

## A klór-dioxid titka Egy új anyag és egy új elv a rezisztens kórokozók elleni harcban

Jelenleg a legsúlyosabb egészségügyi problémát az antibiotikumoknak ellenálló ún. rezisztens mikrobák gyors terjedése jelenti az egész világon. Ez év márciusában például a brit tisztifőorvos az antibiotikum rezisztenciát „katasztrofális fenyegetés”-ként említette [1], szeptemberben pedig az amerikai Centers for Disease Control igazgatója jelezte [2]: féltő, hogy hamarosan az antibiotikum korszak végéhez érünk. Ezért is különösen időszerű az a felfedezés, amiről a PLOS ONE című, az interneten szabadon elérhető tudományos folyóirat legújabb számában olvashatunk magyar szerzők tollából [3] „Chlorine Dioxide is a Size Selective Antimicrobial Agent” címmel.

A cikk beszámol arról, hogy a BME Fizika Tanszékén a Noszticzius professzor által vezetett kutatócsoport rájött arra: miként lehetséges, hogy olyan klór-dioxid oldatok, melyek a másodperc ezred része alatt pusztítják el a baktériumokat, gombákat és a vírusokat, az emberre egyáltalán nem veszélyesek. Továbbá azt is bizonyították, hogy a klór-dioxid ellen a mikrobák elvileg sem képesek rezisztenssé válni.

Mit tud a klór-dioxid, amit az antibiotikumok nem? Nos, az antibiotikumokat a mikrobák fejlesztették ki az egymás ellen évmilliárdok óta folytatott harcukban, és kémiaiilag szelektálnak az élőlények között. Ha a baktérium nem képes olyan kémiai ellenanyagot termelni, amely semlegesíti az antibiotikum hatását, akkor elpusztul. De a baktériumok ezt az ellenanyag termelő képességet ki is tudják fejleszteni, sőt akár el is „tanulhatják” egymástól, amikor ezt a tudást kódoló gént kicserélik egymás között [4], és így rohamosan terjedhet a rezisztencia.

Ha olyan szert kívánunk találni, amellyel szemben egyetlen baktérium sem tud még potenciálisan sem rezisztenciát kialakítani, akkor ennek a szernek valami olyat kell megtámadni, amely a baktérium életéhez elengedhetetlenül szükséges. A klór-dioxid éppen ilyen, hiszen 4 aminosavat támad meg, leggyorsabban az SH tartalmú ciszteint, amely az élet fenntartásához nélkülözhetetlen.

De valamennyi élőlény, a baktériumoktól kezdve a bolhán keresztül egészen az elefántig ugyanazt a hús aminosavat tartalmazza, köztük a ciszteint. Akkor hogyan lehetséges, hogy az embernek nem árt a vizes klór-dioxid oldat (híg oldatban, még ha megissza, akkor sem!), kérdezték maguktól Noszticzius professzor és kollégái. Világos volt, hogy itt a kémiai szelektivitás nem működhet, hiszen az emberi sejtekben is ugyanúgy van cisztein, mint a baktériumokban, így az ugyanúgy reagálhat is a klór-dioxiddal.

Bár a megoldás egyszerű, mégiscsak lassan jöttünk rá, meséli két munkatárs Wittmann Marian és Kály-Kullai Kristóf. A megoldás a méret: a baktériumok jellemző mérete az ezred milliméter, míg a többsejtű élőlények, mint az ember is, ennél sok nagyságrenddel nagyobbak.

De hogyan számíthat egy reakció lefolyásában a méret? Nos, amikor a klór-dioxid behatol egy élőlénybe, egyszerre reagál és diffundál. (A kutatócsoport többek között éppen ilyen reakció-diffúzió rendszereket tanulmányoz OTKA támogatással.) A kémiai reakció a diffúzió nélkül rendkívül gyors lenne. A klór-dioxidnak azonban először el kell érnie az élőlény SH csoportjait, mielőtt reagálni tudna velük. A reakciót tehát a diffúzió lassítani fogja, ún. diffúzió kontrollált reakció jön létre. Ilyenkor a diffúziós úthossznak, esetünkben az élőlény valamilyen jellemző méretének (pl. a baktérium átmérőjének) döntő szerepe van abban, hogy ezt az élőlényt mennyi idő alatt „árasztja el” a klór-dioxid.

Továbbá belátható, hogy az „elárasztási idő” a jellemző mérettől nem lineárisan, hanem négyzetesen függ. Ezt mint „parabolikus sebességi törvényt” is szokás emlegetni az irodalomban. Például egy 300 ppm-es klór-dioxid oldatban a számítások szerint egy 1 mikrométeres baktérium elpusztításához mindössze néhány ezred másodpercre van szükség,

egy ezerszer nagyobb 1 mm-es sejt elpusztításához nem ezerszer, hanem ezerszer ezer, azaz egymilliószor több időre van szükség. Nyilvánvaló, hogy ezért a nagyobb, többsejtű élőlényeknek sokkal jobbak a túlélési esélyeik egy klór-dioxid támadás esetén.

