

Pielęgniarstwo w opiece długoterminowej
Kwartalnik międzynarodowy

LONG-TERM CARE NURSING
INTERNATIONAL QUARTERLY

ISSN 24502-8624

tom 6, rok 2021, numer 2, s. 63-72

DOI: 10.19251/pwod/2021.2(6)

e-ISSN 2544-2538

vol. 6, year 2021, issue 2, p. 63-72

Hanna Maria Hüpsch-Marzec^{1,A-F}

**CZY PŁUKANKI ANTYSEPTYCZNE MOGĄ POMÓC
W WALCE Z SARS-COV-2?
AKTUALNY PRZEGLĄD PIŚMIENNICTWA**

Can antiseptic rinses help fight against SARS-CoV-2?. Current literature review

¹Zakład Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

A - Koncepcja i projekt badania, B - Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C - Analiza i interpretacja danych, D - Napisanie artykułu, E - Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F - Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Hanna Maria Hüpsch-Marzec – ID 0000-0002-9866-9356

Streszczenie (j. polski):

Wirus SARS-CoV-2 do wnikięcia do wnętrza komórki wykorzystuje receptor konwertazy angiotensyny drugiej (ACE2), który został zidentyfikowany w wielu miejscach w obrębie jamy ustnej. Jama ustna stanowi tym samym ważny rezerwuar i potencjalne miejsce replikacji dla SARS-CoV-2. Transmisja wirusa z osoby na osobę odbywa się przede wszystkim drogą kropelkową. Udowodniono, że ilość wirusa SARS-CoV-2 ma bezpośredni związek z nasileniem objawów COVID-19. Płukanki do stosowania w jamie ustnej posiadające w swym składzie składniki wirusobójcze o udowodnionej skuteczności mogą odegrać ważną rolę jako dodatkowy środek zapobiegawczy w celu zmniejszenia miana wirusa w jamie ustnej i redukcji transmisji wirusa SARS-CoV-2. Aktualne wyniki badań wskazują, że następujące składniki płukanek mają zdolność inaktywacji wirusa SARS-CoV-2: 0,23% powidon jodu, chlorek cetylopirydyny,

0,1% dichlorowodorek oktenidyny z 2,0% fenoksyetanołem, chlorek dekwaliny a także 27% alkohol etylowy z dodatkiem 0,042% mentolu, 0,092% eukaliptolu, 0,064% tymolu i 0,06% salicylanu metylu.

Wydaje się słuszne wprowadzenie standardowego stosowania płukania jamy ustnej i gardła środkami o udowodnionej wartości przeciwwirusowej dla: osób zakażonych, pacjentów hospitalizowanych, pacjentów podlegających długoterminowej opiece, osób bezobjawowych poddawanych procedurom medycznym w trakcie których konieczne jest zdjęcie maseczki ochronnej- przed przystąpieniem do tej procedury. Należy rozważyć wprowadzenie przemywania jamy nosowej (nozdrzy przednich) oraz zadbanie o ochronę oczu (okulary ochronne) w czasie wykonywania wszystkich procedur medycznych. Stosowanie płukanek antyseptycznych nie może stanowić alternatywy dla wdrożonych i stale obowiązujących zachowań profilaktycznych. Może jednak okazać się cennym, działającym komplementarnie środkiem zapobiegawczym. Pozwoli to na ochronę zarówno pacjentów jak i personelu medycznego.

Streszczenie (j. angielski):

The SARS-CoV-2 virus uses the receptor angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), which has been identified in many places within the oral cavity, to enter the cell. The oral cavity is therefore an important reservoir and potential replication site for SARS-CoV-2. The person-to-person transmission of the virus occurs primarily by droplets. The amount of SARS-CoV-2 virus has been shown to be directly related to the severity of COVID-19 symptoms. Oral rinses with proven virucidal ingredients may play an important role as an additional preventive measure to reduce oral viral load and reduce SARS-CoV-2 virus transmission. The current research results indicate that the following ingredients of the rinses have the ability to inactivate the SARS-CoV-2 virus: 0.23% iodine povidone, cetylpyridinium chloride, 0.1% octenidine dihydrochloride with 2.0% phenoxyethanol, dequalin chloride as well as 27% ethyl alcohol with the addition of 0.042% menthol, 0.092% eucalyptol, 0.064% thymol and 0.06% methyl salicylate.

