

Review Article

Prophylactic Effects of Mouthwashes on COVID-19 and its Family Viruses: A Systematic Review

Reza Mottaghi¹ , Elaheh Mianeh Saz^{2*} , Somayyeh Nadi Ravandi^{3,4} 

¹ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Student Research Center, School of Dentistry, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

² Clinical Research Support Unit, Shahid Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

³ Health Information Management Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

⁴ Center for Studies and Medical Education Development, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

***Corresponding Author:**

Elaheh Mianeh Saz;
Clinical Research Support Unit, Shahid Beheshti Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

Email:
Elaheh.mianehsaz@gmail.com

Received: 13 Aug, 2020
Accepted: 13 Sep, 2020

Abstract

Background and Objectives: One of the most important ways that coronavirus disease 2019 (COVID-19) is transmitted is through respiratory droplets and contact of person to person. Angiotensin-converting enzyme 2 is one of the receptors of this virus, which is abundant in the oral cavity, especially on the epithelial cells of the tongue. By joining to its receptor in the mouth, the virus can infect an individual and transmit the disease to other individuals. Mouthwashes are among the techniques used for the improvement of oral hygiene and reduction of gingivitis and periodontitis. Moreover, some of them have antiviral and antibacterial properties. The purpose of this study was to review the articles related to effective mouthwashes against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (as the causative agent of COVID-19) and its family viruses.

Methods: This study was a quick review based on the PRISMA guidelines. The databases, such as PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar, were searched using relevant keywords. There were no search restrictions on the date, publication type, and language. Totally, 47 articles were identified in this regard, and finally considering the inclusion criteria 9 articles were extracted and examined based on the study objectives.

Results: Out of nine articles, six and two studies were performed in vitro and in vivo, respectively. The results of in vitro studies showed a positive effect of betadine mouthwash in reducing the load of coronaviruses; however, chlorhexidine had no significant effect in this regard. In two in vivo articles, researchers evaluated the effects of these two mouthwashes on SARS-CoV-2. Based on their findings, both mouthwashes had positive effects on decreasing the load of this virus.

Conclusion: The use of betadine and chlorhexidine mouthwashes results in reducing the load of SARS-CoV-2. In addition, the two mouthwashes can play a role in the prevention of this disease by the inhibition of its transmission through saliva and oral cavity.

Keywords: COVID-19; Coronavirus; Mouthwashes; Prevention and control.

DOI: 10.29252/qums.14.7.69

اثر پیشگیرانه دهان شویه بر ویروس عامل COVID-19 و ویروس‌های هم‌خانواده آن: مروری نظام‌مند

رضا متقی^۱ ، الهه میان‌ساز^{۲*} ، سمیه نادی راوندی^۳ 

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مهم‌ترین راه‌های انتقال بیماری COVID-19، از طریق قطرات تنفسی و تماس شخص به شخص است. ACE2 یکی از رسیپتورهای این ویروس است که در حفره دهان و علی‌الخصوص روی سلول‌های اپیتلیال زبان به فراوانی وجود دارد. ویروس با اتصال به رسیپتور خود در دهان می‌تواند باعث آلوده شدن فرد و انتقال بیماری به سایر افراد شود. دهان‌شویه‌ها یکی از روش‌های ارتقای بهداشت دهان، کاهش التهاب لثه و پریدونتیت هستند و برخی از آن‌ها خاصیت ضدویروسی و ضدباکتریایی دارند. هدف از این مطالعه مرور مقالات مرتبط با دهان‌شویه‌های مؤثر بر ویروس SARS-CoV-2 (عامل بیماری COVID-19) و ویروس‌های هم‌خانواده آن است.

روش بررسی: این مطالعه نوعی مرور سریع بر پایه گایدلاین‌های پریسما (PRISMA) است. پایگاه‌های اطلاعاتی مانند PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar با کلیدواژه‌های مناسب جست‌وجو شدند. هیچ محدودیتی از نظر تاریخ، نوع انتشار و زبان در جست‌وجو لحاظ نشد. در کل ۴۷ مقاله یافت شد که نهایتاً با لحاظ کردن معیارهای ورود، ۹ مقاله استخراج و بر اساس اهداف بررسی شدند.

یافته‌ها: از بین ۹ مقاله، ۶ مورد به صورت *In vitro* (به صورت خارج بدنی) و ۲ مورد به صورت *In vivo* (به صورت داخل از بدنی) اجرا شده‌اند. نتایج مقالات *In vitro* حاکی از تأثیر مثبت دهان‌شویه بتادین در کاهش لود ویروس‌های خانواده کرونا بود، ولی کلر‌هگزیدین اثر معنی‌داری در این رابطه نداشت. در دو مقاله *In vivo*، پژوهشگران اثر این دو دهان‌شویه را روی ویروس SARS-CoV-2 ارزیابی کرده‌اند و بر اساس نتایج هر دو دهان‌شویه تأثیر مثبت در کاهش لود این ویروس داشتند.

نتیجه‌گیری: استفاده از دهان‌شویه‌های بتادین و کلر‌هگزیدین، کاهش لود ویروس SARS-CoV-2 را در پی دارد و با جلوگیری از انتقال آن از طریق بزاق و حفره دهان می‌تواند در پیشگیری از این بیماری نقش داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: پیشگیری و کنترل؛ دهان‌شویه‌ها؛ کروناویروس؛ کووید-۱۹.

