



Università degli Studi di Torino
Dipartimento di Chimica

Via P. Giuria, 7 10125 Torino Italy



Dr. Ph.D. Marco Minella

phone: +39 0116705215

e-mail: marco.minella@unito.it

Toxicological evaluation of *Sany Safe*

Page 1/12

Prot. N.

Date:

Spett.le **AVS Electronics S.p.a.**

via Valsugana, 63

35010 Curtarolo (PD) - ITALY

Toxicological evaluation of *Sany Safe*



INDEX

TOXICOLOGICAL EVALUATION OF SANY SAFE	1
EXECUTIVE SUMMARY	3
PRODUCT TO BE EVALUATED	3
EFFECTIVENESS OF THE COMPONENTS OF THE LIQUID VAPORIZED BY SANY SAFE	3
TOXICOLOGICAL EVALUATION OF SANY SAFE	3
RISK FOR HUMAN AND ANIMAL HEALTH	5
ETHANOL (CAS # 64-17-5)	5
<i>TOXICITY SUMMARY</i>	5
<i>ORAL ADMINISTRATION</i>	7
<i>EFFECTS ON EYES</i>	7
<i>INHALATION EFFECTS</i>	7
<i>NON HUMAN AND HUMAN ACUTE TOXICITY (ORAL, INHALATION)</i>	8
HYDROGEN PEROXIDE (CAS# 7722-84-1)	8
<i>TOXICITY SUMMARY</i>	9
<i>DERMAL AND OCULAR EXPOSURE</i>	9
<i>ORAL ADMINISTRATION</i>	9
<i>INHALATION EFFECTS</i>	10
<i>LONG TERM EFFECTS</i>	10
WATER (CAS# 7732-18-5)	11
<i>ORAL ADMINISTRATION</i>	11
BIBLIOGRAPHICAL REFERENCES	12



Executive Summary

It is here reported a toxicological evaluation of the disinfection liquid used in the *SANY SAFE* sanitizing nebulizer by considering its intended use (declared by the producer) and based on the available literature. The vendor of this product is AVS Electronics S.p.a. via Valsugana, 63, 35010 Curtarolo (PD) – ITALY. All the compositional data and the instructions for a correct use of this product were supplied by the vendor.

It was carried out a bibliographical evaluation of the potential skin irritating, sensitizing, and ocular and inhalation effects of the substances declared to be vaporized by the *Sany Safe* device. This document neither comments nor evaluates the effectiveness sanitization ability in real contexts of the *Sany Safe* device, for this it is possible to refer to the specific documentation produced by the vendor.

Product to be evaluated

The liquid here considered is a clear colourless liquid contained and sold in tanks of different volumes (5, 10 and 25 dm³). The density of the liquid is 0.99 g/cm³.

The liquid is an aqueous solution of two disinfectants with bactericidal/virucidal activity (i.e. with the capacity to or tending to inactivate/damage bacteria and viruses) proposed for the sanitization of indoor spaces. The vendor declares that the vaporized liquid by *Sany Safe* contains:

- 7% w/w Ethanol (CH₃CH₂OH)
- 6% w/w Hydrogen Peroxide (H₂O₂)
- 87% w/w demineralised water

Effectiveness of the components of the liquid vaporized by *Sany Safe*

The two active components of the liquid vaporized by *Sany Safe* (ethanol and hydrogen peroxide) have - on the basis of the actual literature - bactericidal/virucidal activity. The chemical properties of ethanol and hydrogen peroxide give to these compounds the ability to interact with pathogens inactivating and damaging viruses and bacteria.

Toxicological evaluation of *Sany Safe*

As declared by AVS Electronics Spa the composition of the mixture to be used in the *Sany Safe* device is reported in Table 1.

Table 1. Composition of the liquid used in the *Sany Safe* device as declared by the vendor.

Substance	CAS #	Percentage in the preparation w/w
<i>Water</i>	7732-18-5	87
<i>Ethanol</i>	64-17-5	7
<i>Hydrogen Peroxide</i>	7722-84-1	6

The vendor suggested different dosages as a function of the type of disinfection to be obtained (low, medium and high sanitization) and as a function of the dimension of the room where the device should be installed. The different type of sanitization corresponds to a different frequency for the treatment

- Low sanitization: once a day



Toxicological evaluation of *Sany Safe*

- Medium sanitization: 3 times per week
- High sanitization: once a week

The dosage of liquid vaporized is also function of the type of sanitization to be obtained:

- Low sanitization: 1 g of liquid vaporized per treatment per cubic meter
- Medium sanitization: 3 g of liquid vaporized per treatment per cubic meter
- High sanitization: 10 g of liquid vaporized per treatment per cubic meter

The released amount of each components in the 3 different sanitization conditions for each cycle of sanitization per cubic meter of room is reported in Table 2, together with the overall vaporized amount of each component for a typical 100 m³ room (as suggested by the vendor).

Table 2. Suggested vaporized amount for each compounds per sanitization step per cubic meter. Amount of vaporized compounds per sanitization step for a 100 m³ room.

Substance	Mass of each compound per sanitization dose (g/m ³)	Mass of each compound per sanitization dose for a 100 m ³ room (g)
Low sanitization		
<i>Water</i>	0.924	92.4
<i>Ethanol</i>	0.07	7
<i>Hydrogen Peroxide</i>	0.06	6
Medium sanitization		
<i>Water</i>	2.772	277.2
<i>Ethanol</i>	0.21	21.0
<i>Hydrogen Peroxide</i>	0.18	18.0
High sanitization		
<i>Water</i>	9.24	924
<i>Ethanol</i>	0.7	70
<i>Hydrogen Peroxide</i>	0.6	60

By considering the intended use of the solution object of the present toxicological evaluation the potential routes of exposure for the human are: skin contact, eye contact, inhalation and intentional ingestion. So, a bibliographic search regarding the potential oral and eyes sensitizing, skin irritating and inhalation effects of the each component was carried out through reliable public databases (mainly the PubChem¹ and PubMed databases²) and in primary scientific literature through Scopus and WebOfScience databases.

The toxicological aspects of the ingredients of the solution evaporated by *Sany Safe* were evaluated for each component separately. No interaction and synergistic effects between ingredients was considered. No toxicological evaluation of the possible by-products obtained for the chemical transformation of the ingredients once vaporized in indoor spaces was carried out.

It is not possible to accurately evaluate the human assumption of the single ingredients of the mixture through the identified routes of exposure. However, on the basis of some general hypothesis a rough and conservative estimation of the possible maximum assimilation can be done. Taking into account an average inspired air volume of 8 dm³ per minute, and the maximum dose suggested for indoor decontamination (10 g of product per cubic meter for each treatment to have the highest sanitization degree), a reasonable estimate of the maximum inhaled quantity is 80 mg per minute of the whole mixture. For 1 hour exposure the maximum inhaled quantity of the various ingredients is reported in Table 3, taking into account a total volume of air inhaled of 480 dm³ and under the hypothesis that all the amount inhaled will deposit onto the respiratory apparatus and no decrease of the concentration takes place during the exposure time (no transformation of the compounds in by-products, no partitioning on the surface of the room...).



Table 3. Estimation of the maximum amount of inhaled substance in one hour in the case of High Sanitization (10 g per cubic meter of the vaporized *Sany Safe* solution). Estimation of the inhaled air per hour = 480 dm³. The LD50 for hydrogen peroxide from ³.

	<i>Ethanol</i>	<i>Hydrogen Peroxide</i>
max inhaled dose, mg	336	290
Estimated LD50 (70 kg bw)	350,000	35,000-39,200

Risk for human and animal health

The maximum inhaled dose estimated and reported in Table 3 is roughly 3 orders of magnitude for ethanol and 2 orders of magnitude for hydrogen peroxide lower than the estimated acute toxicity levels (LD50 by considering a body weight equal to 70 kg). As a consequence, with the current knowledge my conclusion is that the vaporized solution used in the *Sany Safe* device, if used as suggested, does not represent a threat (acute) for human and animal health for a single episode of 1 hour exposure.

The compounds vaporized by *Sany Safe* (water, hydrogen peroxide and ethanol) can be involved in chemical reaction with formation of potential by-products. This report, as underlined above, does not consider the toxicology of the potentially formed by-products. As suggested by the vendor, it is strongly suggested the ventilation of the room at the end of the sanitization. Conversely, mild irritation to the eyes can presumably occur.

Ethanol (CAS # 64-17-5)

Ethanol (also called ethylic alcohol or simply alcohol) is a volatile compound, flammable and colourless. It is well known for its psychoactive properties and it is a common ingredients found in alcoholic drinks. Ethanol can be produced by the fermentation of sugars or through petrochemical processes. Ethylic alcohol finds a huge use both in the chemical industry and as a popular recreational drug (e.g. in drinks obtained from fermentative processes such wine and beer).

It has also applications in medicine as antiseptic, disinfectant, and antidote. In particular, it is applied to the skin as common disinfectant used either in water solution at different concentrations (the better disinfection ability is at 65-80 %) or in sanitizer gel for the removal of pathogens from the skin.

