CHLORHEXIDIN + CPC

Wirksamkeit einer CHX- und CPC-haltigen Mundspülung bei SARS-CoV-2-positiven Patienten: eine randomisierte, kontrollierte klinische Studie[1]

CHX+CPC
Neue Evidenz

Durchgeführt von der Universität Regensburg

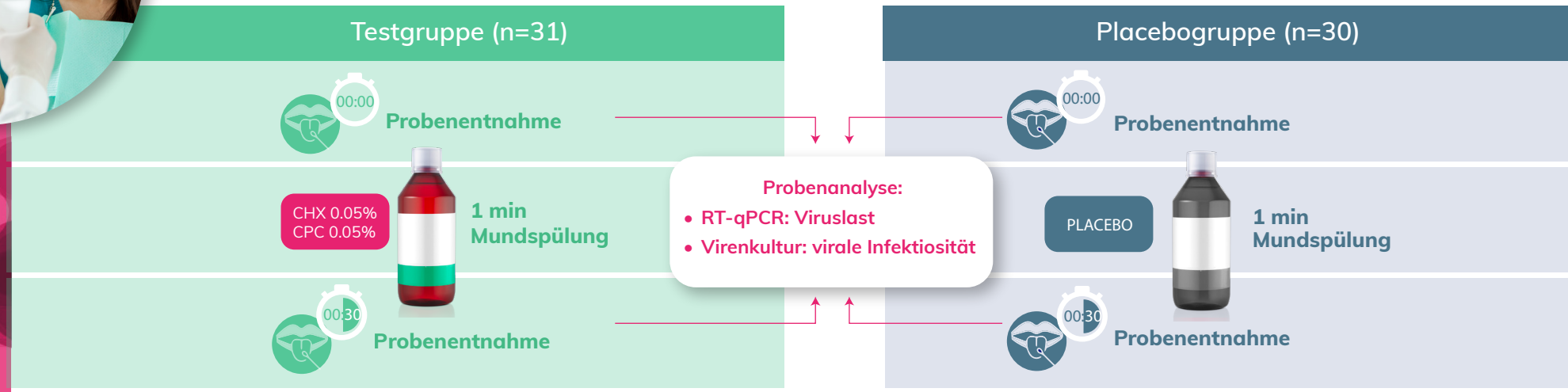
Gute **Mundgesundheit** für eine gute **Allgemeingesundheit**

DENTAID
Kompetenz in Mundgesundheit

Ziel

Untersuchung der Wirksamkeit einer **Mundspülung mit 0,05% CHX + 0,05% CPC** zur Verringerung der intraoralen Viruslast und der Infektiosität bei SARS-CoV-2-positiven Patienten.

Design



Ergebnisse

Bestimmung der Viruslast (RT-qPCR):

In beiden Gruppen war nach der Anwendung der Mundspülung ein Rückgang zu verzeichnen (signifikant in der Testgruppe).

Bestimmung der viralen Infektiosität:

Die virale Infektiosität war 30 Minuten nach dem Spülen mit der CHX+CPC-Mundspülung signifikant reduziert, im Gegensatz zur Placebogruppe.

Schlussfolgerung

Gurgeln und Spülen mit einer Mundspülung, die 0,05% CHX + 0,05% CPC enthält, konnte die Viruslast bei SARS-CoV-2-positiven Patienten leicht, aber signifikant reduzieren.

Darüber hinaus **verringerte die Mundspülung mit 0,05% CHX + 0,05% CPC die virale Infektiosität signifikant.**

Gute **Mundgesundheit** für eine gute **Allgemeingesundheit**

DENTAID

Kompetenz in Mundgesundheit

60 SEKUNDEN

2 Wirkstoffe zum Schutz Ihrer Zahnarztpraxis

INFEKTIONSSCHUTZ FÜR IHRE PRAXIS

Gute **Mundgesundheit** für eine gute **Allgemeingesundheit**

DENTAID
Kompetenz in Mundgesundheit

CPC

Wissenschaftliche Evidenz

INFEKTIONSSCHUTZ FÜR IHRE PRAXIS

Gute **Mundgesundheit** für eine gute **Allgemeingesundheit**

DENTAID

Kompetenz in Mundgesundheit

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zu CPC und dessen Wirksamkeit gegen Atemwegsviren