^۱ بخش جراحی دهان فک و صورت، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

^۲ واحد حمایت از تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

^۳ مرکز تحقیقات مدیریت اطلاعات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

^۴ مرکز مطالعات و توسعه آموزش علوم پزشکی (EDC)، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

الهه میان‌ساز؛ واحد حمایت از تحقیقات بالینی، بیمارستان شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
elaheh.mianehsaz@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۲۳

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Mottaghi R, Mianeh Saz E, Nadi Ravandi S. Prophylactic Effects of Mouthwashes on COVID-19 and its Family Viruses: A Systematic Review. Qom Univ Med Sci J 2020;14(7):69-78. [Full Text in Persian]

مقدمه

طریق آتروسول راه دیگر انتقال ویروس است که برای کنترل بیماری باید به آن توجه شود (۹).

سلول هدف

مطالعات نشان داد احتمالاً آنزیم مبدل آنژیوتانسین II (ACE2) که گیرنده ویروس‌های SARS-CoV و HCoV-NL63 است (۱۰)، احتمالاً گیرنده سلولی عامل بیماری کووید-۱۹ نیز است (۴)؛ بنابراین، سلول‌های بیان‌کننده ACE2 ممکن است به‌عنوان سلول هدف عمل کنند و پلی برای ابتلا به عفونت کووید-۱۹ باشند (۱۱). ACE2 در مخاط حفره دهان، به‌ویژه در سطح سلول‌های اپیتلیال زبان به‌طور فراوانی وجود دارد. لذا محل بالقوه‌ای برای پذیرش عفونت کووید-۱۹ است و شواهدی برای استراتژی پیشگیری‌کننده در آینده را مطرح می‌کند (۱۲).

عملکرد دهان‌شویه در جلوگیری یا کاهش مشکلات ناشی از ویروس کووید-۱۹

دهان‌شویه‌ها محلول‌هایی هستند که به‌عنوان راهی برای ارتقای سلامت دهان و دندان، محدود کردن التهاب لثه و پریدونتیت با جلوگیری از تشکیل پلاک شناخته می‌شوند (۱۳-۱۵). در طول همه‌گیری اخیر کووید-۱۹، به دلیل پوشیدن طولانی‌مدت ماسک و مصرف ناکافی آب، باکتری‌های دهانی تمایل به ایجاد کلونی ممکن است بیماری‌های دهان و زخم دهانی را در پی داشته باشند. توصیه‌های مراقبتی دهانی برای پیشگیری از ایجاد چنین وضعیتی شامل مسواک‌زدن دندان‌ها هر صبح و شب، استفاده از دهان‌شویه یا مسواک‌زدن دندان‌ها بعد از هر وعده غذایی، اطمینان از مصرف به‌موقع آب، شستن دهان با آب یا نمک طبیعی هنگام خارج شدن از محل کار است (۱۶).

بعضی از دهان‌شویه‌ها خواص آنتی‌میکروبیال دارند؛ برای مثال، کلرهگزیدین (CHX) اثر ضدویروسی روی ویروس‌های روکش‌دار (envelope viruses) مانند ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)، سیتومگالوویروس (CMV) و آنفلوآنزای H1N1 دارد. بتادین یا PVP-I به‌صورت غرغره یا دهان‌شویه خواص ضدویروسی روی هر دو دسته ویروس‌های روکش‌دار و غیرروکش‌دار (non-enveloped viruses) شامل ویروس سندروم

پنومونی خطرناکی در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹ در شهر ووهان چین منشأ گرفت و به‌سرعت از چین به سایر کشورها انتشار یافت (۱). علائم بالینی این بیماری عبارت بود از: تب، سرفه، درد عضلانی یا خستگی با سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی قفسه سینه و علائم ناشی از آن شامل خلط، سردرد، هموپتیزی و اسهال هستند (۲). تحقیقات نشان داده است انتقال شخص به شخص، علت شیوع این پنومونی ویروسی است (۳). عامل عفونی این پنومونی ویروسی که به‌عنوان عضو جدید خانواده ویروس‌های کرونا شناخته شد، «SARS-CoV-2» و بیماری ناشی از آن بیماری ویروس کرونا «کووید ۱۹» نام گرفت (۴).

ساختار ویروس

کرونا ویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌ها هستند که از نظر فنوتیپی و ژنتیکی متنوع هستند. کرونا ویروس‌ها، ویروس‌های روکش‌دار (enveloped)، RNA مثبت و تک‌رشته‌ای هستند که به خانواده کروناویریده (Coronaviridae) از زیرمجموعه ارتوکروناویرینا (Orthocoronavirinae) متعلق هستند و می‌توانند باعث ایجاد بیماری در پرندگان، پستانداران و انسان‌ها شوند. پروتئین‌های ساختاری مانند غشا (M)، پروتئین روکش (E)، پروتئین نوکلئوکسپید (N) و پروتئین سنبله (S) نقش مهمی در ورود ویروس و تکثیر آن در سلول میزبان دارند (۵،۶).

عامل بیماری سندرم حاد تنفسی حاد (SARS-CoV) و سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS-CoV) دو کرونا ویروس بسیار پاتوژن با منشأ جانوری هستند که در سال‌های قبل باعث بروز همه‌گیری‌ها و مرگ‌ومیر گسترده‌ای در جهان شدند. SARS-CoV-2 سومین ویروس بسیار بیماری‌زای انسانی شناخته‌شده از این خانواده است (۷).