*TOXICITY SUMMARY*⁴

HUMAN STUDIES: Ethanol is a central nervous system (CNS) depressant. It enhances the inhibitory effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) at the GABA-A receptor and competitively inhibits the binding of glycine at the N-methyl-d-aspartate receptor (it disrupts excitatory glutaminergic neurotransmission). Ethanol also stimulates release of other inhibitory neurotransmitters, such as dopamine and serotonin. The most common clinical signs of ethanol toxicosis are ataxia, lethargy, vomiting, and recumbency. In more severe cases, hypothermia, disorientation, vocalization, hypotension, tremors, tachycardia, acidosis, diarrhea, respiratory depression, coma, seizures, and death may occur. Alcohol is directly irritating to the stomach and causes vomiting. High ethanol blood levels also stimulate emesis. The concern with vomiting during intoxication is that at high blood ethanol concentrations, the muscles that control the epiglottis become slow to react or even paralyzed. This increases the risk for aspiration. Ethanol intoxication reduces peripheral oxygen delivery and metabolism and causes mitochondrial oxidative dysfunction, potentially resulting in shock or hypoxia in an acutely intoxicated patient. Hypothermia may result from multiple mechanisms. Peripheral vasodilation, CNS depression, ethanol interference with the thermoregulator



mechanism, and/or impaired behavioural responses to a cold environment all lead to a lowered body temperature. Moderate ethanol intake appears to reduce the risk of myocardial infarction and other heart diseases. However, high spirits consumption was associated with increased risk of cancer mortality in women. Consumption of alcoholic beverages (beer, in particular) is associated with an increased risk for rectal but not colon cancer. Beer is a commonly consumed alcoholic beverage among reproductive-age adults. Beer drinking males have an increased risk of contributing to pregnancy waste. Women consume beer before and after pregnancy recognition. Binge drinking appears to be a common drinking behaviour, and those who binge drink have an increased risk of impaired foetus growth and offspring behaviour. Beer consumption by lactating women might temporarily impair motor function of nursing infants. The rate of ethanol metabolism varies among individuals. Studies of twins indicate that interindividual variability in the rate of ethanol metabolism may be genetically controlled. The main pathway for ethanol oxidation in humans is to acetaldehyde via alcohol dehydrogenase pathway. Acetaldehyde is oxidized further to acetic acid by aldehyde dehydrogenase. Asians are known to be sensitive to the health effects of ethanol; the sensitivity has been attributed to different forms of the enzyme acetaldehyde dehydrogenase. Alcohol ingestion by Asians resulted in marked elevations of blood acetaldehyde levels ranging from 0.4 to 3 mg/L, and individuals developed facial flushing and tachycardia as a direct consequence of elevated blood acetaldehyde levels. ANIMAL STUDIES: A drop full-strength ethanol on rabbit eyes causes reversible injury graded only 3 on a scale of 10 after 24 hr. Application of 70% alcohol to rabbit corneas injures and temporarily loosens the corneal epithelium, but the recovery is complete. When rats were dosed with ethanol by oral gavage with 8 to 15 g/kg/day over 4 months and fed a diet containing 25% of total calories as fat, focal necrosis, inflammation, and fibrosis were observed in the liver. Nine baboons fed ethanol at 50% of total calories developed fatty liver, and four animals developed hepatitis within 9 to 12 months. Rabbits exposed to saturated vapours of ethanol for periods ranging from 25 to 365 days developed cirrhosis of the liver. Rats were given a single intraperitoneal dose of diethylnitrosamine followed by treatment with ethanol in drinking water for 12 to 18 months. Ethanol was an effective promoter of liver tumours. Cynomolgus monkeys administered up to 5 g/kg bw ethanol daily on gestation days 20-150 revealed an increase in pregnancy wastage (abortions and still births) but no structural malformation or facial change. Ethanol, and not acetaldehyde, has been implicated as the causative agent of the teratogenic effects in laboratory animals. Oral coadministration of 100 mg/kg of 4-methylpyrazole, an inhibitor of alcohol dehydrogenase, with 6 g/kg of ethanol intraperitoneally on gestation day 10 dramatically increased the embryotoxicity of ethanol in mice. Ethanol is not mutagenic in *Salmonella typhimurium* strains TA 97, TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537, or TA 1538 in the presence or absence of metabolic activation. In the presence of a metabolic activation system, ethanol is slightly mutagenic to *Salmonella* strain TA 102, a strain considered to respond to the presence of oxygen radicals. Ethanol did not induce mutations in mouse lymphoma L5178Y TK[±] cells and did not induce micronuclei in Chinese hamster V79 cells in the absence of metabolic activation. No chromosomal aberrations or sister chromatid exchanges were observed in Chinese hamster ovary cells treated with ethanol. ECOTOXICITY STUDIES: The zebrafish were exposed to different concentrations (control, 0.01, 0.1, and 1%) of ethanol from blastula stage to 144 hour-post-fertilization (hpf). No effect on survival was observed except the 1% ethanol group suffered 89% mortality during 108-120 hpf. No developmental defects were observed at the 0.01 and 0.1% concentrations, but significantly higher deformity rates occurred with 1% ethanol. Hyperactivity and less tortuous swimming paths were observed in all ethanol concentrations.

IRRITATION AND SENSITIZATION EFFECTS ON SKIN

Coetaneous reactions to ethanol, 1-propanol, 2-propanol and acetaldehyde were evaluated by Haddock et al in a control group and in patients before and while they were receiving disulfiram therapy.⁵ Local coetaneous erythema was observed from parch tests with ethanol, 1-propanol and 2-



Toxicological evaluation of *Sany Safe*

Page 7/12

propanol in hydrated skin, and from acetaldehyde in dry skin. Erythema resulting from topically applied alcohols occurred in a dose related manner and was caused by a direct vasodilatory effect on the coetaneous microvasculature.

Potential skin irritating effects of ethanol were investigated by Bingham et al.⁶ Human subjects reported no apparent skin irritation when applied to the forearm of human subjects in a modified Draize test. No irritation was noted when ethanol was applied to the forearm openly for 21 days, whereas 21-days occlusive test caused erythema and in duration toward the end of the exposure period. There have been infrequent reports of skin sensitization reactions attributed to ethanol. Ethanol is a weak sensitizer in a patch test.

Non human toxicity values are reported below⁴.

LD50 Mouse subcutaneous 8285 mg/kg

LDLo Dog subcutaneous: 6600 mg/kg

Ethyl alcohol was considered mildly toxic by skin contact.⁴

ORAL ADMINISTRATION

Falk M. et al administered orally to rats by means of an intragastric tube ethanol (0.6/100 g) in order to evaluate potential toxic effect of this alcohol.⁴ The administration caused an accumulation of secretory vesicles laden with very low density lipoprotein (VLDL) particles which were seen 90 min after administration and later disappeared.

Pankov et al performed a single ethanol administration in rat.⁴ In response to alcohol administration the catecholamine secretion from the adrenal medulla was enhanced as evaluated by urinary catecholamine excretion in rats. The threshold dose of 87 mmol/Kg also produced a transient increase in blood sugar concentration. Experiments with chronic ethanol treated rats showed that the increase of urinary catecholamine excretion following 87 mmol/Kg disappeared occasionally, whereas the increase following repeated administration of 130 mmol (Kg is permanent. Morphologic evaluation revealed enlargement of the adrenal medulla, changes of cells and nuclei as well as a distinct reduction of chromaffin reaction.

EFFECTS ON EYES

Grant *et al.* treated rabbit eyes with a drop of ethanol 96%⁴. The treatment caused reversible injury graded only 3 on a scale of 10 after 24 hours. Application of 70% alcohol to rabbit corneas injures and temporarily loosens the corneal epithelium, but the recovery was complete. Repeated application (7 drops) of 40 to 80% alcohol to rabbit eyes over an unspecified but presumably longer time caused loss of corneal epithelium and endothelium, followed by haemorrhages in the conjunctiva, and infiltration and vascularisation of the corneal stroma.

INHALATION EFFECTS

The effects of inhalation exposure to ethyl alcohol were studied by Bingham et al⁴. In a nontolerant human subject, the inhalation exposure to 1380 ppm ethanol for 39 min resulted in no effects at 28 min, but headaches and slight numbness at 33 min. At 3340 ppmv for 100 min, sensation of warmth and coldness, nasal irritation, headaches and numbness were reported. When exposed to 8840 ppmv for 64 min, the subjects complained of a momentary intolerable odour and difficulty in breathing, conjunctival and nasal irritation, a feeling of warmth, headache, drowsiness and fatigue. In tolerant individuals, the symptoms are less severe, and the time required to produce them is greater than in intolerant individuals. For instance, a human subject tolerant to alcohol reported slight headaches after 20 min exposure to 5030 ppmv for 120 minutes. Intoxication has been seen among humans subjected to inhalation of vapours from hot alcohol.



Toxicological evaluation of *Sany Safe*

Page 8/12

In a study reported by Grant⁴, alcohol vapour exposure at sufficiently high concentration may cause prompt stinging and watering of the eyes, but there appear to be no reports on eye injury from industrial exposure to alcohol vapours. Human volunteers exposed to alcohol vapour have observed at concentrations of 0.7 to 1% vapour in air the smell of alcohol was at first unbearable, although unpleasant later, and that the eyes began to burn with increased intensity after several minutes. A vapour concentration of 0.25% (2500 ppmv) had no notable effect on the eyes.

NON HUMAN AND HUMAN ACUTE TOXICITY (ORAL, INHALATION)

Non Human toxicity values are reported below.⁴

LD50 Mouse iv 2.0 g/L
LD50 Mouse sc 8.3 g/L
LD50 Mouse ip 0.9 g/L
LC50 Mouse inhalation 39 g/m³/4 hr
LD50 Mouse oral 3.4 g/L
LD50 Rat iv 1.4 g/L
LD50 Rat ip 3.8 g/L
LC50 Rat inhalation 20000 ppm/ 10 hr
LD50 Rat oral 7.0 g/L
LD50 Rat oral 10.6 g/kg
LD50 Guinea pig oral 5.6 g/kg
LD50 Rat oral 9.9 g/kg
LD50 Rat (young adult) oral 17.8 g/kg
LD50 Rat (14 days old) oral 6.2 g/kg
LD50 Rat (older adults) oral 11.5 g/kg
LD50 Dog oral 5.5 g/kg

Human toxicity values are reported below:

LDLo Infant (0-1 year) subcutaneous: 7060 mg/Kg
LDLo Human oral: 1400 mg/Kg
LDLo Child (1-13 years): 2000 mg/Kg
TDLo Man oral: 700 mg/Kg
TDLo woman oral: 256 g/Kg/12 weeks

Hydrogen Peroxide (CAS# 7722-84-1)

Hydrogen peroxide (H₂O₂) is a chemical compounds usually commercialized as aqueous solutions. It finds different applications such as bleaching agent, oxidizer and antiseptic.

