



Kály-Kullai Kristóf dr.¹, Wittmann Mária dr.¹, Noszticzius Zoltán dr.¹, Rosivall László dr.²

¹Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Fizika Tanszék, Kémiai Fizika Csoport, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Transzlációs Medicina Intézet, Nemzetközi Nephrológiai Kutató- és Képző Központ, Budapest

Bőr- és nyálkahártya-fertőzés

A nagy tisztaságú klór-dioxid oldattal történő eredményes kezelés tudományos magyarázata

SZERVEZETÜNK A KÖRÜLTÖTE MINDENÜTT JELENLÉVŐ MIKROORGANIZMUSOKKAL, MIKROBÁKKAL, BAKTÉRIUMOKKAL, GOMBÁKKAL ÉS VÍRUSOKKAL EGYENSÚLYBAN ÉL, DE A SZERVEZET ELLENÁLLÓKÉPESSÉGÉNEK CSÖKKENÉSE, VAGY A MIKROBÁK PATOGENITÁSÁNAK NÖVEKEDÉSE ÉLETVESZÉLYES KÖRÜLMÉNYEKET IDÉZHET ELŐ. EZ EGYRE GYAKORIBB, HISZEN A HASZNÁLT ELLENSZEREK, AZ ANTIBIOTIKUMOK HATÉKONYSÁGA A KIALAKULÓ REZISZTENCIA MIATT CSÖKKEN.

A New York Post 2007. október 16-i számának egyik főcíme ez volt: „A szuperbaktérium lecsap a városra!“. A hír egy 12 éves brooklyni fiú, *Omar Rivera* haláláról szólt, akin nem tudtak segíteni, miután az a seb, amit egy kosárlabdapályán szerzett, megfertőződött meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*-szal (rövidítve MRSA-val). A meticillin egy penicillinszármazék, amelyet ma már nem is igen használnak, de a kifejezés, hogy „meticillinrezisztens“, megmaradt, és azt jelzi, hogy a baktérium az összes penicillinszármazék ellenáll. Az elmúlt években a növekedés lassult, de az USA-ban 2017-ben még mintegy 120 ezer ember véréből tenyésztették ki a baktériumot, és mintegy 20 000 halálozás volt ennek a fertőzésnek a következménye.

Jelen pillanatban az MRSA-fertőzés szinte egyedüli ellenszere a vankomicin nevű antibiotikum, azonban 2002-ben az Egyesült Államok egyes kórházaiban már megjelent a VRSA is – a *Staphylococcus aureus* olyan mutánsa, amely a vankomicinnel szemben is ellenálló. Magyarországon a makacs kórházi fertőzések kezelésére évente sok milliárd forintot költ egészségügyünk.

Ráadásul az MRSA csak egyike azon patogén mikrobáknak, amelyeket egyre nehezebb és nehezebb legyőzni. Mindenképpen új, hatékony és gyors megközelítésre van szükség. E cikk szerzői úgy gondolják, hogy a hipertizta klór-dioxid egyre szélesebb körben való alkalmazása ígéretes része lesz a stratégiának.

Mi a klór-dioxid és mire használják?

A ClO₂ molekulát 1811-ben fedezte fel *Sir Humphry Davy* (1778–1829), megállapítva, hogy a klór-dioxid vízben jól oldódó, sárga színű, a klórhoz hasonló szagú gáz. Az 1800-as évek végén német vegyészek felismerték a klór-dioxid fertőtlenítő hatását, de ezzel kapcsolatos további kutatásokat nem végeztek, és a gyakorlatban sem alkalmazták. Legnagyobb mennyiségben a papíriparban használják a cellulóz fehéritésére. Itt a klórt szorította ki, mert a klórt alkalmazó technológia veszélyes mennyiségű karcinogén dioxin képződésével járt. Fertőtlenítőszerként csak a múlt század negyvenes éveiben kezdték el alkalmazni, amikor felismerték, hogy ez a