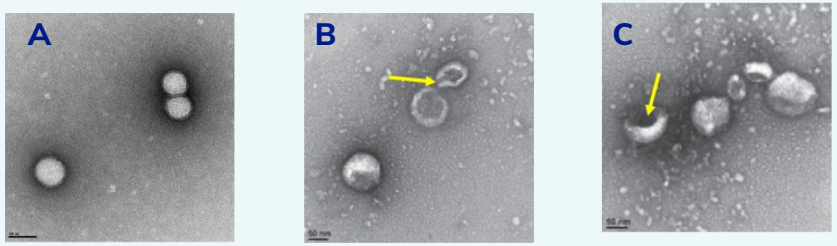
Popkin et al. (2017)[2]

Ziel: Bestimmung des Wirkmechanismus von CPC gegen das Influenzavirus.

Ergebnis: CPC verändert die Lipidmembran von umhüllten Viren durch physikalisch-chemische Wechselwirkungen, was zu deren Zerreißen und damit zur Inaktivierung des Virus führt.

Die halbmaximale wirksame Konzentration (EC50) des Virus wurde für sechs Stämme des Influenzavirus auf etwa 15 µM bestimmt, eine Konzentration, die fast 100 mal niedriger ist als die mehrerer anderer auf dem Markt befindlichen CPC-Mundspülungen.

Transmissionselektronenmikroskopie (TEM), die zeigt, dass CPC die Integrität der Virushülle und die Morphologie des Grippevirus verändert



Gruppe A: Kontrolle (unbehandeltes Grippevirus)
Gruppen B und C: Grippevirus, behandelt mit 0,005% CPC für 5 Minuten

- Die Viruspartikel, die CPC ausgesetzt wurden, zeigen veränderte Virushüllen (Pfeile).
- Das Vorhandensein einer negativen Färbung im Inneren der Virionen weist auf eine Permeabilisierung der Membran hin.
- Die Anzahl der intakten und veränderten Viren nach der Behandlung:
  Gruppe A: 4,5 % der viralen Partikel abgebaut, Gruppen B und C: 86 % der viralen Partikel abgebaut

CPC hat gezeigt, dass es in der Lage ist, Viren mit einer Lipidhülle zu inaktivieren.

Mukherjee et al. (2017)[3]

Klinische Pilotstudie mit 94 gesunden Freiwilligen.

Ziel: Es sollte ermittelt werden, ob oral verabreichtes CPC die Symptome im Zusammenhang mit Infektionen der oberen Atemwege, die durch Viren wie Influenza, Rhinovirus oder Coronavirus verursacht werden, verhindern kann.

Ergebnis: Die Testgruppe, der CPC oral verabreicht wurde, wies eine geringere Häufigkeit und Schwere einiger Symptome auf, die mit viralen Erkrankungen der oberen Atemwege in Verbindung gebracht werden, wie Husten und Halsschmerzen.

Häufigkeit und Schweregrad der Symptome auf der Grundlage der Tagebücher von Studienteilnehmern mit Infektionen der oberen Atemwege

Symptome	Häufigkeit(%)*			Schweregrad (Mittelwert +/-SD)		
	Placebo	Aktiv	P-value	Placebo	Aktiv	P-value
Erkältung	29 (78.4%)	7 (25.9%)	< .001	1.73 ± 1.36	0.56 ± 1.01	< .001
Halsschmerzen	30 (81.1%)	13 (48.1%)	008	1.73 ± 1.19	0.74 ± 0.85	.001
laufende Nase	25 (67.6%)	18 (66.7%)	1	0.95 ± 0.88	1.56 ± 1.28	.027
verstopfte Nase	19 (51.4%)	26 (96.3%)	<.001	0.89 ± 1.05	2.07 ± 0.87	<.001
Malaiser	22 (59.5%)	21 (77.8%)	.179	1.49 ± 1.38	1.67 ± 1.03	.572
Fieber	4 (10.8%)	0	-	100 – 103 °F	-	-