The uses of hydrogen peroxide are strictly related to its redox properties, in particular in acidic pH is a powerful oxidizer that can be use as alternative to the more dangerous chlorine, chlorine dioxide and potassium permanganate. Almost 60% of the overall production of hydrogen peroxide is used in the paper industry for pulp- and paper-bleaching. Furthermore, it is used also in waste water treatment processes especially for the removal of biorecalcitrant organic pollutants (e.g. in the so called Fenton process).

H₂O₂ is also used for the sterilization of surfaces, such as surgical tools.⁷ Furthermore, it is used in the form of vapour for room sterilization. Its efficacy has been demonstrated against viruses, bacteria, yeasts, and bacterial spores.⁸ Falagas *et al.* published in 2011 a quite complete review of the potential applications of hydrogen peroxide for the disinfection of the hospital environment, concluding that *i*) airborne hydrogen peroxide, either in the form of vapour or dry mist, can be an effective method for



Toxicological evaluation of *Sany Safe*

Page 9/12

the disinfection of the hospital inanimate environment; *ii*) Complete or almost complete disinfection of the sampled hospital sites was achieved with airborne hydrogen peroxide; *iii*) Disinfection of the hospital environment using airborne hydrogen peroxide can have important advantages; *iv*) Hydrogen peroxide is a broad-spectrum disinfectant, considered active against the majority of pathogens implicated in nosocomial infections.⁹

TOXICITY SUMMARY

Hydrogen peroxide causes toxicity via three main mechanisms: corrosive damage, oxygen gas formation and lipid peroxidation.¹⁰

H₂O₂ is an endogenous product of oxygen reduction in the aerobic cell and passes readily across biological membranes. At high-uptake rates H₂O₂ can pass the absorption surface entering the adjacent tissues and blood vessels where it is rapidly degraded by catalase liberating oxygen bubbles; consequently, mechanical pressure injury and oxygen embolism may be produced. Due to the high-degradation capacity for H₂O₂ in blood it is unlikely that the substance is systemically distributed, and therefore the endogenous steady state levels of the substance in tissues are unlikely to be affected.³ Absorbed hydrogen peroxide is very rapidly broken down by enzymes, including glutathione, peroxidase or catalase in tissue and hence does not give rise to systemic toxicity. Formation of hydroxyl radicals in cells of tissues of first contact may induce lipid peroxidation, DNA damage and cell death.¹¹ and references therein

DERMAL AND OCULAR EXPOSURE

Concentrated hydrogen peroxide is caustic and exposure may result in local tissue damage.

Ocular exposure to 3% solutions may cause immediate stinging, irritation, lacrimation and blurred vision, but severe injury is unlikely. Exposure to more concentrated hydrogen peroxide solutions (>10%) may result in ulceration or perforation of the cornea.¹⁰

Ocular exposure to hydrogen peroxide solutions of greater than 35 % are expected to cause corrosion, corneal burns, lacrimation, photophobia, conjunctivitis and permanent injury including blindness.¹¹ and reference therein

Dermal exposure to dilute solutions of hydrogen peroxide cause whitening or bleaching of the skin due to microembolism caused by oxygen bubbles in the capillaries. Dermal contact with solutions of 35 % hydrogen peroxide cause mild skin irritation. Solutions of 50 % hydrogen peroxide and above cause severe irritation and corrosion, severe burns, blisters, ulcers and permanent scarring.¹¹ and reference therein

ORAL ADMINISTRATION

Acute ingestion of hydrogen peroxide results in gastrointestinal irritation, and possible gas embolism. Concentrations greater than 30 – 40 % cause severe irritation, with signs and symptoms including abdominal pain, foaming at the mouth, vomiting and haematemesis, and gastric distension. Fever, lethargy, shock, unconsciousness and respiratory arrest may also occur. Concentrated solutions may cause gas embolism, and in severe cases, death may occur within minutes of ingestion. However, most cases of acute ingestion of hydrogen peroxide result only in mild adverse effects.¹¹ and reference therein,¹⁰

Ingestion of concentrated (>35%) hydrogen peroxide can also result in the generation of substantial volumes of oxygen. Where the amount of oxygen evolved exceeds its maximum solubility in blood, venous or arterial gas embolism may occur. The mechanism damage is thought to be arterial gas embolisation with subsequent brain infarction. Rapid generation of oxygen in closed body cavities can also cause mechanical distension and there is potential for the rupture of the hollow viscous secondary to oxygen liberation. In addition, intravascular foaming following absorption can seriously



impede right ventricular output and produce complete loss of cardiac output. Hydrogen peroxide can also exert a direct cytotoxic effect via lipid peroxidation.¹⁰

INHALATION EFFECTS

Hydrogen peroxide does not readily form a vapour at room temperature. However, if heated or misted, acute inhalation of hydrogen peroxide will cause irritation to the nose, throat and respiratory tract. Dyspnoea and cough have also been reported¹². In very severe cases bronchitis or pulmonary oedema may occur, which can potentially be fatal. In human volunteers exposed to an aerosol of hydrogen peroxide for 4 hours, the threshold for respiratory tract irritation was 10 mg m⁻³.¹¹ and reference therein

Although most inhalational exposures cause little more than coughing and transient dyspnoea, inhalation of highly concentrated solutions of hydrogen peroxide can cause severe irritation and inflammation of mucous membranes, with coughing and dyspnoea. Shock, coma and convulsions may ensue and pulmonary oedema may occur up to 24-72 hours post exposure. Severe toxicity has resulted from the use of hydrogen peroxide solutions to irrigate wounds within closed body cavities or under pressure as oxygen gas embolism has resulted. Inflammation, blistering and severe skin damage may follow dermal contact.¹⁰

*ACUTE TOXICITY*³

The oral LD50 values or lethal doses in rats range between 800 mg/kg for 70% H₂O₂ to more than 5,000 mg/kg for 10% H₂O₂. The mechanism of systemic effect has been oxygen embolism. Thus, the substance proved to be harmful if swallowed by a physical mode of action.

The dermal LD50 values in animals range between 700-5,000 mg/kg for 90% H₂O₂. The test methods are mostly poorly described, but the studies indicate that H₂O₂ is not acutely toxic after skin application.

Acute inhalation toxicity studies have been performed with aerosols (mice) and vapours (rats and mice). Due to the corrosive nature of the substance after inhalation exposures to highly concentrated aerosols (70% H₂O₂ as "droplets"), lethality occurs at quite low air concentrations of this substance (0.92-2 mg/dm³). The lethal event can be attributed to the substance corrosivity rather than its systemic toxicity. A marked difference in susceptibility to H₂O₂ between mice and rats after inhalation uptake of vapours may be deduced from the available studies. In mice, vapour concentrations of up to 0.3 mg/dm³ for 4 hours caused death of at least half of the animals within 2 weeks. In rat studies, no mortality was observed at comparative exposure concentrations. The substance is considered to be harmful by inhalation.

LONG TERM EFFECTS

*Mutagenicity*³

H₂O₂ is a mutagen and genotoxicant in a variety of *in vitro* test systems. Regarding *in vivo* genotoxicity, studies have explored DNA repair in liver cells of rats, as well as micronucleus formation in mice, all with a negative outcome. At low concentrations (0.2-3.2% solutions), and with a low application frequency on the skin of mice, H₂O₂ did not induce local genotoxicity or mutagenicity. The available studies are not in support of significant genotoxicity/mutagenicity of H₂O₂ under *in vivo* conditions.

Carcinogenicity

Although 0.1-0.4% H₂O₂ in drinking water showed potential to induce local carcinogenic effects in the duodenum of a sensitive, catalase-deficient mouse strain, it is notable that the lesions showed a marked tendency of regression and even disappearance after the cessation of treatment. The



Toxicological evaluation of *Sany Safe*

Page 11/12

mechanism of the carcinogenic effect is unclear. In rats, administration of H₂O₂ in drinking water was not associated with the occurrence of tumours. In another study, however, 1% H₂O₂ in drinking water induced squamous cell papillomas in the forestomach of rats. Tumour promotion studies with H₂O₂ revealed equivocal results. The special nature of the demonstrated carcinogenicity of H₂O₂, an endogenous reactive oxygen species, the existing biological defence mechanisms, and the overall evidence available, cast some doubt on whether H₂O₂ is a carcinogen of practical significance and the evidence is considered to be insufficient to trigger classification.³

In PubChem database¹³ similar conclusions are reported for the carcinogenicity of hydrogen peroxide:

- There is inadequate evidence in humans for the carcinogenicity of hydrogen peroxide. There is limited evidence in experimental animals for the carcinogenicity of hydrogen peroxide. Overall evaluation: Hydrogen peroxide is not classifiable as to its carcinogenicity to humans (Group 3).¹⁴
- Confirmed animal carcinogen with unknown relevance to humans.¹⁵

Water (CAS# 7732-18-5)

Water is the most important biological fluid. The life in the Earth is strictly related to the availability of water in liquid form. As a consequence of its peculiar molecular properties it is the ideal solvent for the most important inorganic and organic species that support the life.

No real toxicological effect can be underlined for water in common conditions. The environmental Protection Agency (EPA) of USA categorized water with the green circle adopted for the chemicals that have been verified to be of low concern based on experimental and modelled data. Water itself is nontoxic and is in fact essential for life.

ORAL ADMINISTRATION

An over-administration of water can have some adverse effects as a consequence of the over-dilution of the biological fluids. Human systemic effects by ingestion of very large amounts are: body temperature increase, convulsions, diarrhea, fever, hypermotility, muscle contraction or spasticity, mydriasis, nausea or vomiting, tremors.¹⁶

Some other effects related to the exaggerated ingestion of water are reported in Table 4.

