



**International Scientific Committee of Ozone
Therapy**

Tel / Fax (+34) 913515175. telefono cellulare (+34) 669.685.429
Avenida Juan Andrés 60. Local 1 - Bajo Izquierdo 28035, Madrid
(Spagna) info@isco3.org www.isco3.org

Razionale Scientifico dell' Uso potenziale dell'OZONO nella SARS-CoV-2 / COVID-19

Parere Ufficiale degli Esperti del Comitato Scientifico Internazionale di Ozonoterapia (ISCO3).

ISCO3 / EPI / 00/04 (Madrid, 14 marzo 2020). Approvato da ISCO3 il 13/03/2020.

Autori del documento originale:

Adriana Schwartz, Segretario Scientifico ISCO3, **Gregorio Martínez-Sánchez**, Presidente del ISCO3

Revisore per l'Italia :

Dott. Di Donna Vincenzo ,Socio Fondatore SIMCRI

Disinfezione ambientale con OZONO

Per ridurre la diffusione del COVID-19 virus, dovrebbero essere attuate le procedure di controllo delle infezioni ambientali.(21-25) Nelle impostazioni di assistenza sanitaria degli Stati Uniti, il CDC afferma che le procedure di pulizia e di disinfezione di routine sono appropriate per il COVID-19 virus.(24) Prodotti approvati negli Stati Uniti dalla Environmental Protection Agency (EPA) per uccidere patogeni virali, contengono come componenti attivi: perossido di idrogeno, ipoclorito di sodio, acido peracetico, etanolo, alcol isopropilico, alchil dimetil benzil ammonio cloruro, didecil dimetil ammonio cloruro, ottil decil dimetil ammonio cloruro, carbonato di sodio perossidrato, sodio dicloro-s-triazine-trione e altri.(26)

L'importanza della disinfezione ambientale è stata illustrata in uno studio di Singapore, in cui è stato rilevato l'RNA virale su quasi tutte le superfici testate (maniglie, interruttori, corrimano, porte interne e finestre, water, lavandino) nella stanza di isolamento di un paziente lievemente sintomatico al COVID-19 prima della pulizia di routine, probabilmente trasportate dall'aria.(25) L'RNA virale non è stato rilevato sulle superfici simili nelle stanze di altri due pazienti sintomatici, che però erano state sottoposte a pulizia di routine (con dicloroisocianurato di sodio). Da segnalare inoltre, che il rilevamento di RNA virale, non indica necessariamente la presenza del virus infettivo. Fattori che influenzano la sopravvivenza di questi virus sulle superfici includono: variazione del ceppo, titolo, tipo di superficie, mezzo sospendente, modalità di deposizione, temperatura e umidità relativa, e il metodo utilizzato per determinare la fattibilità del virus. Il campionamento ambientale ha individuato contaminazione delle superfici con SARS-CoV e virus influenzale, anche se l'uso frequente di metodi di rilevazione molecolari potrebbe non rappresentano necessariamente la presenza di virus vitale.

Una volta contaminate dall'ambiente, le mani possono avviare auto-inoculazione nelle membrane mucose del naso, degli occhi o della bocca. Modelli matematici e animali e studi di intervento suggeriscono che la

trasmissione di contatto è il più importante percorso in alcuni scenari. La prevenzione ed il controllo delle infezioni, comprendono la necessità di igienizzare le mani e di usare dispositivi di protezione individuale contro l'inoculazione di superfici mucose e del tratto respiratorio, per ridurre al minimo la contaminazione. Molto importante anche la pulizia delle superfici e la disinfezione degli ambienti sanitari.²⁷

I virus sono stati studiati durante la loro interazione con l'ozono.⁽²⁸⁻³¹⁾ **Dopo 30 s di esposizione all'ozono, 99% dei virus sono stati inattivati** e hanno dimostrato danni alle loro proteine dell'involucro, cosa che potrebbe impedire al virus di attaccarsi alle cellule normali e provocargli la rottura del RNA a singolo filamento.⁽²⁸⁾ L'ozono gassoso presenta inoltre una serie di potenziali vantaggi rispetto ad altri gas decontaminanti e soluzioni chimiche liquide.⁽³²⁾ L'ozono è un composto naturale, è facilmente generato in situ dall'ossigeno, e poi si trasforma in ossigeno-ozono con un'emivita di circa 20 min (\pm 10 min a seconda dell'ambiente).⁽¹⁶⁾ Come gas può penetrare tutte le zone all'interno di una stanza, compreso fessure, infissi, tessuti, e sotto superfici di mobili, in maniera molto più efficace di applicazioni manuali di spray liquidi e aerosol.⁽³³⁾ Gli svantaggi solo significativi sono la sua capacità di corrodere alcuni materiali, come la gomma naturale, dopo un'esposizione prolungata, e la sua potenziale tossicità per gli esseri umani, se inalato.