انتقال

چندین سناریوی بالقوه برای انتقال COVID-19 شرح داده شده است؛ یکی از مسیرهای مهم آن، انتقال شخص به شخص شامل انتقال مستقیم مانند انتقال قطرات تنفسی (سرفه، عطسه) و انتقال تماسی مانند تماس با مخاط چشم، بینی و دهان است (۸). انتقال از

ژوئن ۲۰۲۰ (۲۹ خرداد ۹۹) انجام و یک بار در ۵ اوت ۲۰۲۰ و بار دیگر در ۲۹ اوت ۲۰۲۰ برای آخرین بار تکرار شد. در سه بار جست‌وجو، ۴۷ مقاله یافت شد. پس از حذف موارد تکراری (حذف ۱۲ مقاله تکراری) و مقالات مروری، معیارهای ورود و خروج برای عناوین مقالات باقی‌مانده اعمال شد. وجود متن کامل مقاله، زبان انگلیسی، پژوهشی‌بودن مقاله (original) و ارتباط با موضوع مدنظر از معیارهای ورود مقاله بودند. سپس چکیده مقالات باقی‌مانده با توجه به معیارهای ورود و خروج خوانده و ۱۱ مقاله حذف شد. سپس متن کامل مقالات بررسی شد. به این منظور متن کامل مقالات دانلود شدند و ۱ مقاله که متن کامل نداشت، حذف شد. کیفیت هر یک از مقالات از نظر سوگیری‌های احتمالی مطالعات کمی توسط دو نفر از اعضای تیم پژوهش به‌طور مستقل ارزیابی شد. در پایان ۹ مقاله هم‌راستا با اهداف پژوهش انتخاب شد و پس از بررسی کیفیت مقالات منتخب توسط دو نفر از اعضای تیم پژوهش، به‌صورت مستقل تحلیل شدند. دو نویسنده داده‌ها را به‌طور مستقل استخراج کردند و یک نویسنده ۴ مقاله (حدود ۴۰ درصد) را به‌عنوان نمونه تصادفی تأیید کرد.

جزئیات زیر از مقالات استخراج شد: نویسنده اول، تاریخ انتشار، طراحی مطالعه، اندازه نمونه، تأثیر دهان‌شویه، ویروس (COVID-19) یا هم‌خانواده‌های آن. چندین حوزه برای ثبت داده‌ها در قسمت مکانیسم تأثیر دهان‌شویه مشخص شد که عبارت بودند از: دکلونیزه کردن ویروس‌ها از طریق شست‌وشو (Irrigation)، مهار اتصال ویروس به گیرنده، ویژگی‌های ویروس‌کشی (virucidal) و متوقف کردن ویروس (virostatic) و نامناسب‌سازی محیط دهان با کاهش لود باکتری. نتایج جست‌وجو و فرایند انتخاب مقالات این مطالعه در نمودار ۱ نشان داده شده است.

یافته‌ها

از بین ۹ مقاله یافت‌شده در جدول ۱، ۷ مقاله به‌صورت *In vitro* و ۲ مقاله به‌صورت *In vivo* اجرا شدند.

مقالات *In vitro*

مطالعه‌ای که Wood در سال ۱۹۹۸ با آزمون سوسپانسیون

تنفسی حاد (SARS-CoV)، ویروس آنفلوانزا A و روتاویروس دارد (۱۷-۱۹). همچنین غرغره یا دهان‌شویه بتادین خاصیت ضدباکتریایی در برابر باکتری کلبسیلا پنومونیه و استرپتوکوک داشته است (۱۹). با توجه به اثر ضد میکروبی دهان‌شویه‌ها، هدف از این مطالعه بررسی مروری مقالات مرتبط با دهان‌شویه‌های مؤثر بر ویروس نوظهور کووید-۱۹ و ویروس‌های هم‌خانواده آن است.

روش بررسی

این مقاله نوعی مرور سیستماتیک سریع از کارهای منتشرشده با استفاده از روش‌شناسی مرور سریع است (۲۰) که بر پایه گایدلاین پریسما (PRISMA) انجام شد (۲۱). بدین منظور ابتدا پایگاه‌های اطلاعاتی مانند PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar با کلیدواژه‌های زیر جست‌وجو شد. هیچ محدودیتی از نظر تاریخ، نوع انتشار و زبان در جست‌وجو لحاظ نشد.

کلیدواژه‌های مربوط به کروناویروس:

"COVID 19", "2019-nCov", "COVID-19", "coronavirus disease 2019", "wuhan coronavirus", "2019 Novel Coronavirus", "2019 nCoV", "coronavirus disease-19" and "SARS, MERS and Coronavirus"

کلیدواژه‌های مربوط به دهان‌شویه:

"mouthwash*" OR "mouth bath" OR "mouth rinse" OR "Mouth Rinses" OR "β-Cyclodextrin" OR "mouthrins* and listerine"

به‌صورت نمونه استراتژی جست‌وجوی کامل در PubMed به شرح زیر آورده شده است:

((β-Cyclodextrin[Title/Abstract] OR mouthwash*[Title/Abstract] OR "mouth bath"[Title/Abstract] OR "mouth rinse"[Title/Abstract] OR "mouth rinses"[Title/Abstract] OR Mouthrins*[Title/Abstract] OR "povidone iodine"[Title/Abstract]) OR ("Mouthwashes"[Majr]) OR "Dentifrices"[Mesh])) AND (("COVID 19"[Title/Abstract] OR "2019-nCov"[Title/Abstract] OR COVID-19[Title/Abstract] OR "coronavirus disease 2019"[Title/Abstract] OR "Wuhan coronavirus"[Title/Abstract] OR "2019 Novel Coronavirus"[Title/Abstract] OR "2019 nCoV"[Title/Abstract] OR "coronavirus disease-19"[Title/Abstract] OR "new coronavirus"[Title/Abstract] OR MERS[Title/Abstract] OR SARS[Title/Abstract]) OR ("COVID-19" [Majr]))

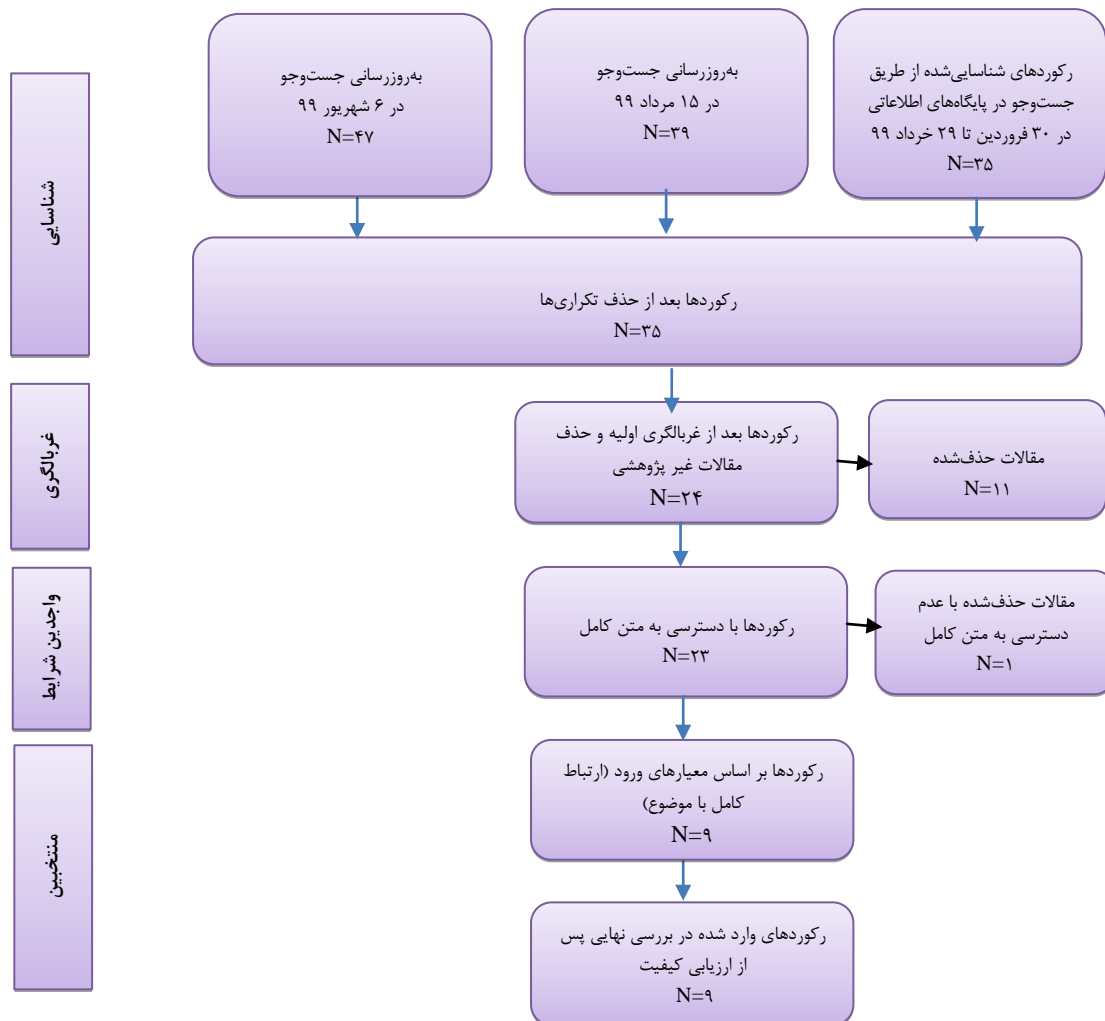
تمام جست‌وجوهای این مطالعه در فاصله زمانی ۱۸ آوریل تا ۱۸

ویروس‌های MERS-COV و MVA خاصیت ویروس‌کشی دارند (۲۳).

Eggers در مقاله‌ای که در سال ۲۰۱۸ منتشر کرد، نشان داد بتادین با غلظت ۰/۲۳ درصد (با رقیق کردن ۳۰ برابر دهان‌شویه ۷ درصد) بر ویروس‌های SARS-COV، MERS-COV و آنفلوآنزای نوع A (H1N1) در دو محیط (تمیز و کثیف) به ترتیب برای محیط تمیز در مدت ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ و ۱۵ ثانیه و در محیط کثیف در مدت ۱۵ و ۳۰ ثانیه خاصیت ویروس‌کشی دارد. همچنین با کاهش لود باکتری‌هایی مانند کلبسیلا و استرپتوکوکوس، باعث نامناسب‌سازی محیط دهان برای رشد ویروس‌ها می‌شود (۱۹). در مطالعه‌ای که Anderson در سال ۲۰۲۰ روی ۴ محصول بتادین اعم از اسپری گلو (۰/۴۵ درصد)، دهان‌شویه یا قرقره (۱ درصد)،

(سوسپانسیون ویروسی 10^6-10^7 pfu/TCID₅₀ در محلول ضدعفونی کلرهگزیدین با غلظت‌های ۰/۱۱۲۵ و ۰/۱۵ درصد) به مدت ۱۰ دقیقه انجام داد، نشان داد کلرهگزیدین در غیرفعال کردن ویروس‌های HSV type 1 و HIV type 1 مؤثر است، اما در ویروس‌های روکش‌دار مانند کروناویروس انسانی (نه ویروس SARS-CoV-2 عامل بیماری کوید ۱۹) بی‌تأثیر است (۲۲).