Table 4. Some adverse effects of the over-administration of water

Organism	Route	Dose	Effect	Reference
Infant	oral	333 g/kg	Behavioural: convulsion or effect on seizure threshold; gastrointestinal hypermobility, diarrhea	17
Man	oral	42.9 g/kg	Behavioural: tremor; behavioural: muscle contraction or spasticity	18

Torino, 6th August 2020

Dr. Ph.D. Marco Minella



References

- ¹ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (accessed 2020-08-05)
- ² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=tox%20%5Bsubset%5D%20AND%20> (accessed 2020-08-05)
- ³ Institute for Health and Consumer Protection European Chemicals Bureau, Hydrogen Peroxide, Summary Risk Assessment Report, 2003, Special Publication I.03.148
- ⁴ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/702> (accessed 2020-08-05)
- ⁵ Haddock, N.F.; Wilkin, J.K. Cutaneous reaction to lower aliphatic alcohols before and during disulfiram therapy, *Archives of Dermatology*, 1982, 118(3), 157-9
- ⁶ NTP Technical report on the Toxicological and carcinogenesis studies of urethane, ethanol, and urethane/ethanol in B6C3F1 mice (drinking water studies), NTP TR 510, August 2004, https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr510.pdf?utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpgoals&utm_term=tr510
- ⁷ Ascenzi, J.M., ed. (1996). Handbook of disinfectants and antiseptics. New York: M. Dekker. p. 161.
- ⁸ Block, Seymour S., ed. (2000). "Chapter 9: Peroxygen compounds". Disinfection, sterilization, and preservation (5th ed.). Philadelphia: Lea & Febiger. 185-204.
- ⁹ Falagas, M.E.; Thomaidis, P.C.; Kotsantis, I.K.; Sgouros, K.; Samonis, G.; Karageorgopoulos, D.E. *Journal of Hospital Infection*, 2011, 78 (3), 171-177.
- ¹⁰ Watt, B.E.; Proudfoot, A.T.; Vale, J.A. Hydrogen Peroxide Poisoning, *Toxicological Reviews* 2004, 23, 51-57.
- ¹¹ PHE Centre for Radiation, Chemical and Environmental Hazards (Public Health England), Hydrogen Peroxide Toxicological Overview, Toxicology Department CRCE, 2009 (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/337708/Hydrogen_Peroxide_Toxicological_Overview_phe_v1.pdf, accessed 2020-08-06)
- ¹² International Programme on Chemical Safety (IPCS), Hydrogen Peroxide. Poisons, Information Monograph. PIM 946. 1998, WHO: Geneva.
- ¹³ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/784> (accessed 2020-08-06)
- ¹⁴ IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>, p. 71 683 (1999)
- ¹⁵ American Conference of Governmental Industrial Hygienists TLVs and BEIs. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, 2017, p. 36.
- ¹⁶ Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Edition. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004., p. 3692.
- ¹⁷ Etzioni, A.; Benderley, A.; Levi, Y. Water intoxication by the oral route in an infant. *Archives of Disease in Childhood* 1979, 54, 551-553.
- ¹⁸ Rowntree, L.G. The effects on mammals of the administration of excessive quantities of water, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1926, 29(135), 135-159.

Toxikologische Bewertung von Sany Safe

Inhalt

Zusammenfassung	3
Produkt welches bewertet werden soll	3
Wirksamkeit der von Sany Safe verdampften Bestandteile der Flüssigkeit.....	3
Risiko für die Gesundheit von Menschen und Tieren	5
Ethanol (CAS # 64-17-5)	5
<i>ZUSAMMENFASSUNG DER TOXIZITÄT⁴</i>	<i>5</i>
<i>ORALE VERABREICHUNG</i>	<i>7</i>
<i>WIRKUNGEN AUF DIE AUGEN</i>	<i>7</i>
<i>INHALATIONSEFFEKTE</i>	<i>7</i>
<i>NICHT MENSCHLICHE UND MENSCHLICHE AKUTE GIFTIGKEIT (ORAL, INHALATION).....</i>	<i>8</i>
Wasserstoffperoxid (CAS # 7722-84-1)	8
<i>ZUSAMMENFASSUNG DER GIFTIGKEIT.....</i>	<i>9</i>
<i>DERMALE UND OKULARE EXPOSITION.....</i>	<i>9</i>
<i>ORALE VERABREICHUNG</i>	<i>9</i>
<i>INHALATIONSEFFEKTE</i>	<i>9</i>
<i>LANGZEITEFFEKTE.....</i>	<i>10</i>
Wasser (CAS # 7732-18-5).....	11
<i>ORALE VERABREICHUNG</i>	<i>11</i>
Verweise.....	12

Zusammenfassung

Es wird hier über eine toxikologische Bewertung der im SANY SAFE-Desinfektionsverdampfer verwendeten Desinfektionsflüssigkeit unter Berücksichtigung des Verwendungszwecks (vom Hersteller angegeben) und auf der Grundlage der verfügbaren Literatur berichtet. Der Anbieter dieses Produkts ist AVS Electronics S.p.a. via Valsugana, 63, 35010 Curtarolo (PD) - ITALIEN. Alle Zusammensetzungsdaten und Anweisungen zur korrekten Verwendung dieses Produkts wurden vom Verkäufer bereitgestellt.

Es wurde eine bibliografische Bewertung der möglichen hautreizenden, sensibilisierenden sowie Augen- und Inhalationseffekte der Substanzen durchgeführt, die vom Sany Safe-Gerät als verdampft deklariert wurden. In diesem Dokument wird die Fähigkeit zur Desinfektion der Wirksamkeit in realen Kontexten des Sany Safe-Geräts weder kommentiert noch bewertet. Hierzu kann auf die vom Hersteller erstellte spezifische Dokumentation verwiesen werden.

Produkt welches bewertet werden soll

Die hier betrachtete Flüssigkeit ist eine klare farblose Flüssigkeit, die in Tanks mit unterschiedlichen Volumina (5, 10 und 25 dm³) enthalten und verkauft wird. Die Dichte der Flüssigkeit beträgt 0,99 g/cm³.

Die Flüssigkeit ist eine wässrige Lösung von zwei Desinfektionsmitteln mit bakterizider / viruzider Aktivität (d.h. mit der Fähigkeit oder Neigung zur Inaktivierung / Schädigung von Bakterien und Viren), die für die Desinfektion von Innenräumen vorgesehen wurden. Der Verkäufer erklärt, dass die von Sany Safe verdampfte Flüssigkeit folgendes enthält:

- 7 % w/w Ethanol (CH₃CH₂OH)
- 6 % w/w Wasserstoffperoxid (H₂O₂)
- 87 % w/w demineralisiertes Wasser

Wirksamkeit der von Sany Safe verdampften Bestandteile der Flüssigkeit

Die beiden von Sany Safe verdampften Wirkstoffe der Flüssigkeit (Ethanol und Wasserstoffperoxid) weisen - nach aktueller Literaturlage - eine bakterizide / viruzide Wirkung auf. Die chemischen Eigenschaften von Ethanol und Wasserstoffperoxid geben diesen Verbindungen die Fähigkeit, mit Krankheitserregern zu interagieren, die Viren und Bakterien inaktivieren und schädigen.

Toxikologische Bewertung von Sany Safe

Wie von AVS Electronics Spa angegeben, ist die Zusammensetzung der Mischung, die in dem Sany Safe-Gerät verwendet werden soll, in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1. Zusammensetzung der im Sany Safe-Gerät verwendeten Flüssigkeit, wie vom Hersteller angegeben.

Substanz	CAS #	Prozentsatz in der Zubereitung w / w
<i>Wasser</i>	7732-18-5	87
<i>Ethanol</i>	64-17-5	7
<i>Wasserstoffperoxid</i>	7722-84-1	6

Der Anbieter schlug unterschiedliche Dosierungen in Abhängigkeit von der Art der zu erzielenden Desinfektion (niedrige, mittlere und hohe Desinfektion) und in Abhängigkeit von der Größe des Raums vor, in dem das Gerät installiert werden soll. Die unterschiedliche Art der Desinfektion entspricht einer unterschiedlichen Häufigkeit der Behandlung

- Niedrige Desinfektion: einmal am Tag

- Mittlere Desinfektion: 3 Mal pro Woche
- Hohe Desinfektion: einmal pro Woche

Die Dosierung der verdampften Flüssigkeit hängt auch von der Art der zu erzielenden Desinfektion ab:

- Niedrige Desinfektion: 1 g Flüssigkeit verdampft pro Behandlung pro Kubikmeter
- Mittlere Desinfektion: 3 g Flüssigkeit verdampft pro Behandlung pro Kubikmeter
- Hohe Desinfektion: 10 g Flüssigkeit verdampft pro Behandlung pro Kubikmeter

Die freigesetzte Menge jeder Komponente in den 3 verschiedenen Desinfektionsbedingungen für jeden Desinfektionszyklus pro Kubikmeter Raum ist in Tabelle 2 zusammen mit der Gesamtverdampfungsmenge jeder Komponente für einen typischen Raum von 100 m³ angegeben (wie vom Hersteller vorgeschlagen).

Tabelle 2. Vorgeschlagene verdampfte Menge für jede Verbindung pro Desinfektionsschritt pro Kubikmeter. Menge der verdampften Verbindungen pro Desinfektionsschritt für einen Raum von 100 m³.

Substanz	Masse jeder Verbindung pro Desinfektionsdosis (g / m ³)	Masse jeder Verbindung pro Desinfektionsdosis für einen Raum von 100 m ³ (g)
Niedrige Desinfektion		
<i>Wasser</i>	0,924	92,4
<i>Ethanol</i>	0,07	7
<i>Wasserstoffperoxid</i>	0,06	6
Mittlere Desinfektion		
<i>Wasser</i>	2,772	277,2
<i>Ethanol</i>	0,21	21,0
<i>Wasserstoffperoxid</i>	0,18	18,0
Hohe Desinfektion		
<i>Wasser</i>	9,24	924
<i>Ethanol</i>	0,7	70
<i>Wasserstoffperoxid</i>	0,6	60

Unter Berücksichtigung der beabsichtigten Verwendung des Lösungsobjekts der vorliegenden toxikologischen Bewertung sind die möglichen Expositionswege für den Menschen: Hautkontakt, Augenkontakt, Einatmen und absichtliche Einnahme. Daher wurde eine bibliografische Suche nach möglichen oralen und augensensibilisierenden, hautreizenden und inhalativen Wirkungen der einzelnen Komponenten über zuverlässige öffentliche Datenbanken (hauptsächlich die Datenbanken PubChem¹ und PubMed²) sowie in der wissenschaftlichen Primärliteratur über Scopus- und WebOfScience-Datenbanken durchgeführt.