It seems appropriate to introduce the standard use of mouth and throat rinsing with agents of proven antiviral value for: infected people, hospitalized patients, patients under long-term care, asymptomatic people undergoing medical procedures during which it is necessary to remove the protective mask - before proceeding with this procedure. Nasal rinsing (front nostrils) and eye protection (safety glasses) should be considered during all medical procedures.

The use of antiseptic rinses cannot be an alternative to the implemented and constantly binding preventive behaviors. However, it may prove to be a valuable complementary preventive measure. This will protect both patients and medical staff.

Słowa kluczowe (j. polski): SARS-CoV-2, płukanki do jamy ustnej, kontrola infekcji.

Słowa kluczowe (j. angielski): SARS-CoV-2, mouthrinses, infection control.

Praca wpłynęła do Redakcji: 11.02.2021

Poprawiono: 13.03.2021

Zaakceptowano do druku: 17.03.2021

Data ostatniej recenzji: 08.03.2021

Krótki tytuł

Płukanki antyseptyczne SARS-CoV-2

Autor do korespondencji

Hanna Maria Hüpsch-Marzec

Zakład Chorób Przyzębia i Błony Śluzowej w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Plac Traugutta 2, 41-800, Zabrze, Polska; email: phmarzec@poczta.onet.pl

Telefon: 601503689

Skrócona lista autorów

H. Hüpsch-Marzec

Wstęp

W marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła globalny stan pandemii związany z rozprzestrzenianiem się koronawirusa SARS-CoV-2. Należący do rodzaju beta-koronawirusów SARS-CoV-2 wywołał chorobę COVID-19, która nadal stanowi poważne zagrożenie dla ludzi na całym świecie a jej dramatyczne konsekwencje dotyczą wszystkich dziedzin życia. Wirus SARS-CoV-2 do wnikięcia do wnętrza komórki wykorzystuje receptor ACE2 (konwertazy angiotensyny drugiej), oddziałując głównie na dolne drogi oddechowe [1]. Receptor ten został zidentyfikowany w wielu miejscach w obrębie jamy ustnej, w tym w nabłonku języka, gruczołach ślinowych oraz limfocytach błony śluzowej. Jama ustna stanowi tym samym ważny rezerwuar i potencjalne miejsce replikacji SARS-CoV-2 [2,3]. Transmisja wirusa z osoby na osobę odbywa się drogą bezpośrednią, kropelkową wraz z wydychanym powietrzem, podczas kichania, kaszlu, bądź drogą pośrednią, kontaktową, np. przez kontakt z błonami śluzowymi nosa, jamy ustnej, oczu. SARS-CoV-2 może być również przenoszony bezpośrednio lub pośrednio przez ślinę [1,3]. Udowodniono, że miano wirusa SARS-CoV-2 ma bezpośredni związek z nasileniem objawów COVID-19 [4]. Stwierdzono wysokie miano wirusa w jamie ustnej i gardle zakażonych pacjentów, a także u osób bezobjawowych [3].

Ze względu na powyższe, poszukiwane są takie rozwiązania medyczne, które zmniejszyłyby ryzyko transmisji wirusa z osoby zakażonej i ograniczyły możliwość rozwoju choroby. Płukanki do stosowania w jamie ustnej posiadające w swym składzie składniki wirusobójcze o udowodnionej skuteczności mogą odegrać ważną rolę jako dodatkowy środek zapobiegawczy w celu zmniejszenia miana wirusa w jamie ustnej i redukcji transmisji wirusa SARS-CoV-2.

Od wielu lat w stomatologii rekomendowane są płukanki do jamy ustnej. Celem ich stosowania jest w szczególności kontrola odkładania biofilmu, wspomaganie działania przeciwpróchnicowego oraz wspomaganie leczenia chorób błony śluzowej jamy ustnej i tkanek przyzębia. Dla wielu pacjentów najważniejszym oczekiwanym efektem stosowania płukanek jest „odczucie odświeżenia” jamy ustnej [5].

Celem pracy było ustalenie czy aktywne składniki dostępnych płukanek do jamy ustnej mają zdolność do inaktywacji wirusa SARS-CoV-2.

W poniższym artykule dokonano aktualnego przeglądu piśmiennictwa odnoszącego się do profilu przeciwwirusowego płukanek do jamy ustnej i potencjalnych korzyści z ich stosowania w leczeniu, opiece długoterminowej, a także w trybie przedzabiegowym w warunkach gabinetu stomatologicznego, laryngologicznego oraz w profilaktyce domowej.

Chlorheksydyna (CHX)

Należąca do bisguanidów chlorheksydyna jest antyseptykiem znanym i powszechnie stosowanym w medycynie od ponad 40 lat.