De mégis mi történik, ha a klór-dioxid oldatot pl. egy fertőzött seb felületére juttatunk? Az nyilvánvaló, hogy ekkor az anyag a felszíni baktériumok elpusztítása után be fog hatolni az emberi szövetekbe is ( a klór-dioxid ugyanis nem csak a vizes, hanem a lipid fázisban is rendkívül jól oldódik, ezért a sejtfal és a sejtmembránok nem jelentenek a számára akadályt), tehát így az emberi sejteket is károsíthatja. A behatolás mélysége azonban ugyanannak a parabolikus sebességi törvénynek a következtében csak az érintkezési (kontakt) idő négyzetgyökével arányosan, vagyis csak igen lassan nő. A már említett 300 ppm-es oldat esetében például a behatolási mélység 1 perc után kevesebb, mint 0,1 milliméter, ez pedig még semmilyen jelentős kárt nem okozhat az embernek. Továbbá azt is tudnunk kell, hogy 1 perc alatt az illékony klór-dioxidnak (ez ugyanis tulajdonképpen egy vízben jól oldódó gáz) a zöme már távozhat a sebfelületről. De mint láthattuk az 1 perc kontaktidő is már több milliószorosan meghaladja azt az időt, amely a baktériumok elpusztításához szükséges. És ekkor a többsejtű élőlényekben mindig jelenlévő keringési rendszereknek a behatolást gátló hatását még nem is vettük figyelembe, amely szintén védelmet nyújt a többsejtűeknek, mint amilyen ember is.

A méret-szelektivitásban rejlik tehát a klór-dioxid titka, amely így el tudja pusztítani az apró mikroorganizmusokat, miközben a nagyobb többsejtű élőlényeknek nem okoz jelentősebb kárt, amennyiben megfelelő klór-dioxid koncentrációt és kontaktidőt választunk. Ez azonban egyáltalán nem nehéz feladat, mert a szernek nagyon széles a „terápiás ablaka” : igen kis koncentrációk és rövid kontakt idők is el tudják pusztítani a baktériumokat, és nagyságrendekkel nagyobb koncentrációk és kontakt idők sem okozhatnak kárt az embernek a parabolikus sebességtörvénynek köszönhetően.

Röviden szólnunk kell az eddigi gyakorlati felhasználásról is, amely szintén a magyar kutatócsoport nevéhez fűződik. Mivel az emberi felhasználásokhoz csak rendkívül tiszta klór-dioxid oldatok alkalmasak Noszticzius professzor és feltaláló társai már 2006-ban egy speciális membrán szeparációs eljárást dolgoztak ki, amelyre 2012-ben európai, 2013-ban pedig amerikai szabadalmi oltalmat nyertek. A professzor és fia, Noszticzius Vilmos által alapított Solumium Kft. [5] 2008 óta folyamatosan állít elő nagytisztaságú klór-dioxid oldatokat, amelyeket pl. fogorvosok használnak foggyökér csatorna fertőtlenítésére, illetve páciensek is, különféle száj- és torokfertőzések kezelésére. Az orvosi kutatásokat Rosivall László professzor kezdeményezte, majd 2011-ben Kiss István professzor az Egészségügyi Tudományos Tanács (ETT) engedélyét is elnyerte sebgyógyítási kísérletekhez, amely kutatásoknak ő az irányítója. Ezekhez csatlakozott Szegedi János professzor és Beregvári Zoltán főorvos, aki azokat az Arxiv preprint szerveren látható képeket [6] készítette, ahol olyan fertőzött sebek gyógyulását mutatja be, amelyeket 300 ppm-es [7] klór-dioxid oldattal kezeltek.

Végül a szer gyakorlati alkalmazásának a perspektíváiról néhány szó. A klór-dioxid úgynevezett lokális szer, ennek az előnyeivel és hátrányaival együtt. Csak ott alkalmazható, ahol a kezelendő fertőzött felület elérhető az oldat számára: ilyenek a fertőzött bőrfelületek, a sebek, de bizonyos testüregek belső felületei is, mint a száj, a garat, vagy pl. a hólyag. (Meggjegyezzük, hogy a hólyagfertőzések kísérleti kezelésére nemrég nyert engedélyt Kiss professzor.) Nem alkalmazható tehát pl. egy tüdő- vagy mellhártya-gyulladás esetén, mert a szer nem tud elterjedni az egész szervezetben (nem tud „szisztémássá” válni). Ugyanakkor ez előny is, mert nem terheli a szervezet egészséges részeit, és éppen a lokális jelleg miatt nem mérgező.

A történetet az antibiotikum rezisztencia problémájával kezdtük, és most azzal is fejezzük be. Milyen szerepet játszhat a klór-dioxid ennek a problémának a megoldásában? A

jelentősége nyilvánvaló, amikor egy antibiotikumokra rezisztens fertőzést lokálisan lehet kezelni. De a jelentősége túlmutat ezen. Ha ugyanis a klór-dioxid sok területen fogja kiváltani majd az antibiotikumokat, akkor a baktériumoknak sokkal kisebb esélyük lesz találkozni ezekkel, és így kisebb lesz az esély arra is, hogy rezisztenciát tudjanak kialakítani ellenük. Vagyis a klór-dioxid segíthet a létező antibiotikumok hatásosságának a megőrzésében is.

#### Hivatkozások

- (1) a) <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>  
b) <http://www.theguardian.com/society/2013/mar/11/superbugs-antibiotics-bacterial-diseases-infections>
- (2) <http://www.wired.com/wiredscience/2013/09/cdc-amr-rpt1/>
- (3) <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0079157>
- (4) <http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=the-enemy-within>
- (5) <http://www.solumium.com>
- (6) <http://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/1304/1304.5163.pdf>
- (7) 300 ppm a kereskedelmi forgalomban kapható „Solumium Oral” klór-dioxid koncentrációja, ugyanis ennek a szernek a humán kísérleti alkalmazására adott engedélyt az Egészségügyi Tudományos Tanács.