L'Amministrazione sulla Sicurezza e la Salute del Lavoro (OSHA) negli Stati Uniti, ha stabilito per la sanità pubblica, Air Standard di 0,1 ppm per 8 ore o 0,3 ppm per 15 min come il limite della quantità di ozono a cui le persone possono essere esposte in modo sicuro.⁽³⁴⁾ I purificatori d'aria che utilizzano l'ozono non devono generare livelli di ozono al di sopra delle norme di sanità pubblica, che sono già ampiamente sufficienti per eliminare qualsiasi attività antimicrobica e i cattivi odori. A basse concentrazioni di ozono, al di sotto del limite di coperta EPA-accettabili, sono stati utilizzati come depuratori d'aria, ma la loro efficacia è stata messa in discussione da molti studi.^(35,36) Ad alte concentrazioni, l'ozono è stato utilizzato per decontaminare spazi non occupati da persone, da contaminanti e odori chimici e biologici come il fumo.

Per avere una massima efficacia antivirale, l'ozono richiede un breve periodo di umidità elevata (> 90% di umidità relativa), dopo il raggiungimento della **concentrazione di gas ozono (20 - 25 ppm, 39-49 mg / m³)**.⁽¹⁶⁾ Uno studio ha mostrato che campioni di virus essiccati su superfici dure (plastica, acciaio e vetro), e superfici morbide (stoffa, cotone e moquette), erano ugualmente vulnerabili al trattamento con ozono.³³ Utilizzando i generatori adeguati e le concentrazioni di ozono appropriate, l'ozono contribuisce a decontaminare le stanze d'ospedale,⁽³⁷⁾ i mezzi di trasporto pubblico, le camere d'albergo, le cabine delle navi da crociera, gli uffici, ecc. Gli ambienti che devono essere decontaminati, devono essere privi di persone e animali, a causa della natura tossica dell'ozono se inalato.³⁸ In caso di inalazione accidentale, si raccomanda di seguire le misure proposte dall'ISCO3.⁽³⁹⁾ L'ozono viene anche utilizzato nella disinfezione della biancheria ospedaliera.⁽⁴⁰⁾ Inoltre, può essere utilizzato nel trattamento dei residui delle acque reflue.⁽⁴¹⁾ I depuratori convenzionali riducono la quantità di tutti i virus, ma l'ozonizzazione riduce ulteriormente la quantità di diversi virus a livelli non rilevabili, il che indica che questa è una tecnica promettente per ridurre la trasmissione di molti virus umani patogeni.⁽⁴²⁾

Le soluzioni acquose di ozono sono in uso come disinfettanti in molti casi, dal trattamento delle acque nere⁽⁴³⁾, alle lavanderie,⁽⁴⁴⁾ all'acqua da bere⁽⁴⁵⁾ ed alla lavorazione degli alimenti.^(46,47) L'ozono viene preso sempre più in considerazione come disinfettante altamente efficace per il controllo dei virus.⁽⁴⁸⁾ L'esposizione all'ozono riduce l'infettività virale mediante la perossidazione lipidica e al successivo danno all'involucro lipidico e proteico del virus.⁽²⁹⁾

Osservazioni conclusive

L'ozono può essere utilizzato per la disinfezione ambientale. La sua massima efficacia antivirale richiede un breve periodo di umidità elevata (> 90% di umidità relativa), dopo il raggiungimento di un picco della concentrazione di ozono (20 - 25 ppm, 39-49 mg / m³). In ogni caso, gli spazi devono essere privi di persone a causa della tossicità dell'ozono per la via inalatoria. L'ambiente da trattare deve essere privo di persone e animali a causa della relativa tossicità dell'ozono se inalato.

Suggerimenti pratici

Per la disinfezione ambientale perché si abbia la massima efficacia antivirale è necessaria una concentrazione di ozono di almeno **0.04 grammi/m³** (pari a 0,8 g per una stanza media di 20 m³ e di 4 g per un ambiente di 100 m³)

Per ottimizzare le tempistiche di ozonificazione ambientale e per poter rendere il più velocemente possibile gli ambienti fruibili da persone senza rischi di tossicità per inalazione si consiglia l'utilizzo di

Erogatori di Ozono in grado di garantire un flusso di 10 grammi / ora pari a 1g/ 6 minuti.

In tal modo in media occorreranno 5 minuti per sanificare una stanza di 20 m³, ed un massimo di 24 minuti per un ambiente di 100 m³.