Wykazuje aktywność przeciwko szerokiemu spektrum mikroorganizmów mogących zasiedlać jamę ustną, w tym szczególnie przeciw bakteriom Gram-dodatnim, w mniejszym stopniu Gram-ujemnym, grzybom, drożdżakom oraz przeciw niektórym wirusom. CHX została wszechstronnie przebadana, a jej niepodważalna efektywność w działaniu jako inhibitor płytki nazębnej i niezależny czynnik przeciwpapalny wielokrotnie udokumentowana [6,7].

Cząsteczka chlorheksydyny, czyli 1,6-bis(4'-chlorofenylobiguanidyno)heksan, jest elektrycznie obojętna. W środowisku kwaśnym, w wyniku protonowania, pojawiają się dodatnie jony wykazujące powinowactwo do ujemnie naładowanych jonów błon komórkowych drobnoustrojów, gliko- i fosfoprotein śliny a także osłonki nabytej. CHX wiążąc się z błoną komórkową bakterii zaburza jej równowagę osmotyczną, zwiększa przepuszczalność i prowadzi do wytrącania elementów cytoplazmy. W ten sposób, w zależności od zastosowanego stężenia prowadzi do zahamowania wzrostu bakterii lub śmierci komórki bakteryjnej. Aktywność przeciugrzybicza CHX jest również zależna od jej stężenia [7].

W badaniach *in vitro* wykazano działanie przeciwwirusowe CHX w stężeniach 0,12% i wyższych wobec wirusów posiadających otoczkę lipidową. Należą do nich: wirus grypy (H1N1), paragrypy, opryszczki (HSV-1), cytomegalowirus oraz wirus HIV-1. Wirusy nie posiadające w swej budowie lipidowej otoczki (enterowirus, poliowirus, papillomawirus) w badaniach nie ulegały destrukcji w wyniku działania CHX. Koronawirus, należący do wirusów otoczkowych również nie uległ zniszczeniu po zastosowaniu 0,12% CHX. Powyższe badania ograniczone były do obserwacji bezpośrednio po ekspozycji, bez kontroli w późniejszych punktach czasowych [8].

Uważa się, że dodatek alkoholu o niskim stężeniu do płukanek z CHX może decydować o ich ostatecznym działaniu przeciwwirusowym.

Z publikowanych w ostatnim czasie badań wynika, że zastosowanie słabego, 0,02% roztworu CHX w testach zawiesinowych w ciągu 10 minut słabo inaktywowało szczepy koronawirusa. Autorzy sugerują, że potwierdzona już zdolność CHX do łączenia się z powierzchnią błony śluzowej jamy ustnej i płytką nazębną, skąd jest stopniowo uwalniana (przedłużając w ten sposób swoje działanie antyseptyczne aż do 12 godzin), może stanowić skuteczną strategię w redukcji wirusa w jamie ustnej przez dłuższy czas [9,10]. Yoon i wsp. [11] zauważyli supresję SARS-CoV-2 przez 2 godziny po jednorazowym użyciu 15 ml 0,12% CHX sugerując, że jego użycie byłoby korzystne dla kontroli transmisji COVID-19 [11]. W niedawno opublikowanym badaniu Streinhauer i wsp. wykazali, że preparaty zawierające CHX w roztworach 0,1% i 0,2% tylko w niewielkim stopniu wpływają na zmniejszenie miana SARS-CoV-2 w ciągu 5 i 10-minutowej ekspozycji [12]. Potwierdzono, że CHX zastosowana w postaci żelu płuczącego znacząco zmniejszała ryzyko występowania tzw. respiratorowego zapalenia płuc, nie stwierdzono jednak różnic w zakresie śmiertelności, długości wentylacji mechanicznej czy długości pobytu pacjentów na oddziale intensywnej terapii [13]. Przytoczono też niekorzystne efekty działania CHX u pacjentów z COVID-19 u których stosuje się wentylację mechaniczną. Należą do nich: zmniejszona podatność na CHX niektórych patogenów zapalenia płuc związanego z mechaniczną wentylacją oraz zwiększone ryzyko zgonu u pacjentów z mniej ciężkim przebiegiem choroby [7].

Nadtlenek wodoru.