szer a klórtól eltérően nem klórozza a szerves anyagokat. Ezért olyan közhálózati ivóvizek fertőtlenítésére is megfelelő, ahol a klór használata kellemetlen ízű, sőt mérgező, karcinogén szerves klórvegyületeket eredményezne. Elsőnek az USA-ban, Niagara Falls városkában alkalmazták, ahol a víz fenoltartalma miatt volt erre szükség. A klór ugyanis azt a klór-fenollá alakította, amely nagyon kellemetlen ízt adott. Az ivóvíz klórozása során képződő termékek közül a rákkeltő trihalometánokat (THM-eket) tekintik az egészségre leginkább károsnak. Ezért azokon a helyeken, ahol nagy a víz szervesanyag-tartalma, célszerű áttérni az olcsóbb klórról a drágább, de egészségesebb klór-dioxidra. Ma már széles körben elterjedt a világon, pl. Brüsszelben 1956 óta használják [1, 2]. Az utóbbi időben a vizes klór-dioxidos oldatokat más célokra is alkalmazzák, például az Egyesült Államokban gyümölcsök és húsok lemosására használják, mert fertőtlenítés mellett a klór-dioxid szagtalanításra is képes. Ezt a tulajdonságát az élelmiszeripari és más alkalmazások mellett klór-dioxidos szájvizekben is hasznosítják. A klór-dioxid ugyanis nemcsak előli

a szájszagért felelős baktériumokat, hanem közvetlenül is reagál a szájszagot okozó kéntartalmú vegyületekkel (ezek elsősorban a kén-hidrogén, a metil-merkaptán és a dimetil-szulfid), és így hatásosan szünteti meg a halitózist. Fontos előnye az ugyanilyen célú klórhexidin-tartalmú szájvizekkel szemben, hogy nem színezi el a fogakat és a nyelvet, továbbá tartós használata sem jár nemkívánatos mellékhatásokkal. Az ilyen szájvizek és egyéb készítmények elterjedését eddig az akadályozta, hogy azok a klór-dioxid mellett tartalmazták az előállításához szükséges vegyszerek maradványát is, ami a készítmények használhatóságát és eltarthatóságát jelentősen rontotta.

A klór-dioxid elektronszerkezete

A ClO_2 molekulában páratlan számú elektron van, ami szabad gyökre utal. De míg a szabad gyökök általában instabilak és gyorsan elbomlanak, a klór-dioxid meglepően stabil. A klór-dioxid e különleges kémiai viselkedése szokatlan elektronszerkezetére vezethető vissza (1. ábra). Ez a szerkezet sokáig vita tárgya volt. Végül *Linus Pauling* egy olyan úgynevezett rezonancia-szerkezetet javasolt, ahol szélső esetben az egyik oxigénatom kettős kötéssel kapcsolódik a központi klóratomhoz, míg a másik egy közönséges (kételektronos) és egy szokatlan háromelektronos kötéssel. A két oxigénatom szerepcseréjével kapjuk a másik szélső esetet. A rezonanciaszerkezet a két szélső eset keveréke, és ezért a két oxigénatom végül is egyenértékű. A háromelektronos kötésben lévő párosítatlan elektron adja a klór-dioxid specifikus reak-

cióképességét. A klór-dioxid ezekben a reakciókban oxidálószer: bizonyos molekuláktól egy elektront elvonva önmaga redukálódik, és klorit ionná (ClO_2^-) alakul (3).