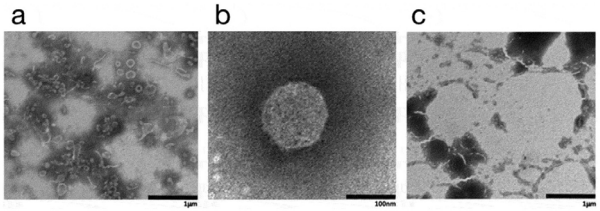
*Die prozentualen Werte basieren auf der Gesamtzahl der Ereignisse

CPC kann nachweislich die Symptome von Infektionen der oberen Atemwege verhindern, die durch Viren wie Influenza, Rhinovirus oder Coronavirus verursacht werden.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zu CPC und dessen Wirksamkeit gegen Atemwegsviren

Bañó et al. (2022)[4]

Ziel: Untersuchung des Potenzials von Cetylpyridiniumchlorid (CPC) als viraler Hemmstoff

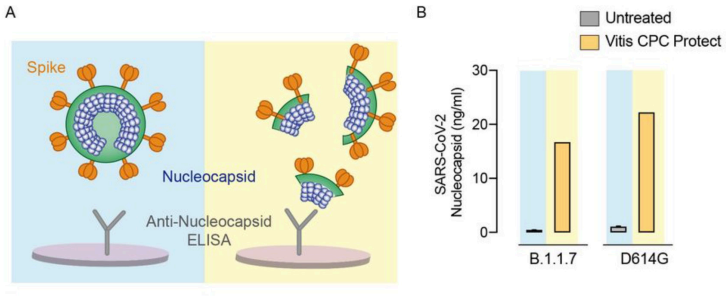


Ergebnis: Eine CPC-Konzentration von 0,05 % reicht aus, um den Bruch der SARS-CoV-2-Membran herbeizuführen.

CPC ist fähig, die Hülle von SARS-CoV-2 zu zerstören.

Muñoz-Basagoiti et al. (2021)[5]

Ziel: Bestimmung des Potentials verschiedener CPC-haltiger Mundspülungen, SARS-CoV-2 zu inaktivieren und Untersuchung der CPC-Wirkung auf die zwei Virusvarianten B.1.1.7 und D614G.



CPC ist äußerst wirksam bei der Verringerung der SARS-CoV-2-Infektiosität und reduziert die Infektionskapazität von SARS-CoV-2 um das bis zu 1000-fache.

Ellinger et al. (2021)[6]

Ziel: Identifizierung von Molekülen, die In-vitro-Aktivität gegen SARS-CoV-2 in menschlichen Caco-2-Epithelzellen aufweisen.
Ergebnis: CPC war in der Lage, die zytopathischen Effekte von SARS-CoV-2 in Caco-2-Epithelzellen zu reduzieren.

CPC hat sich in vitro als geeignet erwiesen, die Aktivität von SARS-CoV-2 in menschlichen Zellen zu hemmen.

Komine et al. (2021)[7]

Ziel: In-vitro-Vergleich der viruziden Wirkung gegen SARS-CoV-2 von 10 auf dem Markt befindlichen Mundhygieneprodukten, die alsWirkstoffe entweder CPC, CHX (allein oder in Kombination mit CPC) oder Delmopinol enthalten.