Die toxikologischen Aspekte der Inhaltsstoffe der von Sany Safe verdampften Lösung wurden für jede Komponente separat bewertet. Es wurden keine Wechselwirkungen und synergistischen Effekte zwischen Inhaltsstoffen berücksichtigt. Es wurde keine toxikologische Bewertung der möglichen Nebenprodukte durchgeführt, die für die chemische Umwandlung der Inhaltsstoffe nach Verdampfung in Innenräumen erhalten wurden.

Es ist nicht möglich, die menschliche Annahme der einzelnen Bestandteile der Mischung über die identifizierten Expositionswege genau zu bewerten. Auf der Grundlage einiger allgemeiner Hypothesen kann jedoch eine grobe und konservative Schätzung der möglichen maximalen Assimilation vorgenommen werden. Unter Berücksichtigung eines durchschnittlichen eingeatmeten Luftvolumens von 8 dm³ pro Minute und der empfohlenen Höchstdosis für die Dekontamination in Innenräumen (10 g Produkt pro Kubikmeter für jede Behandlung mit dem höchsten Desinfektionsgrad) ergibt sich eine vernünftige Schätzung der maximal eingeatmeten Menge 80 mg pro Minute der gesamten Mischung. Bei einer einstündigen Exposition ist die maximale inhalierte Menge der verschiedenen Inhaltsstoffe in Tabelle 3 angegeben, wobei ein Gesamtvolumen der eingeatmeten Luft von 480 dm³ berücksichtigt wird und unter der Hypothese, dass sich die gesamte inhalierte Menge auf dem Atemgerät ablagert und keine Abnahme der Konzentration erfolgt während der Expositionszeit (keine Umwandlung der Verbindungen in Nebenprodukte, keine Verteilung auf der Oberfläche des Raumes ...).

Tabelle 3. Schätzung der maximalen Menge an inhalierter Substanz in einer Stunde bei hoher Desinfektion (10 g pro Kubikmeter der verdampften Sany Safe-Lösung). Schätzung der eingeatmeten Luft pro Stunde = 480 dm³. Die LD50 für Wasserstoffperoxid aus ³.

Substanz	Ethanol	Wasserstoffperoxid
maximale inhalative Dosis, mg	336	290
Geschätzte LD50 (70 kg Körpergewicht)	350,000	35,000-39,200

Risiko für die Gesundheit von Menschen und Tieren

Die in Tabelle 3 geschätzte und angegebene maximale inhalative Dosis beträgt ungefähr 3 Größenordnungen für Ethanol und 2 Größenordnungen für Wasserstoffperoxid, die unter den geschätzten akuten Toxizitätswerten (LD50 unter Berücksichtigung eines Körpergewichts von 70 kg) liegen. Infolgedessen komme ich nach dem derzeitigen Kenntnisstand zu dem Schluss, dass die im Sany Safe-Gerät verwendete verdampfte Lösung, wenn sie wie vorgeschlagen verwendet wird, für eine einzelne Episode von 1 Stunde Exposition keine (akute) Bedrohung für die Gesundheit von Mensch und Tier darstellt.

Die durch Sany Safe verdampften Verbindungen (Wasser, Wasserstoffperoxid und Ethanol) können an der chemischen Reaktion unter Bildung potenzieller Nebenprodukte beteiligt sein. In diesem Bericht wird, wie oben unterstrichen, die Toxikologie der potenziell gebildeten Nebenprodukte nicht berücksichtigt. Wie vom Verkäufer vorgeschlagen, wird dringend empfohlen, den Raum am Ende der Desinfektion zu belüften. Ansonsten kann vermutlich eine leichte Reizung der Augen auftreten.

Ethanol (CAS # 64-17-5)

Ethanol (auch Ethylalkohol oder einfach Alkohol genannt) ist eine flüchtige Verbindung, brennbar und farblos. Es ist bekannt für seine psychoaktiven Eigenschaften und es ist eine häufige Zutat in alkoholischen Getränken. Ethanol kann durch Fermentation von Zuckern oder durch petrochemische Prozesse hergestellt werden. Ethylalkohol findet sowohl in der chemischen Industrie als auch als beliebtes Freizeitärzneimittel eine große Verwendung (z.B. in Getränken, die aus fermentativen Prozessen wie Wein und Bier gewonnen werden).

Es hat auch Anwendungen in der Medizin als Antiseptikum, Desinfektionsmittel und Gegenmittel. Insbesondere wird es als übliches Desinfektionsmittel auf die Haut aufgetragen, das entweder in Wasserlösung in verschiedenen Konzentrationen (die bessere Desinfektionsfähigkeit liegt bei 65-80%) oder in Desinfektionsgel zur Entfernung von Krankheitserregern von der Haut verwendet wird.

ZUSAMMENFASSUNG DER TOXIZITÄT⁴

MENSCHLICHE STUDIEN: Ethanol ist ein Depressivum des Zentralnervensystems (ZNS). Es verstärkt die Hemmwirkung von Gamma-Aminobuttersäure (GABA) am GABA-A-Rezeptor und hemmt kompetitiv die Bindung von Glycin am N-Methyl-d-Aspartat-Rezeptor (es stört die exzitatorische glutaminerge Neurotransmission). Ethanol stimuliert auch die Freisetzung anderer hemmender Neurotransmitter wie Dopamin und Serotonin. Die häufigsten klinischen Anzeichen einer Ethanoltoxikose sind Ataxie, Lethargie, Erbrechen und Liegen. In schwereren Fällen können Unterkühlung, Orientierungslosigkeit, Vokalisation, Hypotonie, Zittern, Tachykardie, Azidose, Durchfall, Atemdepression, Koma, Krampfanfälle und Tod auftreten. Alkohol reizt direkt den Magen und verursacht Erbrechen. Hohe Ethanol-Blutspiegel stimulieren auch das Erbrechen. Das Problem beim Erbrechen während einer Vergiftung besteht darin, dass bei hohen Ethanolkonzentrationen im Blut die Muskeln, die die Epiglottis kontrollieren, nur langsam reagieren oder sogar gelähmt sind. Dies erhöht das Aspirationsrisiko. Eine Ethanolvergiftung verringert die periphere Sauerstoffzufuhr und den Stoffwechsel und verursacht eine mitochondriale oxidative Dysfunktion, die bei einem akut berauschten Patienten möglicherweise zu Schock oder Hypoxie führt. Hypothermie kann aus mehreren Mechanismen resultieren. Periphere Vasodilatation, ZNS-Depression, Ethanolinterferenz mit dem Thermoregulatormechanismus und / oder beeinträchtigte Verhaltensreaktionen auf eine kalte Umgebung führen zu einer verringerten Körpertemperatur. Eine moderate Ethanolaufnahme scheint das Risiko eines Myokardinfarkts und anderer Herzerkrankungen zu verringern. Ein hoher Spirituosenkonsum war jedoch mit

einem erhöhten Risiko für Krebssterblichkeit bei Frauen verbunden. Der Konsum von alkoholischen Getränken (insbesondere Bier) ist mit einem erhöhten Risiko für Rektumkrebs, jedoch nicht für Darmkrebs verbunden. Bier ist ein häufig konsumiertes alkoholisches Getränk bei Erwachsenen im gebärfähigen Alter. Männer, die Bier trinken, haben ein erhöhtes Risiko, zu Schwangerschaftsabbrüchen beizutragen. Frauen konsumieren Bier vor und nach der Schwangerschaftserkennung. Alkoholexzesse scheinen ein häufiges Trinkverhalten zu sein, und diejenigen, die Alkoholexzesse haben, haben ein erhöhtes Risiko für eine Beeinträchtigung des Fötuswachstums und des Verhaltens der Nachkommen. Der Bierkonsum stillender Frauen kann vorübergehend die motorische Funktion stillender Säuglinge beeinträchtigen. Die Geschwindigkeit des Ethanolstoffwechsels variiert zwischen den Individuen. Studien an Zwillingen zeigen, dass die interindividuelle Variabilität der Geschwindigkeit des Ethanolstoffwechsels genetisch kontrolliert werden kann. Der Hauptweg für die Ethanoloxidation beim Menschen ist Acetaldehyd über den Alkoholdehydrogenase-Weg. Acetaldehyd wird durch Aldehyddehydrogenase weiter zu Essigsäure oxidiert. Es ist bekannt, dass Asiaten empfindlich auf die gesundheitlichen Auswirkungen von Ethanol reagieren. Die Empfindlichkeit wurde verschiedenen Formen des Enzyms Acetaldehyddehydrogenase zugeschrieben. Die Einnahme von Alkohol durch Asiaten führte zu einem deutlichen Anstieg des Acetaldehydspiegels im Blut im Bereich von 0,4 bis 3 mg / l, und Einzelpersonen entwickelten eine Gesichtsrötung und Tachykardie als direkte Folge eines erhöhten Acetaldehydspiegels im Blut.