Klór-dioxid előállítása, nagy tisztaságú vizes klór-dioxid oldat

A klór-dioxid oldatokat általában a helyszínen, különféle vegyszerek összekeverésével állítják elő. Az ilyen oldatok azonban a klór-dioxidon kívül más vegyszereket is tartalmaznak, ezért ilyen formában nem alkalmasak emberi fertőzések kezelésére. Hagyományosan, a felhasználás helyszínén a klór-dioxidot legegyszerűbben és gyakrabban nátrium-kloritból (NaClO_2) fejlesztik valamilyen savval. A NaClO_2 savas közegben ugyanis diszproporcionálódik ClO_2 -ra és Cl^- ionra. A kitermelés és a reakció gyorsasága szempontjából az optimális savas közeget a sósav jelentené, de ez csak ipari alkalmazásoknál lehetséges. Humán alkalmazásoknál sósav helyett valamilyen szerves savat, leggyakrabban citromsavat használnak. A ClO_2 -fejlesztés a citromsavval azonban lassú, és távolról sem kvantitatív, ami elsősorban nem a kitermelés hatékonysága, hanem az elreagálatlan klorit jelenléte miatt problematikus. Ráadásul ilyenkor klorát (ClO_3^-) is képződik, amely ugyancsak zavart okozó szennyező komponens. A legnagyobb gond azonban maga a citromsav, amely például a fogzománcra veszélyes. Az így termelt klór-dioxid a jelenlévő sokféle szennyezés miatt instabil, hamar elbomlik; ezért is van szükség a helyszíni előállítására.

A szennyeződésektől mentes nagy tisztaságú klór-dioxid oldat előállításának módszerére 2006-ban született egy

magyar találmány (*Noszticzius Zoltán és munkatársai* révén), amely 2012-ben európai, 2013-ban pedig amerikai és kínai szabadalmi védeltséget is kapott. A szennyezőanyagoktól mentes klór-dioxid oldat alkalmazási spektruma szélesebb a vegyszermaradékot tartalmazónál, és további előnyös tulajdonsága az, hogy – a sokáig fennálló tudományos tévhitel szemben – csak igen lassan bomlik, és így kereskedelmi forgalomba hozható, illetve széles körben alkalmazható. Kutatásaink szerint a hipertiszta oldatok bomlási sebessége az idő múlásával erősen csökken, így ezek az oldatok $5\text{ }^\circ\text{C}$ -on tárolva akár 5-10 évig is hatékonyak maradhatnak (4).

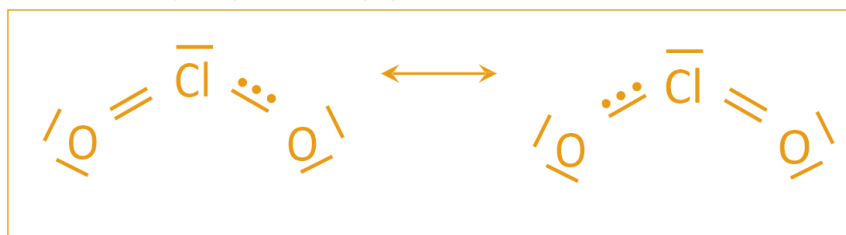
Milyen mechanizmussal pusztítja el a klór-dioxid a mikrobákat?

A klór-dioxidnak szokatlan, de igen előnyös tulajdonsága, hogy nemcsak vízben, de apoláris szerves fázisokban is hasonlóképpen jól oldódik, így a mikrobák apoláris lipidmembránjain is könnyen át tud hatolni.

A ClO_2 erőteljes, de rendkívül szelektív oxidálószer. Más oxidálószerektől eltérően nem (vagy csak igen lassan) reagál az élő szervezet legtöbb anyagával. Viszont rendkívüli gyorsasággal reagál 3 aminosavval: a ciszteinnel, a tirozinnal és a triptofánnal. Általánosan elfogadott feltételezés, hogy a ClO_2 antimikrobiális hatása elsősorban a már említett 3 aminosavval, illetve ezeknek az aminosavaknak a proteinekben és a peptidekben lévő savmaradékaival történő reakcióinak tulajdonítható. A peptidcsoportban érdemes megemlíteni a ciszteint tartalmazó glutationt, amely a sejtek fő antioxidánsa.