CPC in seinen verschiedenen Formulierungen und in unterschiedlichen Konzentrationen konnte die SARS-CoV-2-Belastung um mehr als vier Größenordnungen reduzieren.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zu CPC und dessen Wirksamkeit gegen Atemwegsviren

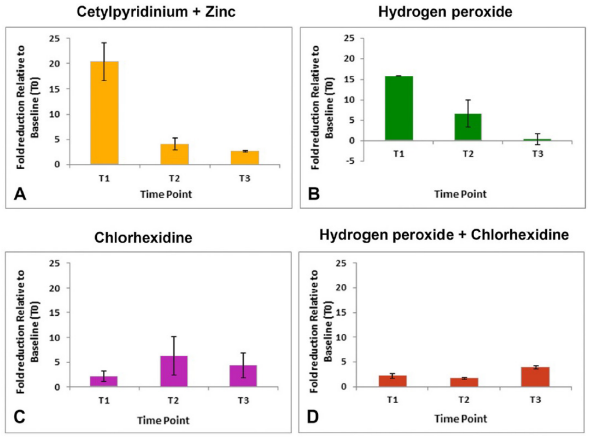
Seneviratne et al. (2020)[8]

Ziel: Randomisierte klinische Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von drei Mundspülungen (Povidon-Jod, Chlorhexidin (CHX) und Cetylpyridiniumchlorid (CPC)) in Bezug auf die Verringerung der SARS-CoV-2-Viruslast im Speichel von COVID-19 Patienten nach 30 Sekunden Spülen.

Das Spülen mit einer kommerziellen Mundspülung mit 0,075% CPC führte zu einer Verringerung der SARS-CoV-2-Viruslast im Speichel, die bis zu 6 Stunden nach der Spülung anhielt.

Eduardo et al. (2021)[10]

Ziel: Randomisierte klinische Studie zur Bewertung der Wirksamkeit von vier Mundspülungen zur Reduzierung der SARS-CoV-2-Viruslast im Speichel von COVID-19 Patienten.



Die CPC-haltige Mundspülung führte zu einer stärkeren Verringerung der SARS-CoV-2-Viruslast im Speichel, deren Wirkung bis zu mindestens 1 Stunde nach dem Spülen anhielt.

Tarrago et al. (2021)[9]

Ziel: Randomisierte klinische Studie zur Bewertung der Wirksamkeit einer 0,07%igen CPC-haltigen Mundspülung im Vergleich zu einem Placebo (Wasser) zur Verringerung der infektiösen SARS-CoV-2-Viruslast im Speichel von 80 COVID-19 Patienten.

Ergebnis: CPC konnte die virale Infektionsfähigkeit durch Abbau der Lipidhülle bis zu zwei Stunden nach dem Spülen verringern.

Die CPC-haltige Mundspülung bewirkte eine statistisch signifikante Verringerung der Infektionsfähigkeit des Speichels von COVID-19 Patienten.

Andrea et al. (2022)[11]

Ziel: Doppelblinde, placebokontrollierte, randomisierte klinische Multicenterstudie, um die kurzfristigen Auswirkungen von CPC-haltigen Mundspülungen auf die virale RNA-Last und die Nukleokapsidprotein-Konzentration im Speichel von Covid-19 Patienten zu untersuchen.

Resultate:

- Beim Gruppenvergleich nach 1 und nach 3 Stunden nach dem Spülen wurden keine signifikanten Unterschiede in der Viruslast festgestellt.
- Die SARS-CoV-2-Nukleokapsidprotein-Konzentration als Maß für die Menge lysierter Viren war in der CPC-Gruppe nach 1 und nach 3 Stunden signifikant höher als in der Kontrollgruppe.

CPC in Mundspülungen zerstört nachweislich die SARS-CoV-2-Lipidhülle und reduziert somit die Menge des infektiösen Virus im Speichel von COVID-19 Patienten.