Eggers در پژوهشی که در سال ۲۰۱۵ با آزمایش سه محصول بتادین از قبیل تمیزکننده دست، اسکراب جراحی و دهان‌شویه به ترتیب با غلظت‌های ۴، ۷/۵ و ۱ درصد در دو محیط (تمیز و کثیف) در زمان‌های ۱۵، ۳۰ و ۶۰ ثانیه انجام داد، دریافت که تمیزکننده دست و دهان‌شویه در ۱۵ ثانیه در هر دو محیط، روی



نمودار شماره ۱: فرایند بررسی و انتخاب مقالات

به ویروس کشی نیست (۲۶). Bidra در مطالعه دیگری در سال ۲۰۲۰ که روی غلظت‌های متفاوت بتادین (۰/۵، ۱/۲۵ و ۱/۵ درصد)، پراکسید هیدروژن (۱/۵ و ۳ درصد)، اتانول ۷۰ درصد (به‌عنوان گروه کنترل مثبت) و آب (به‌عنوان کنترل منفی) برای مدت ۱۵ و ۳۰ ثانیه انجام داد، متوجه شد بتادین در همه غلظت‌ها و زمان‌ها خاصیت ویروس کشی کامل برای ویروس SARS-CoV-2 (عامل بیماری کووید ۱۹) دارد، درحالی‌که پراکسید هیدروژن ویروس کشی مختصری دارد و اتانول کاملاً قادر به ویروس کشی نیست (۲۷). Liang Bo در سال ۲۰۲۰ مطالعه‌ای روی ۲ محصول بتادین شامل

تمیزکننده دست (۷/۵ درصد) و محلول ضد عفونی (۱۰ درصد) به مدت ۳۰ ثانیه انجام داد، نشان داد تمام محصولات بتادین فاقد سمیت و دارای فعالیت ویروس کشی سریع و مؤثر برای ویروس SARS-CoV-2 (عامل بیماری کووید ۱۹) هستند (۲۵).

Bidra در مطالعه مقایسه‌ای که در سال ۲۰۲۰ روی غلظت‌های متفاوت بتادین (۰/۵، ۱ و ۱/۵ درصد)، اتانول ۷۰ درصد (به‌عنوان گروه کنترل مثبت) و آب (به‌عنوان کنترل منفی) برای مدت ۱۵ و ۳۰ ثانیه انجام داد، دریافت که بتادین در همه غلظت‌ها و زمان‌ها خاصیت ویروس کشی کامل برای ویروس SARS-CoV-2 (عامل بیماری کووید ۱۹) دارد، این در حالی است که اتانول کاملاً قادر

جدول شماره ۱: داده‌های مطالعات دهان‌شویه

نویسنده اول	سال انتشار	نوع دهان‌شویه	دوز	مدت‌زمان دهان‌شویه	مدل (in vitro/ in vivo)	نام ویروس	اثر
Wood (۲۲)	۱۹۹۸	کلرهگزیدین	۰/۱۱۲۵ درصد، ۰/۰۱۵ درصد	۶۰ ثانیه	In vitro	enveloped viruses مانند human coronavirus	بی‌اثر
Eggers (۲۳)	۲۰۱۵	بتادین	۱ درصد	۱۵، ۳۰، ۶۰ ثانیه	In vitro	ویروس MERS-COV و MVA	ویروس کشی
Eggers (۱۹)	۲۰۱۸	بتادین	۰/۲۳ درصد	تمیز: ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۱۲۰ ثانیه کیف: ۱۵، ۳۰ ثانیه	In vitro	Klebsiellapneumoniae، Streptococcus pneumoniae و ویروس‌های SARS-CoV، MERS-CoV and influenza virus A (H1N1)	غیرفعال‌سازی ویروس، کاهش لود باکتری
Yoon (۱۷)	۲۰۲۰	کلرهگزیدین	۱۵ میلی‌لیتر (۰/۱۲ درصد)	۳۰ ثانیه	In vivo (human)	ویروس SARS-CoV-2	کاهش لود ویروس
Martínez Lamas (۲۴)	۲۰۲۰	بتادین	۱۵ میلی‌لیتر (۱ درصد)	۱ دقیقه	In vivo (human)	ویروس SARS-CoV-2	کاهش لود ویروس
Anderson (۲۵)	۲۰۲۰	بتادین	۱ درصد	۳۰ ثانیه	In vitro	ویروس SARS-CoV-2	ویروس کشی
Bidra (۲۶)	۲۰۲۰	بتادین	۰/۵، ۱، ۱/۵ درصد	۱۵، ۳۰ ثانیه	In vitro	ویروس SARS-CoV-2	غیرفعال‌سازی کامل ویروس
Bidra (۲۷)	۲۰۲۰	بتادین هیدروژن پراکسید	۰/۵، ۱/۲۵، ۱/۵ درصد ۳، ۱/۵ درصد	۱۵، ۳۰ ثانیه	In vitro	ویروس SARS-CoV-2	غیرفعال‌سازی کامل ویروس، ویروس کشی مختصر
Liang (۲۸)	۲۰۲۰	بتادین	۰/۲۸، ۰/۵۰، ۰/۹۰ درصد ۰/۰۹ درصد ۰/۱۷، ۰/۳۰، ۰/۵۴ درصد ۰/۰۵ درصد	۳۰ ثانیه ۲ دقیقه ۱۰ دقیقه	In vitro	ویروس SARS-CoV-2	ویروس کشی