TIERSTUDIEN: Ein Tropfen Ethanol in voller Stärke auf Kaninchenaugen verursacht eine reversible Verletzung, die nach 24 Stunden auf einer Skala von 10 mit nur 3 bewertet wird. Die Anwendung von 70% Alkohol auf Kaninchenhornhäute verletzt das Hornhautepithel und lockert es vorübergehend, aber die Erholung ist abgeschlossen. Wenn Ratten über einen Zeitraum von 4 Monaten Ethanol durch orale Sonde mit 8 bis 15 g / kg / Tag verabreicht wurden und eine Diät mit 25% der Gesamtkalorien als Fett, fokale Nekrose, Entzündung und Fibrose in der Leber erhalten wurden. Neun Paviane, die mit Ethanol zu 50% der Gesamtkalorien gefüttert wurden, entwickelten eine Fettleber, und vier Tiere entwickelten innerhalb von 9 bis 12 Monaten eine Hepatitis. Kaninchen, die über einen Zeitraum von 25 bis 365 Tagen gesättigten Ethanoldämpfen ausgesetzt waren, entwickelten eine Leberzirrhose. Den Ratten wurde eine intraperitoneale Einzeldosis Diethylnitrosamin verabreicht, gefolgt von einer 12- bis 18-monatigen Behandlung mit Ethanol in Trinkwasser. Ethanol war ein wirksamer Promotor von Lebertumoren. Cynomolgus-Affen, denen an den Trächtigkeitstagen 20-150 täglich bis zu 5 g / kg Körpergewicht Ethanol verabreicht wurden, zeigten eine Zunahme der Schwangerschaftsverschwendung (Schwangerschaftsabbrüche und Totgeburten), jedoch keine strukturellen Missbildungen oder Gesichtsveränderungen. Ethanol und nicht Acetaldehyd wurde als Erreger der teratogenen Wirkungen bei Labortieren in Betracht gezogen. Die orale gleichzeitige Verabreichung von 100 mg / kg 4-Methylpyrazol, einem Inhibitor der Alkoholdehydrogenase, mit 6 g / kg Ethanol intraperitoneal am 10. Trächtigkeitstag erhöhte die Embryotoxizität von Ethanol bei Mäusen dramatisch. Ethanol ist in den Salmonella typhimurium-Stämmen TA 97, TA 98, TA 100, TA 1535, TA 1537 oder TA 1538 in Gegenwart oder Abwesenheit einer metabolischen Aktivierung nicht mutagen. In Gegenwart eines metabolischen Aktivierungssystems ist Ethanol leicht mutagen gegenüber dem Salmonella-Stamm TA 102, einem Stamm, von dem angenommen wird, dass er auf das Vorhandensein von Sauerstoffradikalen reagiert. Ethanol induzierte keine Mutationen in Maus-Lymphom-L5178Y-TK +/- -Zellen und induzierte keine Mikrokerne in V79-Zellen des chinesischen Hamsters, wenn keine metabolische Aktivierung erfolgte. In mit Ethanol behandelten Eierstockzellen des chinesischen Hamsters wurden keine Chromosomenaberrationen oder Schwesterchromatidaustausche beobachtet.

ÖKOTOXIZITÄTSSTUDIEN: Die Zebrafische wurden vom Blastula-Stadium bis 144 Stunden nach der Befruchtung (hpf) unterschiedlichen Ethanolkonzentrationen (Kontrolle, 0,01, 0,1 und 1%) ausgesetzt. Es wurde keine Auswirkung auf das Überleben beobachtet, außer dass die 1%-ige Ethanolgruppe während 108-120 hpf eine Mortalität von 89% erlitt. Bei den Konzentrationen von 0,01 und 0,1% wurden keine Entwicklungsstörungen beobachtet, jedoch traten bei 1% Ethanol signifikant höhere Deformitätsraten auf. Bei allen Ethanolkonzentrationen wurden Hyperaktivität und weniger gewundene Schwimmwege beobachtet.

REIZUNGS- UND EMPFINDLICHKEITSWIRKUNGEN AUF DIE HAUT

Gleichzeitige Reaktionen auf Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol und Acetaldehyd wurden von Haddock et al. in einer Kontrollgruppe und bei Patienten vor und während der Disulfiram-Therapie⁵ bewertet. Bei Patch-Tests mit Ethanol wurde ein lokales gleichzeitiges Erythem beobachtet. Propanol und 2-Propanol in hydratisierter Haut und aus Acetaldehyd in trockener Haut. Erytheme, die aus topisch angewendeten Alkoholen resultierten, traten dosisabhängig auf und wurden durch eine direkte vasodilatatorische Wirkung auf die coetane Mikrovaskulatur verursacht.

Mögliche hautreizende Wirkungen von Ethanol wurden von Bingham et al.⁶ untersucht. Menschliche Probanden berichteten in einem modifizierten Draize-Test über keine offensichtliche Hautreizung, wenn sie auf den Unterarm menschlicher Probanden aufgetragen wurden. Es wurde keine Reizung festgestellt, wenn Ethanol 21 Tage lang offen auf den Unterarm aufgetragen wurde, wohingegen ein 21-tägiger Okklusionstest ein Erythem verursachte und gegen Ende der Expositionsdauer dauerte. Es gab selten Berichte über Hautsensibilisierungsreaktionen, die Ethanol zugeschrieben wurden. Ethanol ist ein schwacher Sensibilisator in einem Patch-Test.

Nicht-humane Toxizitätswerte sind unten angegeben.⁴

LD50 Maus subkutan 8285 mg / kg

LDLo Dog subkutan: 6600 mg / kg

Ethylalkohol wurde durch Hautkontakt als leicht toxisch angesehen⁴.

ORALE VERABREICHUNG

Falk M. et al., Ratten denen oral Ethanol aus einer Magensonde (0,6 / 100 g) verabreicht wurden, um die mögliche toxische Wirkung dieses Alkohols zu bewerten.⁴ Die Verabreichung verursachte eine Ansammlung von sekretorischen Vesikeln, die mit Lipoproteinpartikeln (VIDL) mit sehr geringer Dichte beladen waren und 90 Minuten nach der Verabreichung gesehen wurden und später verschwanden.

Pankov et al. führte eine einzelne Ethanolverabreichung bei Ratten durch.⁴ In Reaktion auf die Verabreichung von Alkohol wurde die Katecholaminsekretion aus dem Nebennierenmark erhöht, wie durch die Katecholaminausscheidung im Urin bei Ratten bewertet. Die Schwellendosis von 87 mmol / kg führte auch zu einem vorübergehenden Anstieg der Blutzuckerkonzentration. Experimente mit chronischem Ethanol behandelten Ratten zeigten, dass der Anstieg der Katecholaminausscheidung im Urin nach 87 mmol / kg gelegentlich verschwand, während der Anstieg nach wiederholter Verabreichung von 130 mmol (kg ist dauerhaft). Die morphologische Bewertung ergab eine Vergrößerung des Nebennierenmarkes, Veränderungen der Zellen und Kerne sowie eine deutliche Verringerung der Chromaffinreaktion.

WIRKUNGEN AUF DIE AUGEN

Grant et al. behandelte Kaninchenaugen mit einem Tropfen Ethanol 96%⁴. Die Behandlung verursachte eine reversible Verletzung, die nach 24 Stunden nur mit 3 auf einer Skala von 10 bewertet wurde. Die Anwendung von 70% Alkohol auf Kaninchenhornhäute verletzt und lockert zeitweise das Hornhautepithel, aber die Erholung war vollständig. Die wiederholte Anwendung (7 Tropfen) von 40 bis 80% Alkohol auf Kaninchenaugen über einen nicht näher bezeichneten, aber vermutlich längeren Zeitraum verursachte den Verlust von Hornhautepithel und Endothel, gefolgt von Blutungen in der Bindehaut sowie Infiltration und Vaskularisation des Hornhautstromas.

INHALATIONSEFFEKTE

Die Auswirkungen der Inhalationsexposition gegenüber Ethylalkohol wurden von Bingham et al.⁴ untersucht. Bei einem nicht toleranten Menschen führte die 39-minütige Inhalationsexposition mit 1380 ppm Ethanol nach 28 Minuten zu keinen Auswirkungen, aber nach 33 Minuten zu Kopfschmerzen und leichter Taubheit. Bei 100 Minuten bei 3340 ppmv wurde über Wärme- und Kältegefühl, Nasenreizung, Kopfschmerzen und Taubheitsgefühl berichtet. Bei 64-minütiger Exposition gegenüber 8840 ppmv klagten die Probanden über einen momentan unerträglichen Geruch und Atembeschwerden, Bindehaut- und Nasenreizungen, ein Gefühl von Wärme, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit und Müdigkeit. Bei toleranten Personen sind die Symptome weniger schwerwiegend und die für ihre Herstellung erforderliche Zeit ist länger als bei intoleranten Personen. Beispielsweise berichtete ein alkoholtolerantes menschliches Subjekt nach 20-minütiger Exposition gegenüber 5030 ppmv für 120 Minuten über leichte Kopfschmerzen. Bei Menschen, die Dämpfen von heißem Alkohol ausgesetzt waren, wurde eine Vergiftung beobachtet.

In einer von Grant⁴ berichteten Studie kann die Exposition gegenüber Alkoholdämpfen in ausreichend hoher Konzentration zu einem sofortigen Stechen und Tränen der Augen führen. Es scheint jedoch keine Berichte über Augenverletzungen durch industrielle Exposition gegenüber Alkoholdämpfen zu geben. Freiwillige Menschen, die Alkoholdämpfen ausgesetzt waren, haben bei Konzentrationen von 0,7 bis 1% Dampf in Luft beobachtet, dass der Geruch von Alkohol zunächst unerträglich, später jedoch unangenehm war und dass die Augen nach einigen Minuten mit erhöhter Intensität zu brennen begannen. Eine Dampfkonzentration von 0,25% (2500 ppmv) hatte keine nennenswerte Wirkung auf die Augen.