Nadtlenek wodoru powoduje zniszczenie bakteryjnych błon lipidowych przez wolne rodniki i jest szeroko stosowany jako środek do wybielania zębów. Niektóre badania, w tym niedawny przegląd sys-

tematyczny, ujawniają, że koronawirus 229E i inne wirusy otoczkowe są inaktywowane nadtlaniem wodoru w stężeniach około 0,5% [9]. W środowisku jamy ustnej nadtlenek wodoru jest szybko inaktywowany ze względu na obecność w ślinie i innych endogennych peroksydazach katalazy pochodzenia żywiciela i bakterii. Uważa się, że nadtlenek wodoru może wywierać potencjalne działanie przeciwwirusowe tymczasowe, chociaż dotychczas obserwowano to tylko w badaniach *in vitro*. Nie ma jednak naukowych dowodów potwierdzających skuteczność stosowania nadtlenu wodoru w przypadku SARS-CoV-2 lub jakiegokolwiek innego wirusa obecnego w ślinie [14].

Jodopowidon (powidon jodu, PVP-I)

Jodopowidon, czyli kompleks poli(1-winylo-2-pirolidonu) z jodem, jest znanym i powszechnie stosowanym w miejscowym leczeniu i przedoperacyjnym odkażaniu skóry i błon śluzowych a także dezynfekcji instrumentów medycznych i pomieszczeń szpitalnych antyseptykiem. Szerokie spektrum działania biobójczego wynika z nieodwracalnego połączenia z białkami, lipidami i kwasami nukleinowymi komórki bakteryjnej, co powoduje zniszczenie struktury błony komórkowej drobnoustrojów w wyniku powstawania porów w ich ścianie. Jednocześnie dochodzi do inaktywacji enzymów oraz uszkodzeń w strukturze DNA. PVP-I wykazuje szybkie działanie, może hamować wydzielanie mediatorów procesu zapalnego oraz powodować inaktywację enzymów działających destrukcyjnie na tkanki gospodarza [15]. Oprócz bakterii Gram + i Gram - dezaktywuje prątki, wirusy, drożdżaki pierwotniaki i grzyby.

Efektywność szybkiego działania PVP-I przeciw SARS-CoV, MERS-CoV, wirusowi grypy A (H1N1) i rota-wirusowi została potwierdzona w wielu badaniach *in vitro* [16]. Wykazano, że działanie 0,23% jodopowidonu jest równoważne inaktywacji SARS-CoV *in vitro* przy użyciu 70% etanolu [17].

Szybka inaktywacja szerokiego spektrum bakterii i niektórych wirusów poparta jest niewielką liczbą badań na ludziach. Wykazano zmniejszoną zapadalność zarówno na infekcje bakteryjne jak i wirusowe (grypa) po stosowaniu profilaktyki polegającej na wielokrotnym płukaniu jamy ustnej PVP-I [16,18,19]. Jodopowidon jest dostępny i stosowany w postaci 1% roztworu w wielu krajach świata, w tym w Japonii, Kanadzie oraz niektórych państwach UE [19].

Na podstawie badań *in vitro* i ograniczonych badań klinicznych Ministerstwo Zdrowia, Pracy i Opieki Społecznej w Japonii poparło codzienne, profilaktyczne płukanie gardła PVP-I przyjmując, że jodopowidon stanowi środek zapobiegający infekcjom górnych dróg oddechowych. Japończycy stosują roztwór 0,23% do płukania jamy ustnej [20].

Płukanie jamy ustnej 0,23% jodopowidonem przez 15 sekund przed procedurą medyczną redukuje miano wirusa COVID-19 i dlatego rekomendowane jest przez wielu badaczy.

Należy podkreślić, że równoczesne stosowanie jodopowidonu z nadtlaniem wodoru osłabia jego działanie, natomiast równoczesne stosowanie z solami srebra powoduje wzajemne osłabienie działania. Przeciwwskazaniem do stosowania preparatów jodopowidonu jest uczulenie na jod, nadczynność tarczycy, choroba Hashimoto, niewydolność nerek, okres przed i po leczeniu radioaktywnym jodem lub badaniu z użyciem jodu radioaktywnego. W przypadku preparatów do stosowania na skórę przeciwwskazaniem jest opryszczkowe zapalenie skóry Duhringa. Preparaty te nie powinny być stosowane w okresie ciąży, karmienia piersią, a także u pacjentów w wieku poniżej 12 lat [19,20].