ویروس کشتی دارد و از طریق شست‌وشو به دکلونیزه کردن این ویروس در حفره دهان می‌پردازد (۱۷).

در مقاله‌ای که Martínez Lamas در سال ۲۰۲۰ با مطالعه روی نمونه‌های بزاق و نازوفارنکس چهار بیمار به انجام داد، مشاهده شد که بتادین با غلظت ۰/۱۲ درصد باعث کاهش قابل توجه ویروس SARS-CoV-2 در دو نفر از این بیماران شده است و اثر آن تا ۳ ساعت باقی ماند (۲۴).

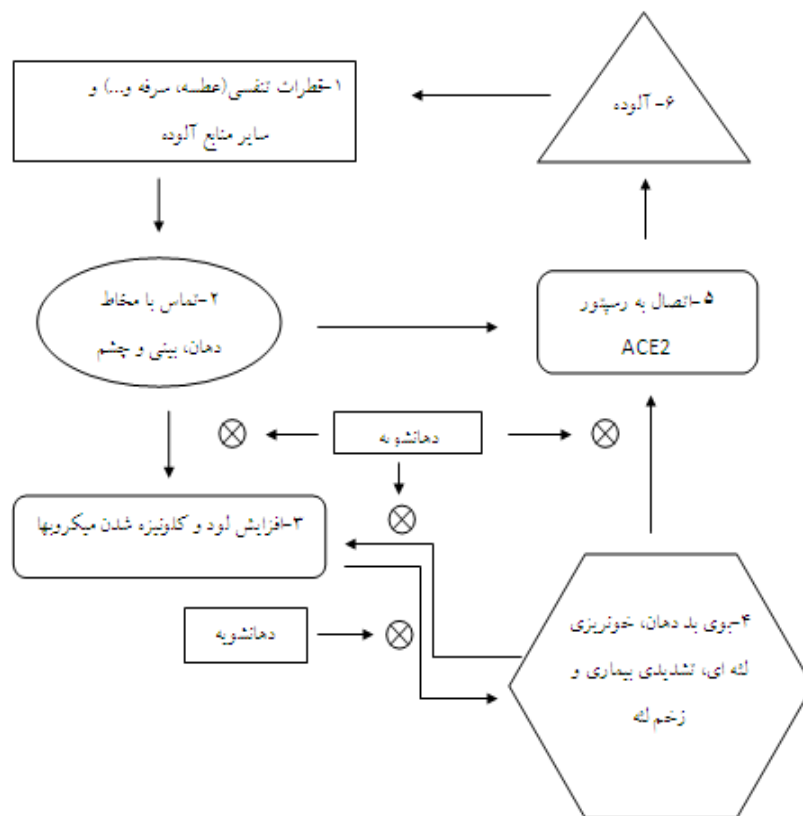
بحث

با توجه به نبود درمان قطعی برای بیماری کووید ۱۹ و اهمیت بزاق و حفره دهان در انتقال و ابتلا به ویروس کرونا، بهترین راه برای مقابله با ویروس، جلوگیری از انتقال آن است که با توجه به مکانیسم تأثیر ویروس و نقش حفره دهان، دهان‌شویه‌ها می‌توانند در تأمین این هدف مؤثر باشند. مکانیسم‌های محتمل برای توجیه اثرات پیشگیری‌کننده دهان‌شویه در خصوص این بیماری ویروسی که در نمودار ۲ آورده شده‌اند، عبارت‌اند از:

اسپری بینی ژلی (با غلظت‌های ۰/۵۴، ۰/۳۰، ۰/۱۷ و ۰/۰۵)، قطره چشم ژلی (۰/۹۰، ۰/۵۰، ۰/۲۸ و ۰/۰۹) و اتانول ۷۰ درصد (به‌عنوان گروه کنترل مثبت) و آب (به‌عنوان کنترل منفی) در مدت ۳۰ ثانیه، ۲ دقیقه و ۱۰ دقیقه انجام داد. سمیت این محصولات در مطالعه In vivo روی خرگوش‌ها انجام شد و بررسی خاصیت ویروس‌کشی آن‌ها به‌صورت in vitro صورت گرفت. مشخص شد هر دو محصول در غلظت‌ها و زمان متفاوت تأثیر چشمگیری در ویروس‌کشی برای ویروس SARS-CoV-2 دارند که این میزان به دُز و زمان وابسته است و با افزایش آن‌ها افزایش می‌یابد (۲۸).