A patogén mikrobák ellen folytatott küzdelem egyben a biofilmek elleni harcot is jelenti. A ClO_2 optimális biofilm elleni szer, mivel reakciók nélkül be tud hatolni a biofilmekbe, a lipidmembránok sem jelenthetnek akadályt, mert oldódik bennük. Ezután behatol a biofilm mikrobáiba, ahol a már említett 3 aminosavval reagál, és így pusztítja el azokat (5-8).

1. ÁBRA: A KLÓR-DIOXID ELEKTRONSZERKEZETE



Miért pusztítja el a klór-dioxid a mikrobákat, és miért nem a humán sejteket?

A ClO_2 oldat elpusztítja a mikrobákat, de gyakorlatilag ártalmatlan a humán sejtekre, az emberre megfelelő körülmények között alkalmazva. Ezt már 1982-ben kimutatták, amikor az Ohio Állami Egyetemen vizsgálták, hogy az ivóvíz klór-dioxidos fertőtlenítése jelent-e valamilyen kockázatot a lakosság számára (10). Napi 1 liter 24 mg/l klór-dioxidot tartalmazó vizes oldatot itattak meg a kísérleti alanyokkal. Az ilyen koncentrációjú vízben egy átlagos baktérium kevesebb, mint 0,1 másodpercig maradna életben, de a kísérleti alanyok semmilyen károsodást sem szenvedtek, és az alkalmazott dózis semmiféle mérhető klinikai változást nem idézett elő. Az Egyesült Államokban az ivóvízben megengedett ClO_2 -koncentráció 0,8 mg/l, tehát megállapították, hogy ez a megengedett mennyiség a fogyasztókra biztosan nem jelenthet veszélyt, hiszen az ennél 30-szor több sem ártott.

A ClO_2 biokémiai reakciói ugyanazok az emberben, mint a mikrobákban. A hatásbeli nagy különbséget a jelentős méretbeli eltérések okozzák, mert az úgynevezett behatási idő (ami alatt létrejön a hatás) az élőlény karakterisztikus méretével négyzetesen nő (11, 12). Például az 1 mikron átmérőjű gömb alakú baktérium 1 ppm-es ClO_2 oldatban kb. 1 másodperc alatt pusztul el, de az ugyanebbe az oldatba

merülő 60 mikronos emberi sejt viszont (a négyzetes függés miatt) csak sokkal hosszabb idő: $60^2 = 3600$ s, azaz csak 1 óra után fog elpusztulni. Ezért mondhatjuk, hogy a ClO_2 méretszelektív antimikrobiális ágens, mert egy adott behatási idő esetén a ClO_2 mérettől függően szelektál a kezeléssel elpusztított és a túlélő organizmusok között. Túl hosszú behatási idő esetén az emberi sejt is sérülni fog, vagy elpusztul. Ezt elkerülendő még ez előtt meg kell szüntetni a kezelést, de szerencsére a behatás gyakran magától is, mintegy automatikusan megszűnik. Azon testfelületek esetén ugyanis, amelyek a bennünket körülvevő levegővel érintkeznek, vagy olyan testüreges esetében, amelyek az atmoszférával közvetlen összeköttetésben állnak, a ClO_2 vizes oldatának a testfelületre felvitt vékony rétegéből a ClO_2 1-2 perc alatt magától is kipárolog. Ez történik például klór-dioxid tartalmú szájvízzel történő gargalizáláskor is.

A valóságban azonban az emberi sejtek nem egymagukban, hanem szövetekbe szerveződve fordulnak elő, és ez jelentős különbség. Amikor a sejtek szövetekké állnak össze, akkor a méretszelektivitás szempontjából többé már nem egyetlen sejt átmérője lesz a karakterisztikus méret, hanem annak a testrészünknek a jellegzetes mérete, amely testrészünk a ClO_2 hatásának ki van téve.