Chlorek cetylopirydyniowy (CPC)

Chlorek cetylopirydyniowy to organiczny związek chemiczny z grupy czwartorzędowych soli amonowych wykazujący łagodne, miejscowe działanie odkażające. Analogicznie jak w przypadku pro-

tonowanej chlorheksydyny biologiczną skuteczność CPC warunkuje kation cetylopirydyniowy. Działa bakteriobójczo na bakterie Gram+, Gram-, drożdże (*Candida albicans*), nie wykazuje wpływu na mykobakterie. CPC hamuje metabolizm bakterii poprzez blokadę istotnych układów enzymatycznych, wpływa na mechanizmy cytoadhezyjne bakterii, zwiększa przepuszczalność ich błony cytoplazmatycznej w ostatecznym efekcie działa biobójczo [21].

Badania *in vitro* wykazały, że CPC jest także zdolny do dezaktywacji różnych szczepów wirusa grypy (AH3N2, AH1N1, B, A opornych na oseltamiwir). Mechanizm jego działania przeciwwirusowego polega na zdolności do rozrywania otoczki lipidowej i zakłócenia zdolności wirusa do wnikania do komórki. Pojawiły się prace kliniczne demonstrujące znaczący wpływ CPC na przebieg grypy. Dowiedziono skrócenie czasu chorowania i łagodzenie objawów grypy (zmniejszenie, złagodzenie kaszlu i bólu gardła) po stosowaniu preparatów CPC. Badania potwierdziły inaktywację wirusa grypy zarówno *in vitro* jak *in vivo*. Ze względu na poznany mechanizm działania zasugerowano, że CPC może również dezaktywować różne odmiany koronawirusa [22].

W badaniu przesiewowym mającym na celu identyfikację inhibitorów koronawirusów o szerokim spektrum działania, CPC został oceniony dość wysoko, jako kolejny dziewiąty z 36 badanych, najbardziej istotnych w działaniu przeciwko czterem testowanym wirusom [23,24].

Ze względu na udowodnioną zdolność inaktywacji wirusów, w tym koronawirusów, dla zapewnienia optymalnej ochrony zaleca się płukanie jamy ustnej 15 ml nierozcieńczonego roztworu chlorku cetylopirydyniowego przez 30 sekund.

Cyklodekstryny

Cyklodekstryny (ang. cyclodextrins) są cyklicznymi oligosacharydami złożonymi z fragmentów glukopyranozy połączonych wiązaniami α -1,4-acetalowymi. Cyklodekstryna złożona z 6, 7, 8 fragmentów glukopyranozy nazywana jest odpowiednio α -, β -, γ -cyklodekstryną (α -, β -, γ -CD). Cząsteczka cyklodekstryny ma kształt pobocznicy stożka ściętego i w jej wnętrzu mogą mieścić się (całkowicie lub częściowo) drobinę innych związków chemicznych. Pułapkowanie drobin innych związków chemicznych, w tym leków, prowadzi do powstania kompleksów inkluzyjnych (ang. host-guest complexes).

Do głównych zmian, które obserwuje się po skompleksowaniu substancji leczniczej z CD należą: poprawa przepuszczalności leku przez błony biologiczne, biodostępności; ochrona substancji leczniczych wrażliwych na utlenianie, światło, temperaturę i degradację;-modyfikacja reaktywności cząsteczki substancji leczniczej;-zmniejszenie toksyczności, lotności;- wzrost rozpuszczalności substancji leczniczej;-maskowanie nieprzyjemnego smaku, koloru lub zapachu substancji leczniczej [25,26].

Cyklodekstryny są wykorzystywane między innymi do otrzymywania postaci leków o przedłużonym uwalnianiu, działają jako związki, które zwiększają penetrację substancji leczniczej przez błony biologiczne i poprawiają jej dostępność biologiczną [25]. Te właściwości cyklodekstryny znalazły zastosowanie między innymi w projektowaniu płynów do płukania jamy ustnej czy kropli do oczu i nosa. Ustalono, że metylowana beta-cyklodekstryna może zmniejszać zakaźność wirusa grypy A i koronawirusa poprzez sekwestrowanie cholesterolu z wirusa lub usuwanie go z błon komórek gospodarza [27].

W kilku ośrodkach prowadzone są badania nad opracowaniem leków przeciwwirusowych z wykorzystaniem cyklodekstryn, które działałyby na błony śluzowe jamy ustnej, nosa i gardła co mogłoby pomóc w zapobieganiu infekcjom i rozprzestrzenianiu się wirusów w jamie ustnej, nosie i gardle. Istnieje koncepcja stosowania profilaktycznych aerozoli do nosa i gardła, aby zapobiec przenoszeniu wirusa drogą oddechową [28].