Attendere dai 10 ai 30 minuti max , dopo adeguata areazione ambiente , prima di accedere ai locali sanificati.

Riferimenti

1. WHO. Responding to community spread of COVID-19 Interim guidance 7 March 2020. WHO file:///C:/Users/USERPC/Downloads/WHO-COVID-19-Community_Transmission-2020.1-eng.pdf (Accessed on 12/03/2020)2020.
2. Ghebreyesus T. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19--11-march-2020> (Accessed on 12/03/2020)2020.
3. Ghebreyesus T. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 12 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19--12-march-2020> (Accesses on 12/03/2020)2020.
4. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. Feb 17 2020;105924.
5. WHO. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on11-february-2020> (Accessed on March 3, 2020). 2020.
6. Li X, Zai J, Zhao Q, et al. Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARSCoV-2. *J Med Virol*. Feb 27 2020.
7. Phan T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol*. Feb 21 2020;81:104260.
8. Habibzadeh P, Stoneman EK. The Novel Coronavirus: A Bird's Eye View. *Int J Occup Environ Med*. Feb 5 2020;11(2):65-71.
9. Xiong Y, Sun D, Liu Y, et al. Clinical and High-Resolution CT Features of the COVID-19 Infection: Comparison of the Initial and Follow-up Changes. *Invest Radiol*. Mar 3 2020.
10. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res*. Mar 2020;30(3):269-271.

11. WHO. World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform. <http://apps.who.int/trialsearch/> [Accessed on 07/03/2020]. 2020.
12. NIH. U.S. National Library of Medicine. Clinical Trials.gov <https://www.clinicaltrials.gov/> [Accessed on 07/03/2020]. 2020.
13. Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J Pathol.* Jun 2004;203(2):622-630.
14. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res.* Mar 4 2020.
15. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and Public Health Responses to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak in China. *J Clin Med.* Feb 20 2020;9(2).
16. Hudson JB, Sharma M, Vimalanathan S. Development of a Practical Method for Using Ozone Gas as a Virus Decontaminating Agent. *Ozone: Science & Engineering.* 2009;31:216-223.
17. Guangjian N, Hongzhi Y. Clinical study for ozonated autohemotherapy in the treatment of Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). ChiCTR2000030165. Academy of Medical Engineering and Translational Medicine, Tianjin University. 2020-02-24. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=49947> (Accessed 8/03/2020). . 2020
18. Linlin H, Xiangdong C. A randomized controlled trial for the efficacy of ozonated autohemotherapy in the treatment of Novel Coronavirus Pneumonia (COVID-19). ChiCTR2000030006. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology. 2020-02-19. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=49737> (Accessed 8/03/2020). . 2020.
19. Huiling H, Tong X. A multicenter randomized controlled trial for ozone autohemotherapy in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). ChiCTR2000030102. Tianjin Huanhu Hospita. 2020-02-23. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=49747> (Accessed 8/03/2020). 2020.
20. Soodmand M. A survey of the effect of ozonated water mouthwash on oral health and incidence of ventilator-associated pneumonia in patients connected to mechanical ventilation in intensive care units - A randomized clinical trial. IRCT20180213038720N2. Registration date: 2019-12-18, 1398/09/27 <https://en.irct.ir/trial/41951> (Accessed 8/03/2020). . 2019.
21. WHO. World Health Organization. Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. Updated February 4, 2020. [https://www.who.int/publicationsdetail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-andmanagement-of-contacts](https://www.who.int/publicationsdetail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-andmanagement-of-contacts) (Accessed on March 8, 2020). 2020.
22. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for persons who may have 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) to prevent spread in homes and residential communities. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/hcp/guidance-prevent-spread.html#First_heading (Accessed on March 08, 2020). 2020.
23. WHO. World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. January 25, 2020. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125) (Accessed on March 08, 2020). 2020.
24. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Patients with Confirmed 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) or Patients Under Investigation for 2019-nCoV in Healthcare Settings. February 3, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html> (Accessed on March 08, 2020). 2020.
25. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA.* Mar 4 2020.
26. EPA. United States Environmental Protection Agency. EPA's Registered Antimicrobial Products for Use Against Novel Coronavirus SARS-CoV-2, the Cause of COVID-19. 03/03/2020. <https://www.epa.gov/pesticide-registration/list-ndisinfectants-use-against-sars-cov-2> (Accessed 8/03/2020). 2020.
27. Otter JA, Donskey C, Yezli S, Douthwaite S, Goldenberg SD, Weber DJ. Transmission of SARS and MERS coronaviruses and influenza virus in healthcare settings: the possible role of dry surface contamination. *J Hosp Infect.* Mar 2016;92(3):235-250.
28. Roy D, Wong PK, Engelbrecht RS, Chian ES. Mechanism of enteroviral inactivation by ozone. *Appl Environ Microbiol.* Mar 1981;41(3):718-723.
29. Murray BK, Ohmine S, Tomer DP, et al. Virion disruption by ozone-mediated reactive oxygen species. *J Virol Methods.* Oct 2008;153(1):74-77.
30. Lin YC, Wu SC. Effects of ozone exposure on inactivation of intra- and extracellular enterovirus 71. *Antiviral Res.* Jul 2006;70(3):147-153.
31. Kekez MM, Sattar SA. A new ozone-based method for virus inactivation: preliminary study. *Phys Med Biol.* Nov 1997;42(11):2027-2039.