A méreteken és a behatási időn kívül meghatározó kérdés az is, hogy milyen ütemben, és milyen mélyre hatol be a

ClO_2 az emberi szövetek sejtjeibe, és, hogy ez a behatolás mennyire veszélyeztetheti a legfelül található sejteket. Számítások és modellezések alapján egyértelmű, hogy a klór-dioxid penetrációs mélysége szövetek esetén rendkívül csekély, alig néhány tíz mikrométer, ráadásul az intersticiális folyadékáramlás és a benne lévő szubsztátum tovább tompítja, csökkenti az esetleges hatást.

A klór-dioxid alkalmazási területei

A klór-dioxid nemcsak fertőzött sebek gyógyítására alkalmas, de ideális szernek tűnik fertőzések komplex megelőzésére is, hiszen a ClO_2 baktericid, fungicid és virucid hatása révén elvileg nagyon sokféle mikrobás fertőzést lehetne megelőzni öblögetéssel a testfelületen, vagy üregekben. Már létező alkalmazásai közül talán a torokfájás kezelése a leggyakoribb. Itt nagy előnye, hogy a vírusos és a bakteriális fertőzések kezelésére egyaránt alkalmas orvostechikai eszköz, amely csak a kezelés helyén (jelen esetben a torokban) fejti ki hatását, majd néhány perc múlva nyom nélkül távozik (13). A hipertisztá klór-dioxid oldatokat ezen kívül már több éve alkalmazzák a fogászatban is (14–16). Várható, hogy alkalmazási területe hamarosan és jelentősen növekszik majd, hiszen a sebészi aszepszis elérése, a hüvelyi higiéné, hólyagfertőzések, krónikus katéterfertőzések mind olyan területek, ahol

1. TÁBLÁZAT: NÉHÁNY GYAKRAN HASZNÁLT FERTŐTLENÍTŐSZER ÉS AZOK A MINIMÁLIS FERTŐTLENÍTŐSZER-KONCENTRÁCIÓK PPM (AZAZ MG/KG) MÉRTÉKEGYSÉGBEN, AMELYEK AHOZ SZÜKSÉGESEK, HOGY 2,5 PERC ALATT MEGFELELŐ FERTŐTLENÍTŐ HATÁS MUTATKOZZÉK (9)

FERTŐTLENÍTŐSZER	MIKROORGANIZMUS				
	E. coli	S. aureus	MRSA	B subtilis (spóra)	A. niger
glutárdialdehid	100 000	100 000	100 000	100 000	100 000
fenol	10 000	>10 000	>10 000	>10 000	>10 000
abszolút etilalkohol	500 000	500 000	500 000	500 000	500 000
klór-hexidin diglukonát	100	10	1000	1000	>10 000
benzalkónium-klorid	100	10	100	1000	10 000
polivinil-pirrolidon (Povidon) – jód komplex	10	100	100	>1000	1000
nátrium-hipoklorit	10	10	10	>1000	1000
klór-dioxid	1	1	1	100	10

a hipertizta klór-dioxid oldatok előnyös tulajdonságait jól lehetne hasznosítani.

A szernek szerepe lehetne akár egy vírusjárvány leküzdésében is, a járvány terjedését lassítani lehetne vele, amennyiben a lakosság kellően nagy százaléka venne részt a prevencióban. Néhány hónapja megjelent szerkesztőségi cikkünkben a nagy tisztaságú vizes ClO_2 oldat alkalmazásán alapuló vírusellenes protokoll megvalósítását javasoltuk a mostani COVID-19-fertőzések terjedésének lassítására [17].

Jelenlegi tudásunk szerint a ClO_2 vizes oldata képes inaktíválni mindenfajta vírust. Érdekes megjegyezni, hogy az új koronavírus, a SARS-CoV-2 tüskefehérjéje 54 tirozin-, 12 triptofán- és 40 cisztein-maradékot tartalmaz. Ha feltételezzük, hogy vizes oldatban az említett maradékok mindegyike ugyanúgy képes reagálni a klór-dioxiddal, mint a szabad aminosavak, akkor a vírusok inaktíválása rendkívül gyors lehet még nagyon híg (például 0,1 mg/l koncentrációjú) ClO_2 -oldatban is.