مقالات In vivo

پژوهش Yoon در سال ۲۰۲۰ که روی نمونه‌های بزاق دو بیمار بیمارستانی که ۱، ۲ و ۴ ساعت بعد از استفاده از دهان‌شویه کلرهگزیدین با غلظت ۰/۱۲ درصد انجام شد، نشان داد این دهان‌شویه تا ۲ ساعت بر ویروس SARS-CoV-2 خاصیت



نمودار شماره ۲: تأثیر دهان‌شویه بر انتقال ویروس

نتایج مطالعات آزمایشگاهی و انسانی از نظر تأثیر دهان‌شویه بتادین بر خانواده کرونا ویروس‌ها همخوانی داشت، ولی در خصوص دهان‌شویه کلرهگزیدین متفاوت بود. نتایج مطالعات آزمایشگاهی حاکی از آن بود که بتادین لود ویروس SARS-CoV-2، MERS-CoV، و CoV-2 را کاهش می‌دهد (۱۹،۲۳،۲۵،۲۸)، ولی کلرهگزیدین در کرونا ویروس‌ها بی‌اثر است (۲۲). این در حالی است که بر اساس تحقیقات انسانی *In vivo*، بتادین (با غلظت ۱ درصد) باعث کاهش لود ویروس SARS-CoV-2 (۲۴) و کلرهگزیدین (با غلظت ۰/۱۲ درصد) باعث کاهش کوتاه‌مدت لود ویروس SARS-CoV-2 می‌شود (۱۷).

بیشتر مطالعات روی دو دهان‌شویه کلرهگزیدین و بتادین متمرکز بودند. سایر دهان‌شویه‌های شیمیایی با خاصیت میکروب‌کشی عبارت‌اند از: پراکسید هیدروژن و لیستین. Bidra بتادین را در مقایسه با پراکسید هیدروژن بررسی کرد و نتایج حاکی از تأثیر ضعیف پراکسید هیدروژن در غیرفعال‌سازی یا تخریب ویروس SARS-CoV-2 بود. لیستین دهان‌شویه دیگری با ترکیبات فنل، سیکلوهگزانول، الکل، متانول، متیل سالیسیلات، تیمول و اکتان است (۲۹) که برای بیماری‌های پرودنتال تجویز می‌شود (۳۰). در جست‌وجوی انجام‌شده هیچ مطالعه‌ای یافت نشد که تأثیر این دهان‌شویه را روی ویروس SARS-CoV-2 ارزیابی کرده باشد.

نتیجه‌گیری

استفاده از دهان‌شویه‌ها با جلوگیری از انتقال و قرارگرفتن در معرض ویروس SARS-CoV-2 از طریق بزاق و حفره دهان در پیشگیری از ابتلا به بیماری کرونا نقش دارند. در این ارتباط دهان‌شویه بتادین تأثیر شناخته‌شده‌تری دارد و دهان‌شویه کلرهگزیدین در رتبه بعدی قرار دارد. تحقیقات بیشتر آزمایشگاهی درباره این دهان‌شویه‌ها برای تعیین دُز با بیشترین تأثیر و کمترین عوارض جانبی و نیز تعیین مکانیسم دقیق ضدویروسی آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد. همچنین مطالعات انسانی در مقیاس بزرگ‌تر به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور لازم است تا اثرات متغیرهای مخدوش‌کننده‌ای چون شدت بیماری، خطاهای نمونه‌برداری و سایر عوامل به حداقل برسد.

- ۱- دکلوئیزه کردن ویروس‌ها از طریق شست‌وشو و خارج کردن آن‌ها از دهان؛
- ۲- مهار اتصال ویروس به گیرنده (اجزای دهان‌شویه ممکن است به گیرنده ACE2 متصل شوند و اجازه ندهند ویروس‌ها در حفره دهان و بزاق به آن گیرنده‌ها متصل شوند)؛
- ۳- ویژگی ویروس‌کشی؛
- ۴- ویژگی متوقف کردن ویروس؛
- ۵- نامناسب کردن محیط بیولوژیک حفره دهان برای ویروس (ارتقای بهداشت دهان از طریق کاهش بار باکتریایی به معنای تمیز کردن و از بین بردن باکتری‌ها و در نتیجه کاهش زخم‌ها، التهاب و عفونت لثه‌ها و پریدونتیت و ایجاد محیط نامناسب برای ویروس).

در بیشتر مقالات جست‌وجوشده، به مکانیسم دقیق ضدویروسی دهان‌شویه‌ها اشاره نشده بود، به طوری که از بین ۵ مکانیسم ذکرشده در بالا، فقط مکانیسم سوم (ویروس‌کشی) مورد تأکید قرار گرفته (۲۸،۲۳،۲۵،۲۷) و به سایر مکانیسم‌ها به صورت تلویحی اشاره شده بود؛ مثلاً با عباراتی چون غیرفعال کردن (inactivation) (۲۷،۱۹،۲۲،۲۶)، یا کاهش لود ویروس (reducing virus load) (۱۷،۲۴). انجام مطالعات دیگر از نظر تعیین دقیق مکانیسم اثر دهان‌شویه‌ها در کاهش لود ویروس ضروری به نظر می‌رسد.