Dichlorowodorek oktenidyny (OCT)

Dichlorowodorek oktenidyny jest substancją szeroko wykorzystywaną w ostatnich latach do irygacji ran oraz jako składnik wielu antyseptyków stosowanych do skóry i błon śluzowych. Mechanizm działania protonowanej oktenidyny polega na łączeniu się z ujemnie naładowanymi kwasami tłuszczowymi zewnętrznych powłok komórkowych bakterii i grzybów czego efektem jest uszkodzenie a następnie śmierć drobnoustrojów. OCT wykazuje szerokie spektrum działania przeciwko bakteriom Gram +, Gram-, grzybom, pierwotniakom i wirusom. Podkreślana jest zdolność OCT do hamowania formowania tzw. szczepów wielolekoopornych a także niski potencjał cytotoksyczności wobec komórek gospodarza [29,30]. OCT działając jako pojedyncza substancja aktywna nie wykazuje wystarczającej skuteczności w redukcji miana SARS-CoV-2. Połączenie 0,1% oktenidyny z 2,0% fenoksyetanołem (PE) (OCT/PE) pozwoliło na zwiększenie efektywności leczenia. [29]. Steinhauer i wsp. [12] wykazali w swoich badaniach, że płukanki zawierające oktenidynę i fenoksyetanol istotnie zmniejszają poziom wirusa SARS-CoV-2 na błonach śluzowych i w ślinie. Badacze stosowali dostępny również w Polsce płyn Octenisept, który zredukował o 99,99% miano wirusa po 15-sekundowym kontakcie [12]. Uwzględniając, że płukanki zawierające w swym składzie 0,1% dichlorowodoru oktenidyny z 2,0% fenoksyetanołem zmniejszają miano wirusa SARS-CoV-2 na błonach śluzowych i w ślinie zaleca się płukanie jamy ustnej 20 ml nierozcieńzonego leku przez 20 sekund. Preparat może być stosowany w postaci przymoczek bądź do przemywania przednich nozdrzy. Należy wtedy skrócić czas ekspozycji do 15 sekund.

Oktenidyny nie należy łączyć z produktami zawierającymi PVP-I ponieważ może to prowadzić do powstawania przebarwień i ograniczenia działania antyseptycznego. Ze względu na możliwość wystąpienia interakcji ze związkami anionowymi, zaleca się stosowanie jako rozpuszczalnika wody destylowanej lub wody do wstrzykiwań. Nie stwierdzono dotychczas ani w warunkach in vitro ani klinicznie oporności drobnoustrojów na oktenidynę. Nie ma badań dotyczących stosowania preparatów zawierających OCT przez kobiety w ciąży. Nie należy stosować produktów z OCT do płukania przetok, jam, struktur anatomicznych z których nie da się ich w całości wypłukać. Przeciwwskazanie do zastosowania obejmuje także uczulenie na substancję czynną [29,30].

Inne środki

Toni Lusie Meister oraz wsp. [31] w badaniach in vitro porównywali miano SARS-CoV-2 po 30 sekundowej ekspozycji na dostępne na rynku płyny do płukania jamy ustnej zawierające: nadtlenuk wodoru, CHX, chlork dekwalityny, PVP-I, OCT, biguanid poliaminopropyłowy oraz 27% alkohol etylowy z dodatkiem 0,092% eukaliptolu, 0,064% tymolu, 0,042% mentolu i 0,06% salicylanu metylu. Te ostatnie są związkami aktywnymi uzyskanymi z dwóch olejków eterycznych: eukaliptusowego z liści eukaliptusa gałkowego i tymolowego z ziela tymianku oraz mentolu i salicylanu metylu będących w płukance związkami syntetycznymi [32]. Preparat handlowy dostępny również w Polsce to Listerine Cool Mint.

Spośród wszystkich substancji zauważono znaczne zmniejszenie wirerii w przypadku trzech: PVP-I, - chlorku dekwalityny oraz - 27% alkoholu etylowego z dodatkiem 0,092% eukaliptolu, 0,064% tymolu, 0,042% mentolu, i 0,06% salicylanu metylu. W przypadku pozostałych preparatów nie określono ich skutecznego wpływu na koronawirusa [31].