Ogata ismerte fel elsőként, hogy a ClO_2 a munkahelyi légkörben megengedett 0,1 ppm (V/V) határérték alatt is képes inaktíválni a vírusokat, azaz olyan koncentrációkban, amelyek a 8 órás munkaidő alatt nem károsak az emberre [18]. 2008-ban *Ogata és Shibata* megmutatta, hogy az

egerek megfertőzése influenza A vírussal aeroszolban megakadályozható, ha a levegőben ClO_2 gáz van jelen 0,03 ppm koncentrációban, ami csak 30%-a a munkahelyen emberek számára megengedett expozíciós szintnek [19]. Megállapították, hogy „a ClO_2 gáz ezért hasznos lehet az influenza elleni megelőző védekezéséknél az emberi tevékenység helyén, anélkül, hogy evakuálásra szükség lenne”. Még arra is próbáltak kísérletet tenni, hogy csökkentsék az influenzával való megfertőződést iskolás gyermekek körében azzal, hogy alacsony koncentrációjú ClO_2 gázt alkalmaztak az osztályteremben [20].

Miért nem fejlődhet ki rezisztencia a klór-dioxid baktériumölő tulajdonsága ellen?

A klór-dioxid hatékony fegyver lehet az antibiotikumrezisztencia kialakulásának csökkentésében, hiszen alkalmazása esetén jóval kevesebb antibiotikum szedésére lesz szükség. A klór-dioxid rendkívül előnyös tulajdonsága az, hogy vele szemben a mikrobák nem képesek rezisztenciát kifejleszteni, hiszen valamennyi élőlény, így a mikrobák is ugyanabból a 20 aminosavból épülnek fel, így a ciszteint, a tirozint és a triptofánt egyik

sem nélkülözheti. Tehát az antibiotikumokkal kapcsolatos, és a bevezetőben említett rezisztenciaproblémákkal a klór-dioxid esetében nem kell számolni, a mikrobák ilyen rezisztenciát elvileg sem képesek kialakítani.

Összegzés

Összefoglalva megállapítható, hogy a klór-dioxid ideális biocid, mert:

- ✦ valamennyi mikroba ellen bevethető, és jóval hatékonyabb, mint más fertőtlenítőszer;
- ✦ az emberre nem, vagy csak kevésbé veszélyes;
- ✦ nem rákkeltő, és allergiát sem okoz;
- ✦ egyaránt jól oldódik az erősen poláros vízben, valamint az apoláros szerves fázisokban;
- ✦ biofilmek inaktíválására is alkalmas;
- ✦ reakciókészsége szelektív, az élőlényekben előforduló 20 aminosav közül is csak hárommal lép reakcióba, azokkal viszont igen gyorsan;
- ✦ a mikrobák nem képesek rezisztenciát kifejleszteni ellene;
- ✦ illékony, így a fertőtlenítőszer minden külső beavatkozás nélkül távozik;
- ✦ nem roncsolja a szöveteket, ezért nem is kellemetlen, amikor a bőrrel vagy a nyálkahártyával érintkezik.