بیشتر مقالات انجام‌شده به صورت آزمایشگاهی بودند و تنها ۲ مطالعه انسانی در خصوص اثر دهان‌شویه‌ها روی ویروس SARS-CoV-2 یافت شد. Yoon مطالعه‌ای را با هدف بررسی تأثیر دهان‌شویه کلرهگزیدین بر لود ویروسی SARS-CoV-2 در مایعات مختلف بدن (سواب نازوفارنکس، بزاق، خلط، ادرار) دو بیمار مبتلا به کرونا انجام داد (۱۷). Martínez Lamas پژوهشی را با هدف بررسی تأثیر دهان‌شویه بتادین روی لود ویروس مذکور در بزاق چهار بیمار مبتلا انجام داد (۲۴). این دو مطالعه محدودیت‌های متعددی داشتند؛ از جمله اینکه با حجم نمونه خیلی کم انجام شدند، گروه کنترل نداشتند، برای ارزیابی لود ویروس از روش rRT-PCR استفاده شد و نه کشت ویروس، DNA پلاسمید استاندارد در دسترس نبود لذا از یک DNA پلاسمید خودساخت استفاده شد (۱۷،۲۴).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از حمایت‌های مادی و معنوی دفتر استعداد‌های

و تشکر می‌شود.

درخشان دانشگاه علوم پزشکی کاشان در نگارش این مقاله تقدیر

References:

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020;395(10223):470-3. [PMID: 31986257](#)
2. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506. [PMID: 31986264](#)
3. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020;395(10223):514-23. [PMID: 31986261](#)
4. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-3. [PMID: 32015507](#)
5. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. *F1000Res* 2020;9:72. [PMID: 32117569](#)
6. Li F. Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Ann Rev Virol* 2016;3(1):237-61. [PMID: 27578435](#)
7. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses* 2020;12(2):135. [PMID: 31991541](#)
8. 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(1):9. [PMID: 32127517](#)
9. Anderson EL, Turnham P, Griffin JR, Clarke CC. Consideration of the aerosol transmission for COVID-19 and public health. *Risk Anal* 2020;40(5):902-7. [PMID: 32356927](#)
10. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426(6965):450-4. [PMID: 14647384](#)
11. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020;14(2):185-92. [PMID: 32170560](#)
12. 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(1):8. [PMID: 32094336](#)
13. Pires JR, Rossa Junior C, Pizzolitto AC. In vitro antimicrobial efficiency of a mouthwash containing triclosan/gantrez and sodium bicarbonate. *Braz Oral Res* 2007;21(4):342-7. [PMID: 18060262](#)
14. FDI Commission. Mouthrinses and periodontal disease. *Int Dent J* 2002;52(5):346-52. [PMID: 12418603](#)
15. Haffajee AD, Yaskell T, Socransky SS. Antimicrobial effectiveness of an herbal mouthrinse compared with an essential oil and a chlorhexidine mouthrinse. *J Am Dent Assoc* 2008;139(5):606-11. [PMID: 18451378](#)
16. Yan Y, Chen H, Chen L, Cheng B, Diao P, Dong L, et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for health-care workers fighting against coronavirus disease 2019. *Dermatol Ther* 2020;13:e13310. [PMID: 32170800](#)
17. 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(20):e195. [PMID: 32449329](#)
18. Kawana R, Kitamura T, Nakagomi O, Matsumoto I, Arita M, Yoshihara N, et al. Inactivation of human viruses by

- povidone-iodine in comparison with other antiseptics. *Dermatology* 1997;195(Suppl 2):29-35. [Link](#)
19. 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(2):249-59. [PMID: 29633177](#)
 20. Schünemann HJ, Moja L. Reviews: rapid! rapid! rapid!... and systematic. *Syst Rev* 2015;4:4. [Link](#)
 21. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Int J Surg* 2010;8(5):336-41. [Link](#)
 22. Wood A, Payne D. The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses. *J Hosp Infect* 1998;38(4):283-95. [PMID: 9602977](#)
 23. Eggers M, Eickmann M, Zorn J. Rapid and effective virucidal activity of povidone-iodine products against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and modified vaccinia virus Ankara (MVA). *Infect Dis Ther* 2015;4(4):491-501. [PMID: 26416214](#)
 24. Martínez Lamas L, Diz Dios P, Pérez Rodríguez M, Del Campo P, Cabrera Alvargonzalez J, López Domínguez A, et al. Is povidone-iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo tests. *Oral Dis* 2020;In Press. [PMID: 32615642](#)
 25. Anderson DE, Sivalingam V, Kang AEZ, Ananthanarayanan A, Arumugam H, Jenkins TM, et al. Povidone-iodine demonstrates rapid in-vitro virucidal activity against SARS-CoV-2, the virus causing COVID-19 disease. *Infect Dis Ther* 2020;9(3):669-75. [PMID: 32643111](#)
 26. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM, Tessema B. Rapid in-vitro inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) using povidone-iodine oral antiseptic rinse. *J Prosthodont* 2020;29(6):529-33. [PMID: 32511851](#)
 27. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM, Tessema B. Comparison of in vitro inactivation of SARS-CoV-2 with hydrogen peroxide and povidone-iodine oral antiseptic rinses. *J Prosthodont* 2020;In Press. [PMID: 32608097](#)
 28. Liang B, Yuan X, Wei G, Wang W, Zhang M, Peng H, et al. In-vivo toxicity studies and in-vitro inactivation of SARS-CoV-2 by povidone-iodine in-situ gel forming formulations. *BioRxiv* 2020;In Press. [PMID: 32511395](#)
 29. Listerine. PubChem. National Library of Medicine. Available at: URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Listerine>; 2020. [Link](#)
 30. Kato T, Iijima H, Ishihara K, Kaneko T, Hirai K, Naito Y, et al. Antibacterial effects of Listerine on oral bacteria. *Bull Tokyo Dent Coll* 1990;31(4):301-7. [PMID: 2133450](#)