Wyniki aktualnych badań wskazują na istotną rolę jamy ustnej w przebiegu COVID-19 i przeniesieniu SARS-CoV-2. W ciągu pierwszych 10 dni wirus gromadzi się głównie w okolicy nosa, jamy ustnej i gardła. Miano tego wirusa wiąże się z ciężkością choroby [3,20]. Można zatem założyć, że zmniejszenie miana wirusa w jamie ustnej będzie wpływać na zmniejszenie nasilenia COVID-19. Będzie także działać profilaktycznie na najbliższe otoczenie poprzez zredukowanie ilości wydalanego i transmitowanego da-

lej wirusa w powietrzu wydychanym przez nosiciela i kropelkach śliny uwalnianych w czasie mówienia i kaszlu. Ma to znaczenie głównie dla personelu medycznego w trakcie pracy przy pacjencie chorującym na COVID-19. Środkiem do osiągnięcia tego celu mogłoby się stać stosowanie odpowiednio skomponowanych płukanek antyseptycznych do płukania jamy ustnej w połączeniu z przemywaniem przednich nozdrzy preparatem o podobnym spektrum działania wirusobójczego. Dla potwierdzenia tych hipotez potrzebne są dalsze badania.

Wnioski

1. Aktualne wyniki badań wskazują, że następujące składniki płukanek mają zdolność inaktywacji wirusa SARS-CoV-2: 0,23% powidon jodu, chlorek cetylopirydyniowy, 0,1% dichlorowodorek octenidyny z 2,0% fenoksyetanolem, chlorek dekwalityny a także 27% alkohol etylowy z dodatkiem 0,042% mentolu, 0,092% eukaliptolu, 0,064% tymolu i 0,06% salicylanu metylu.
2. Wobec przedłużającego się stanu pandemii, zgodnie z obecną wiedzą, w oczekiwaniu na wyniki kolejnych badań wydaje się słuszne wprowadzenie standardowego stosowania płukania jamy ustnej i gardła środkami o udowodnionej wartości przeciwwirusowej dla:
 - a) osób zakażonych, w trakcie trwania infekcji w celu zmniejszenia miana wirusa w jamie ustnej i redukcji transmisji,
 - b) pacjentów hospitalizowanych, pacjentów podlegających długoterminowej opiece,
 - c) osób bezobjawowych poddawanych procedurom medycznym w trakcie których konieczne jest zdjęcie maseczki ochronnej- przed przystąpieniem do tej procedury (w szczególności zabiegi stomatologiczne, laryngologiczne, intubacje, badania endoskopowe).
 - d) Należy rozważyć wprowadzenie przemywania jamy nosowej (nozdrzy przednich) oraz zadbanie o ochronę oczu (okulary ochronne) w czasie wykonywania wszystkich procedur medycznych.
3. Stosowanie płukanek antyseptycznych nie może stanowić alternatywy dla wdrożonych i stale obowiązujących zachowań profilaktycznych. Może jednak okazać się cennym, działającym komplementarnie środkiem zapobiegawczym. Pozwoli to na ochronę zarówno pacjentów jak i personelu medycznego.

Piśmiennictwo.

1. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020; 35: 1545-1549
2. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020; 12: 8
3. Xu J, Li Y, Gan F, DuY, Yao Y. Salivary glands potential reservoirs for COVID-19 asymptomatic infection. *J Dent Res* 2020; 8: 989
4. Peng X, Xu X, Li Y Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci.* 2020;12: 9
5. Cortelli JR, Theonux RE. The effect of mouthrinses against oral microorganisms. *Braz Oral Res* 2007; 21: 23-8
6. Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA. The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2006; 3: 561-7