Irodalom

1. Simpson GD, Miller RF, Laxton GD, et al. A focus on chlorine dioxide: the "ideal" biocide. *Corrosion* 93. New Orleans: La, 1993. P.472. <http://www.clo2.gr/en/pdf/secure/chlorine-dioxideidealbiocide.pdf>
2. Noszticzus Z, Rosivall L, Wittmann M. Univerzális fegyver a mikrobák ellen? A hipertizta klór-dioxid. *Természet világa* 2010; 141: 154–157. http://www.solumium.com/static/pdf/Hipertizta_ClO2_cikk_Solumium-TermeszetiVilaga.pdf
3. Pauling L. *General chemistry*. Mineola, NY: Dover Publications, 1988.
4. Noszticzus Z, Balogh S, Wittmann M, et al. Permeation method and apparatus for preparing fluids containing high purity chlorine dioxide. EP 2069232 B1 Európai szabadalom (2012). US 8,512,671 B1 USA szabadalom (2013). CN 101605720 B Kínai szabadalom (2013). *Benyújtás országa: Magyarország* [2006] <http://patentscope.wipo.int/search/en/WO2008035130>
5. Noss CI, Hauchman FS, Olivieri VP. Chlorine dioxide reactivity with proteins. *Water Res* 1986; 20 (3): 351–356.
6. Ison A, Odeh IN, Margerum DW. Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide and chlorite oxidations of cysteine and glutathione. *Inorg Chem* 2006; 45: 8768–8775.
7. Napolitano MJ, Green BJ, Nicoson JS, et al. Chlorine dioxide oxidations of tyrosine, N-acetyltyrosine, and Dopa. *Chem Res Toxicol* 2005; 18: 501–508.
8. Stewart DJ, Napolitano MJ, Bakmutova-Albert EV, et al. Kinetics and mechanisms of chlorine dioxide oxidation of tryptophan. *Inorg Chem* 2008; 47: 1639–1647.
9. Wilson CL, Droby CL. *Microbial Food Contamination*. Boca Raton: CRC Press, 2001. P.12.
10. Lubbers JR, Chauhan SR, Bianchine JR. Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man. *Environ Health Perspect* 1982; 46: 57–62. doi:<https://doi.org/10.1289/ehp.8244657>. *PubMed*: 6961033
11. Noszticzus Z, Wittmann M, Kály-Kullai K, et al. Demonstrating that chlorine dioxide is a size-selective antimicrobial agent and high purity ClO_2 can be used as a local antiseptic. <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1304/1304.5163.pdf>
12. Noszticzus Z, Wittmann M, Kály-Kullai K, et al. Chlorine Dioxide Is a Size-Selective Antimicrobial Agent. *PLoS ONE* 2013; 8 (11): e79157. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079157>
13. Nagy tisztaságú ClO_2 oldat orvostechnikai eszközként történt regisztrációja. <http://www.solumium.com/static/pdf/Solumium-nyilvantartasba-vetel-OrvTechEszk-20161208.pdf>
14. Noszticzus Z, Bezur L, Gerencsér Á, et al. Hogyan ellenőrizhető egy ismeretlen klór-dioxid termék tisztasága? *Magyar Fogorvos* 2017; 3: 132–137. https://www.solumium.com/static/pdf/ClO2-TISZTASAGA_MF2017-3.pdf
15. Csikány Cs, Várnai G, Noszticzus Z. Solumium Dental: a hipertizta klór-dioxid oldat és alkalmazása a fogorvosi gyakorlatban I-II-III. *Dental Hírek* 2009; 4: 30–33. *Dental Hírek* 2009; 5: 36–38. *Dental Hírek* 2009; 6: 56–57.
16. Solumium honlap: www.solumium.com
17. Kály-Kullai K, Wittmann M, Noszticzus Z, et al. Can chlorine dioxide prevent the spreading of coronavirus or other viral infections? *Medical hypotheses Physiology International* 2020; 107(1): 1–11. <https://doi.org/10.1556/2060.2020.00015> Magyar fordítás: http://www.solumium.com/static/pdf/Koronavirus_es_ClO2_Physiol_Int_HU.pdf
18. US Occupational Safety and Health Administration: Determination of Chlorine Dioxide in Workplace Atmospheres. <https://www.osha.gov/dts/stlc/methods/inorganic/id202/id202.html#ref88>
19. Ogata N, Shibata T. Protective effect of low-concentration chlorine dioxide gas against influenza A virus infection. *J Gen Virol* 2008; 89: 60–67.
20. Ogata N, Shibata T. Effect of chlorine dioxide gas of extremely low concentration on absenteeism of schoolchildren. *Int J Med Sci* 2009; 1 (7): 288–289.