32. Barker J, Vipond IB, Bloomfield SF. Effects of cleaning and disinfection in reducing the spread of Norovirus contamination via environmental surfaces. *J Hosp Infect.* Sep 2004;58(1):42-49.
33. Hudson JB, Sharma M, Petric M. Inactivation of Norovirus by ozone gas in conditions relevant to healthcare. *J Hosp Infect.* May 2007;66(1):40-45.
34. OSHA. Occupational Safety and Health Administration. Occupational Safety and Health Standards. Toxic and Hazardous Substances. 1910.1000 TABLE Z-1 Limits for Air Contaminants. <https://www.osha.gov/lawsregs/regulations/standardnumber/1910/1910.1000TABLEZ1> (Accessed 8/03/2020). 2020.
35. Dyas A, Boughton BJ, Das BC. Ozone killing action against bacterial and fungal species; microbiological testing of a domestic ozone generator. *J Clin Pathol.* Oct 1983;36(10):1102-1104.
36. Foarde KK, VanOsdell DW, Steiber RS. Investigation of Gas-Phase Ozone as a Potential Biocide. *Applied Occupational and Environmental Hygiene* 1997;12(8):535-542.
37. Lemon SM. SARS: Clearing the air. In: Knobler S, Mahmoud A, Lemon S, Mack A, Sivitz L, Oberholtzer K, eds. *Learning from SARS: Preparing for the Next Disease Outbreak: Workshop Summary.* Washington (DC): National Academies Press; 2004:376.
38. Bocci V, Borrelli E, Travagli V, Zanardi I. The ozone paradox: ozone is a strong oxidant as well as a medical drug. *Med Res Rev.* Jul 2009;29(4):646-682.
39. ISCO3. First Aids in Ozone Therapy. (Inhalatory exposition and accidental over dose). 2015; 16. Available at: www.isco3.org. Accessed March 8, 2020.
40. Cardoso CC, Fiorini JE, Ferriera LR, Gurjao JW, Amaral LA. Disinfection of hospital laundry using ozone: microbiological evaluation. *Infect Control Hosp Epidemiol.* Apr 2000;21(4):248.
41. Wang J, Shih Y, Wang PY, Yu YH, Su JF, Huang CP. Hazardous waste treatment technologies. *Water Environ Res.* Oct 2019;91(10):1177-1198.
42. Wang H, Sikora P, Rutgersson C, et al. Differential removal of human pathogenic viruses from sewage by conventional and ozone treatments. *Int J Hyg Environ Health.* Apr 2018;221(3):479-488.
43. Gottschalk C, Libra JA, Saupe A. *Ozonation of Water and Waste Water: A Practical Guide to Understanding Ozone and its Application:* ohn Wiley & Sons; 2008.
44. Cardis D, Tapp C, DeBrum M, Rice RG. Ozone in the Laundry Industry-Practical Experiences in the United Kingdom. *Ozone: Sci. Eng.* 2007;29:85-89.
45. Shin GA, Sobsey MD. Reduction of Norwalk virus, poliovirus 1, and bacteriophage MS2 by ozone disinfection of water. *Appl Environ Microbiol.* Jul 2003;69(7):3975-3978.
46. Kim JG, Yousef AE, Dave S. Application of ozone for enhancing the microbiological safety and quality of foods: a review. *J Food Prot.* Sep 1999;62(9):1071-1087.
47. Naito S, Takahara H. Ozone Contribution in Food Industry in Japan. *Ozone Sci. Eng.* 2006;28:425-429.
48. Wolf C, von Gunten U, Kohn T. Kinetics of Inactivation of Waterborne Enteric Viruses by Ozone. *Environ Sci Technol.* Feb 20 2018;52(4):2170-2177.
49. Bocci V. *Ozone: A new medical drug.* Netherlands: Springer; 2011.
50. ISCO3. Non-recommended routes of application in ozone therapy ISCO3/LEG/00/10. 2017:13. www.isco3.org.