NICHT MENSCHLICHE UND MENSCHLICHE AKUTE GIFTIGKEIT (ORAL, INHALATION)

Nicht-humane Toxizitätswerte sind unten angegeben.⁴

LD50 Maus iv 2,0 g / l
 LD50 Mouse sc 8,3 g / l
 LD50 Maus-IP 0,9 g / l
 LC50 Mausinhalation 39 g / m³ / 4 h
 LD50 Maus oral 3,4 g / l
 LD50 Ratte iv 1,4 g / l
 LD50 Ratte ip 3,8 g / l
 LC50 Ratteninhalation 20000 ppm / 10 h
 LD50 Ratte oral 7,0 g / l
 LD50 Ratte oral 10,6 g / kg
 LD50 Meerschweinchen oral 5,6 g / kg
 LD50 Ratte oral 9,9 g / kg
 LD50 Ratte (junger Erwachsener) oral 17,8 g / kg
 LD50 Ratte (14 Tage alt) oral 6,2 g / kg
 LD50 Ratte (ältere Erwachsene) oral 11,5 g / kg
 LD50 Hund oral 5,5 g / kg

Die Toxizitätswerte für den Menschen sind nachstehend aufgeführt:

LDLo Säugling (0-1 Jahr) subkutan: 7060 mg / kg
 LDLo Mensch oral: 1400 mg / kg
 LDLo-Kind (1-13 Jahre): 2000 mg / kg
 TDLo Mann oral: 700 mg / kg
 TDLo Frau oral: 256 g / kg / 12 Wochen

Wasserstoffperoxid (CAS # 7722-84-1)

Wasserstoffperoxid (H₂O₂) ist eine chemische Verbindung, die üblicherweise als wässrige Lösungen vermarktet wird. Es findet verschiedene Anwendungen wie Bleichmittel, Oxidationsmittel und Antiseptikum.

Die Verwendung von Wasserstoffperoxid hängt eng mit seinen Redoxeigenschaften zusammen, insbesondere wenn der saure pH-Wert ein starkes Oxidationsmittel ist, das als Alternative zu dem gefährlicheren Chlor, Chlordioxid und Kaliumpermanganat verwendet werden kann. Fast 60% der gesamten Wasserstoffperoxidproduktion werden in der Papierindustrie zum Bleichen von Zellstoff und Papier verwendet. Darüber hinaus wird es auch in Abwasserbehandlungsprozessen verwendet, insbesondere zur Entfernung von biokalzitrierenden organischen Schadstoffen (z. B. im sogenannten Fenton-Verfahren).

H₂O₂ wird auch zur Sterilisation von Oberflächen wie chirurgischen Werkzeugen verwendet.⁷ Darüber hinaus wird es in Form von Dampf zur Raumsterilisation verwendet. Die Wirksamkeit wurde gegen Viren, Bakterien, Hefen und Bakteriensporen nachgewiesen.⁸ Falagas et al. veröffentlichte 2011 eine ziemlich vollständige Übersicht über die möglichen Anwendungen von Wasserstoffperoxid zur Desinfektion der Krankenhausumgebung und kam zu dem Schluss, dass *i*) Wasserstoffperoxid in der Luft, entweder in Form von Dampf oder trockenem Nebel, eine wirksame Methode sein kann für die Desinfektion der unbelebten Umgebung des Krankenhauses; *ii*) Eine vollständige oder fast vollständige Desinfektion der untersuchten Krankenhausstandorte wurde mit Wasserstoffperoxid in der Luft erreicht; *iii*) Die Desinfektion der Krankenhausumgebung mit Wasserstoffperoxid in der Luft kann wichtige Vorteile haben. *iv*)

Wasserstoffperoxid ist ein Breitbanddesinfektionsmittel, das als wirksam gegen die Mehrzahl, der an nosokomialen Infektionen beteiligten Krankheitserreger angesehen wird.⁹

ZUSAMMENFASSUNG DER GIFTIGKEIT

Wasserstoffperoxid verursacht Toxizität über drei Hauptmechanismen: Korrosionsschäden, Sauerstoffgasbildung und Lipidperoxidation.¹⁰

H₂O₂ ist ein endogenes Produkt der Sauerstoffreduktion in der aeroben Zelle und gelangt leicht über biologische Membranen. Bei hohen Aufnahmeraten kann H₂O₂ die Absorptionsfläche passieren, die in die angrenzenden Gewebe und Blutgefäße gelangt, wo es durch Katalase freigesetzt wird, die Sauerstoffblasen freisetzt. Folglich können mechanische Druckverletzungen und Sauerstoffembolien erzeugt werden. Aufgrund der hohen Abbaukapazität für H₂O₂ im Blut ist es unwahrscheinlich, dass die Substanz systemisch verteilt ist, und daher ist es unwahrscheinlich, dass die endogenen Steady-State-Spiegel der Substanz in Geweben beeinflusst werden.³ Absorbiertes Wasserstoffperoxid wird sehr schnell von Enzymen abgebaut einschließlich Glutathion, Peroxidation oder Katalase im Gewebe und führt daher nicht zu systemischer Toxizität. Die Bildung von Hydroxylradikalen in Zellen von Geweben des ersten Kontakts kann Lipidperoxidation, DNA-Schädigung und Zelltod induzieren.¹¹ und Referenzen darin

DERMALE UND OKULARE EXPOSITION

Konzentriertes Wasserstoffperoxid ist ätzend und die Exposition kann zu lokalen Gewebeschäden führen. Die Exposition des Auges gegenüber 3%-igen Lösungen kann sofortiges Stechen, Reizung, Tränenfluss und verschwommenes Sehen verursachen, schwere Verletzungen sind jedoch unwahrscheinlich. Die Einwirkung konzentrierterer Wasserstoffperoxidlösungen (> 10%) kann zu Geschwüren oder Perforationen der Hornhaut führen.¹⁰

Es wird erwartet, dass eine Exposition des Auges gegenüber Wasserstoffperoxidlösungen von mehr als 35% Korrosion, Hornhautverbrennungen, Tränenfluss, Photophobie, Bindehautentzündung und bleibende Verletzungen einschließlich Blindheit verursacht. ¹¹ und Verweis darauf

Dermale Exposition gegenüber verdünnten Lösungen von Wasserstoffperoxid führt zu einer Aufhellung oder Bleichung der Haut aufgrund von Mikroembolien, die durch Sauerstoffblasen in den Kapillaren verursacht werden. Hautkontakt mit Lösungen von 35% Wasserstoffperoxid verursacht leichte Hautreizungen. Lösungen mit 50% Wasserstoffperoxid und höher verursachen starke Reizungen und Korrosion, schwere Verbrennungen, Blasen, Geschwüre und bleibende Narben.¹¹ und die darin enthaltenen Hinweise

ORALE VERABREICHUNG

Die akute Aufnahme von Wasserstoffperoxid führt zu Magen-Darm-Reizungen und möglichen Gasembolien. Konzentrationen von mehr als 30 - 40% verursachen starke Reizungen mit Anzeichen und Symptomen wie Bauchschmerzen, Schaumbildung im Mund, Erbrechen und Hämätämie sowie Magenblähungen. Fieber, Lethargie, Schock, Bewusstlosigkeit und Atemstillstand können ebenfalls auftreten. Konzentrierte Lösungen können eine Gasembolie verursachen, und in schweren Fällen kann der Tod innerhalb von Minuten nach der Einnahme eintreten. Die meisten Fälle einer akuten Aufnahme von Wasserstoffperoxid führen jedoch nur zu leichten Nebenwirkungen. ¹¹ und Referenz darin, ¹⁰

Die Aufnahme von konzentriertem (> 35%) Wasserstoffperoxid kann auch zur Erzeugung erheblicher Sauerstoffvolumina führen. Wenn die Menge des entwickelten Sauerstoffs die maximale Löslichkeit im Blut überschreitet, kann es zu einer venösen oder arteriellen Gasembolie kommen. Es wird angenommen, dass der Mechanismusschaden eine arterielle Gasembolisation mit anschließendem Hirninfarkt ist. Eine schnelle Erzeugung von Sauerstoff in geschlossenen Körperhöhlen kann auch zu mechanischer Ausdehnung führen, und es besteht die Möglichkeit, dass das hohle viskose Material infolge der Sauerstofffreisetzung reißt. Darüber hinaus kann das intravaskuläre Schäumen nach der Absorption das rechtsventrikuläre Output ernsthaft beeinträchtigen und zu einem vollständigen Verlust des Herzzeitvolumens führen. Wasserstoffperoxid kann auch über Lipidperoxidation eine direkte zytotoxische Wirkung ausüben.¹⁰

INHALATIONSEFFEKTE

Wasserstoffperoxid bildet bei Raumtemperatur nicht leicht einen Dampf. Wenn es jedoch erhitzt oder beschlagen wird, führt das akute Einatmen von Wasserstoffperoxid zu Reizungen der Nase, des Rachens und der Atemwege. Dyspnoe und Husten wurden ebenfalls berichtet. ¹² In sehr schweren Fällen können Bronchitis

oder Lungenödeme auftreten, die möglicherweise tödlich sein können. Bei menschlichen Freiwilligen, die 4 Stunden lang einem Aerosol aus Wasserstoffperoxid ausgesetzt waren, lag die Schwelle für eine Reizung der Atemwege bei 10 mg m^{-3} .¹¹ und die darin enthaltenen Hinweise

Obwohl die meisten inhalativen Expositionen kaum mehr als Husten und vorübergehende Atemnot verursachen, kann das Einatmen hochkonzentrierter Lösungen von Wasserstoffperoxid zu schweren Reizungen und Entzündungen der Schleimhäute mit Husten und Atemnot führen. Schock, Koma und Krämpfe können auftreten und Lungenödeme können bis zu 24-72 Stunden nach der Exposition auftreten. Eine schwere Toxizität ist auf die Verwendung von Wasserstoffperoxidlösungen zur Spülung von Wunden in geschlossenen Körperhöhlen oder unter Druck zurückzuführen, da dies zu einer Sauerstoffgasembolie geführt hat. Nach Hautkontakt können Entzündungen, Blasenbildung und schwere Hautschäden auftreten.¹⁰

AKUTE GIFTIGKEIT³

Die oralen LD50-Werte oder tödlichen Dosen bei Ratten liegen zwischen 800 mg / kg für 70% H_2O_2 und mehr als 5.000 mg / kg für 10% H_2O_2 . Der Mechanismus der systemischen Wirkung war eine Sauerstoffembolie. Somit erwies sich die Substanz als schädlich, wenn sie durch eine physikalische Wirkungsweise verschluckt wurde.

