brain cancer among embalmers exposed to formaldehyde. *J Natl Cancer Inst* 2009, 101(24):1696-1708.
 44. Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Blair A: Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries. *J Natl Cancer Inst* 2003, 95(21):1615-1623.
 45. Beane Freeman L, Blair A, Lubin JH, Stewart PA, Hayes RB, Hoover RN, Hauptmann M: Mortality from lymphohematopoietic malignancies among workers in formaldehyde industries: The National Cancer Institute Cohort. *J Natl Cancer Inst* 2009, 101(10):751-761.
 46. Tarka P, Kanecki K, Tomaszewicz K: Evaluation of chemical agents intended for surface disinfection with the use of carrier methods. Bactericidal, yeasticidal and sporocidal activity. *Postep Mikrobiol* 2016, 55(1):99-104.
 47. Eggers M, Eickmann M, Zorn J: Rapid and effective virucidal activity of povidone-iodine products against middle east respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and modified vaccinia virus Ankara (MVA). *Infect Dis Ther*, 2015, 4(4):491-501.