-
7. Messica J, La Combe B, Ricard J-D. Oropharyngeal colonization: epidemiology, treatment and ventilator-associated pneumonia prevention. *Ann Trans Med* 2018; 6:426
 8. Karpiński TM, Szaradkiewicz AK. Chlohexidine-pharmaco-biological activity and application. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015; 19: 1321-1326
 9. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020; 104: 246-251
 10. Boneswoll P, Lokken P, Rolla G, Paus PN. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Arch Oral Biol* 1974; 19: 209-212
 11. Yoon JG, Yoon J, Song JY, Yoon SY, Lim CS, Seong H, et al. Clinical significance of a high SARS-CoV-2 viral load in the saliva. *J Korean Med Sci* 2020; 35:195
 12. Steinhauer, K, Meister TL, Todt D, Krawczyk D, Paßvogel L, Becker B et al. Comparison of the in vitro-efficacy of different mouthwash solutions targeting SARS-CoV-2 based on the European Standard EN 14476. *J Hosp Infect* 2020, submitted. Dostępny w internecie: [https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701\(21\)00064-5/pdf](https://www.journalofhospitalinfection.com/article/S0195-6701(21)00064-5/pdf) Dostęp:13.03.2021
 13. Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10:CD008367 Dostępny w internecie <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27778318/> Dostęp: 13.03.2021
 14. Ortega KL, Rech BO, Haje EL, Gallo CB, Perez-Sayans M, Braz-Silva PH. Do hydrogen peroxide mouthwashes have a virucidal effect? A systematic review. *J Hosp Infect* 2020;106: 657-662
 15. Kramer A, Dissemmond J, Kim S Willy C, Mayer D, Papke R, et al. Consensus on wound antisepsis: update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 2018; 31: 28-58
 16. Eggers M, Koburger-Janssen T, Eickmann M, Zorn J. In vitro bactericidal and virucidal efficacy of povidone-iodine gargle/mouthwash against respiratory and oral tract pathogens. *Infect Dis Ther* 2018;7 :249–259
 17. Kariwa H, Fugi N, Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine physical conditions and chemical reagents. *Dermatology* 2006; 212:119-123
 18. Nagatake T, Ahmed K, Oishi K. Prevention of respiratory infections by povidone-iodine gargle. *Dermatology* 2002; 204: 32-36
 19. Naqvi SH, Citardi MJ, Cattano D, Ostrosky-Zeichner L, Knackstedt MI, Karni RJ. Povidone-iodine solution as SARS-CoV-2 prophylaxis for procedures of the upper aerodigestive tract: a theoretical framework. *J of Otolaryngol - Head & Neck Surg* 2020; 49, 77 Dostępny w internecie <https://doi.org/10.1186/s40463-020-00474-x> Dostęp: 13.03.2021
 20. O'Donnell VB, Thomas D, Stanton R, Maillard JY, Murphy R, Jones S, et al. Potential role of oral rinses targeting the viral lipid envelope in SARS-CoV-2 infection. *Function* 2020; 1: zqaa002 Dostępny w internecie: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33215159/> Dostęp: 13.03.2021.
 21. Baker N, Williams AJ, Tropsha A, Ekins S. Repurposing quaternary ammonium compounds as potential treatments for COVID-19. *Pharm Res* 2020; 37:104
 22. Popkin DL, Zilka S, Dimaano M, Fujioka H, Rackley C, Salata R et al. Cetylpyridinium chloride (CPC) exhibits potent, rapid activity against influenza viruses in vitro and in vivo. *Pathog Immun.* 2017; 2 :253-69
 23. Shen L, Niu J, Wang C, Huang B, Wang W, Zhu N, et al. High-throughput screening and identification of potent broad-spectrum inhibitors of coronaviruses. *J Virol* 2019; 93: e 00023-19 Dostępny w internecie: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30918074/> Dostęp: 13.03.2021

-
24. Herrera D, Serrano J, Roldán S, Sanz M. Is the oral cavity relevant in SARS-CoV-2 pandemic? *Clin Oral Invest* 2020; 24: 2925-2930
 25. Lewandowska I, Zielińska-Pisklak M, Szeleszczuk Ł, Pisklak DM, Sobczak M. Cyklodekstryny – zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym. *Biul. Wydz. Farm. WUM* 2020; 3: 19-26
 26. Braga SS, Cyclodextrins: Emerging medicines of the New Millennium. *Biomolecules* 2019; 9:801
 27. Pratelli A, Colao V. Role of lipid rafts in the life cycle of canine coronavirus. *J Gen Virol* 2015; 96:331-337
 28. Carrouel F, Conte MP, Fisher J, Goncalves LS, Dussart C, Llodra JC, et al. COVID-19: a recommendation to examine the effect of mouthrinses with β - cyclodextrin combined with citrox in preventing infection and progression. *J Clin Med* 2020; 9:1126
 29. Sopata M, Jawień A, Mrozkiewicz-Rakowska B, Albusiewicz Z, Bakowska M, Samson I, et al. Wytyczne postępowania miejscowego w ranach niezakażonych, zagrożonych infekcją oraz zakażonych – przegląd dostępnych substancji przeciwdrobnoustrojowych stosowanych w leczeniu ran. *Zalecenia Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran. Leczenie Ran* 2020; 17: 1-21
 30. Biegaj M. Oktenidyna w leczeniu ran. *Farmacja Współczesna* 2017; 10: 107-110
 31. Meister TL, Brüggemann Y, Todt D, Conzelmann C, Müller JA, Groß, et al. Virucidal efficacy of different oral rinses against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *JID* 2020; 222: 1289–1292
 32. Kwiatkowska A, Mielczarek A, Gajewski T. Wykorzystanie olejków eterycznych w środkach do higieny jamy ustnej. *Borgis-Nowa Stomatologia*. 2017;3:148-155