Die dermalen LD50-Werte bei Tieren liegen zwischen 700 und 5.000 mg / kg für 90% H_2O_2 . Die Testmethoden sind größtenteils schlecht beschrieben, aber die Studien zeigen, dass H_2O_2 nach der Anwendung der Haut nicht akut toxisch ist.

Studien zur akuten Inhalationstoxizität wurden mit Aerosolen (Mäusen) und Dämpfen (Ratten und Mäuse) durchgeführt. Aufgrund der korrosiven Natur des Stoffes nach Inhalationsexposition gegenüber hochkonzentrierten Aerosolen (70% H_2O_2 als „Tröpfchen“) tritt bei relativ geringen Luftkonzentrationen dieses Stoffes ($0,92\text{-}2 \text{ mg / dm}^3$) Letalität auf. Das tödliche Ereignis kann eher auf die Korrosivität der Substanz als auf ihre systemische Toxizität zurückgeführt werden. Ein deutlicher Unterschied in der Empfindlichkeit gegenüber H_2O_2 zwischen Mäusen und Ratten nach Inhalationsaufnahme von Dämpfen kann aus den verfügbaren Studien abgeleitet werden. Bei Mäusen verursachten Dampfkonzentrationen von bis zu $0,3 \text{ mg / dm}^3$ für 4 Stunden den Tod von mindestens der Hälfte der Tiere innerhalb von 2 Wochen. In Rattenstudien wurde bei vergleichenden Expositionskonzentrationen keine Mortalität beobachtet. Der Stoff gilt beim Einatmen als schädlich.

LANGZEITEFFEKTE

Mutagenität³

H_2O_2 ist ein Mutagen und Genotoxikum in einer Vielzahl von In-vitro-Testsystemen. In Bezug auf die In-vivo-Genotoxizität haben Studien die DNA-Reparatur in Leberzellen von Ratten sowie die Mikronukleusbildung bei Mäusen mit negativem Ergebnis untersucht. Bei niedrigen Konzentrationen (0,2-3,2%-ige Lösungen) und mit einer geringen Anwendungshäufigkeit auf der Haut von Mäusen induzierte H_2O_2 keine lokale Genotoxizität oder Mutagenität. Die verfügbaren Studien stützen keine signifikante Genotoxizität / Mutagenität von H_2O_2 unter In-vivo-Bedingungen.

Karzinogenität

Obwohl 0,1 bis 0,4% H_2O_2 im Trinkwasser möglicherweise lokale krebserzeugende Wirkungen im Zwölffingerdarm eines empfindlichen Mausstamms mit Katalasemangel hervorrufen, ist bemerkenswert, dass die Läsionen nach Beendigung der Behandlung eine deutliche Tendenz zur Regression und sogar zum Verschwinden zeigten. Der Mechanismus der krebserzeugenden Wirkung ist unklar. Bei Ratten war die Verabreichung von H_2O_2 in Trinkwasser nicht mit dem Auftreten von Tumoren verbunden. In einer anderen Studie induzierte 1% H_2O_2 im Trinkwasser jedoch Plattenepithelpapillome im Vormagen von Ratten. Studien zur Tumorförderung mit H_2O_2 zeigten zweideutige Ergebnisse. Die Besonderheit der nachgewiesenen Kanzerogenität von H_2O_2 , einer endogenen reaktiven Sauerstoffspezies, die vorhandenen biologischen Abwehrmechanismen und die insgesamt verfügbaren Beweise lassen Zweifel daran aufkommen, ob H_2O_2 ein Karzinogen von praktischer Bedeutung ist, und die Beweise werden als unzureichend für die Auslösung angesehen Klassifizierung.³

In der PubChem-Datenbank¹³ werden ähnliche Schlussfolgerungen für die Kanzerogenität von Wasserstoffperoxid berichtet:

- Es gibt beim Menschen unzureichende Beweise für die Kanzerogenität von Wasserstoffperoxid. Bei Versuchstieren gibt es nur begrenzte Hinweise auf die Kanzerogenität von Wasserstoffperoxid. Gesamtbewertung: Wasserstoffperoxid ist hinsichtlich seiner Kanzerogenität für den Menschen nicht klassifizierbar (Gruppe 3).¹⁴
- Bestätigtes tierisches Karzinogen mit unbekannter Relevanz für den Menschen.¹⁵

Wasser (CAS # 7732-18-5)

Wasser ist die wichtigste biologische Flüssigkeit. Das Leben auf der Erde hängt eng mit der Verfügbarkeit von Wasser in flüssiger Form zusammen. Aufgrund seiner besonderen molekularen Eigenschaften ist es das ideale Lösungsmittel für die wichtigsten anorganischen und organischen Spezies, die das Leben unterstützen. Unter normalen Bedingungen kann für Wasser keine wirkliche toxikologische Wirkung unterstrichen werden. Die Environmental Protection Agency (EPA) der USA kategorisierte Wasser mit dem grünen Kreis für die Chemikalien, die aufgrund experimenteller und modellierter Daten als wenig bedenklich eingestuft wurden. Wasser selbst ist ungiftig und in der Tat lebenswichtig.

ORALE VERABREICHUNG

Eine Überverabreichung von Wasser kann aufgrund der Überverdünnung der biologischen Flüssigkeiten einige nachteilige Auswirkungen haben. Menschliche systemische Wirkungen durch Einnahme sehr großer Mengen sind: Anstieg der Körpertemperatur, Krämpfe, Durchfall, Fieber, Hypermotilität, Muskelkontraktion oder Spastik, Mydriasis, Übelkeit oder Erbrechen, Zittern.¹⁶

Einige andere Effekte im Zusammenhang mit der übertriebenen Aufnahme von Wasser sind in Tabelle 4 angegeben.

Tabelle 4. Einige nachteilige Auswirkungen der Überdosierung von Wasser

Organismus	Verabreichung	Dosis	Effekt	Referenz
Säugling	Oral	333 g / kg	Verhalten: Krämpfe oder Auswirkungen auf die Anfallsschwelle; gastrointestinale Hypermotilität, Durchfall	¹⁷
Mann	Oral	42,9 g / kg	Verhalten: Zittern; Verhalten: Muskelkontraktion oder Spastik	¹⁸

Verweise

- ¹ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (abgerufen am 05.08.2020)
- ² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=tox%20%5Bsubset%5D%20AND%20> (abgerufen am 05.08.2020)
- ³ Institut für Gesundheit und Verbraucherschutz European Chemicals Bureau, Wasserstoffperoxid, Zusammenfassung des Risikobewertungsberichts, 2003, Sonderpublikation I.03.148
- ⁴ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/702> (abgerufen am 05.08.2020)
- ⁵ Haddock, N. F.; Wilkin, J.K. Hautreaktion auf niedrigere aliphatische Alkohole vor und während der Disulfiramtherapie, *Archives of Dermatology*, 1982, 118 (3), 157-9
- ⁶ NTP Technischer Bericht über toxikologische Studien und Studien zur Karzinogenese von Urethan, Ethanol und Urethan / Ethanol bei B6C3F1-Mäusen (Trinkwasserstudien), NTP TR 510, August 2004, https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr510.pdf?utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpgolinks&utm_term=tr510
- ⁷ Ascenzi, J. M., ed. (1996). Handbuch der Desinfektionsmittel und Antiseptika. New York: M. Dekker. p. 161.
- ⁸ Block, Seymour S., Hrsg. (2000). "Kapitel 9: Sauerstoffverbindungen". Desinfektion, Sterilisation und Konservierung (5. Aufl.). Philadelphia: Lea & Febiger. 185-204.
- ⁹ Falagas, M. E.; Thomaidis, P. C.; Kotsantis, I. K.; Sgouros, K.; Samonis, G.; Karageorgopoulos, D.E. *Journal of Hospital Infection*, 2011, 78 (3), 171-177.
- ¹⁰ Watt, B. E.; Proudfoot, A. T.; Vale, J.A. Wasserstoffperoxidvergiftung, *Toxicological Reviews* 2004, 23, 51-57.
- ¹¹ PHE-Zentrum für Strahlen-, chemische und Umweltgefahren (Public Health England), Toxikologischer Überblick über Wasserstoffperoxid, Abteilung Toxikologie CRCE, 2009 (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/337708/Hydrogen_Peroxide_Toxicological_Overview_phe_v1.pdf, abgerufen am 06.08.2018)
- ¹² Internationales Programm für chemische Sicherheit (IPCS), Wasserstoffperoxid. Gifte, Informationsmonografie. PIM 946. 1998, WHO: Genf.
- ¹³ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/784> (abgerufen 2020-0806)
- ¹⁴ IARC. Monografien zur Bewertung des krebserzeugenden Risikos von Chemikalien für den Menschen. Genf: Weltgesundheitsorganisation, Internationale Agentur für Krebsforschung, 1972-PRÄSENTIEREN. Verfügbar unter: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>, p. 71 683 (1999)
- ¹⁵ Amerikanische Konferenz der staatlichen Industriehygieniker TLVs und BEIs. Grenzwerte für chemische Substanzen und physikalische Stoffe sowie biologische Expositionsindizes. Cincinnati, 2017, p. 36.
- ¹⁶ Lewis, R.J. Sr. (ed) Sax's gefährliche Eigenschaften von Industriematerialien. 11. Ausgabe. Wiley-Interscience, Hoboken, NJ. 2004., p. 3692.
- ¹⁷ Etzioni, A.; Benderley, A.; Levi, Y. Wasservergiftung auf oralem Weg bei einem Säugling. *Archives of Disease in Childhood* 1979, 54, 551-553.
- ¹⁸ Rowntree, L.G. Die Auswirkungen der Verabreichung übermäßiger Mengen Wasser auf Säugetiere, *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 1926, 29 (135), 135-159.