Verweise:

1. Bonn, E. L., Rohrhofer, A., Audebert, F. X., Lang, H., Auer, D. L., Scholz, K. J., Schuster, P., Wenzel, J. J., Hiller, K. A., Buchalla, W., Gottsauner, J. M., Vielsmeier, V., Schmidt, B., Cieplik, F. Efficacy of a Mouthwash Containing CHX and CPC in SARS-CoV-2-Positive Patients: A Randomized Controlled Clinical Trial. J Dent Res. 2023 Mar 21. doi: 10.1177/00220345231156415.
2. Popkin DL, Zilka S, Dimaano M, et al. 2017. Cetylpyridinium Chloride (CPC) Exhibits Potent, Rapid Activity Against Influenza Viruses in vitro and in vivo. Pathog Immun. 2: 252-269.
3. Mukherjee PK, Esper F, Buchheit K, et al. 2017. Randomized, double-blind, placebo-controlled cl2nical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. BMC Infect Dis. 17: 74.
4. Manuel Bañó-Polo, Luis Martínez-Gil, Manuel M. Sánchez del Pino, Alberto Massoli, Ismael Mingarro, Rubén Léon & Maria Jesus Garcia-Murria. Cetylpyridinium chloride promotes disaggregation of SARS-CoV-2 virus-like particles. 2022 Journal of Oral Microbiology, 14:1, 2030094, DOI: 10.1080/20002297.2022.2030094
5. Muñoz-Basagoiti J, Perez-Zsolt D, León R, Blanc V, Raïch-Regué D, Cano-Sarabia M, Trinité B, Pradenas E, Blanco J, Gispert J, Clotet B, Izquierdo-Useros N. Mouthwashes with CPC Reduce the Infectivity of SARS-CoV-2 Variants In Vitro. J Dent Res. 2021 Jul 20:220345211029269.
6. Ellinger B, Bojkova D, Zaliani A, Cinatl J, Claussen C, Westhaus S, Keminer O, Reinshagen J, Kuzikov M, Wolf M, Geisslinger G, Gribbon P, Ciesek S. A SARS-CoV-2 cytopathicity dataset generated by high-content screening of a large drug repurposing collection. Sci Data. 2021 Feb 26;8(1):70
7. Komine A, Yamaguchi E, Okamoto N, Yamamoto K. Virucidal activity of oral care products against SARS-CoV-2 in vitro. J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 2021 Feb 22.
8. Seneviratne CJ, Balan P, Ko KKK, Udawatte NS, Lai D, Ng DHL, Venkatachalam I, Lim KS, Ling ML, Oon L, Goh BT, Sim XYJ. Efficacy of commercial mouth-rinses on SARS-CoV-2 viral load in saliva: randomized control trial in Singapore. Infection. 2020 Dec 14:1–7.
9. Tarrago R ,Aza M, Lallana MJ, Serrano D, Millán Y, Refusta R, Fuentes R, Bueno J, Algarate S, Millán E. Ensayo clínico aleatorizado para valorar el impacto de la intervención oral con Cloruro de Cetilpiridinio para disminuir la carga viral de SARS-CoV-2. Poster presentado en el Congreso SEPA Sevilla 21 (noviembre 2021), ganador del primer premio en la categoría de higienistas.
10. Eduardo FP, Corrêa L, Heller D, Daep CA, Benitez C, Malheiros Z, Stewart B, Ryan M, Machado CM, Hamerschlak N, Rebello Pinho JR, Bezinelli LM. Salivary SARS-CoV-2 load reduction with mouthwash use: A randomized pilot clinical trial. Heliyon. 2021 Jun;7(6):e07346.
11. A. Alemany, D. Perez-Zsolt, D. Raïch-Regué, J. Muñoz-Basagoiti, D. Ouchi, C. Laporte-Villar, B. Baro, N. Henríquez, N.Prat, M. Ochoa Gianetto, M. Garcia Sánchez-Paniagua, N.Larrosa Henríquez, J. Moreno Vicente, J. Ara, M.A. Rodriguez-Arias, J. Puig, I. Blanco, C. Casañ Lopez, Á. Hernández, A.E. Bordoy, C. Esteban Redondo, V. González Soler, M. Giménez, V.Blanc, R. León, J. Gispert, B. Clotet, N. Izquierdo- Useros, O. Mitjà. Cetylpyridinium Chloride Mouthwash to Reduce Shedding of Infectious SARS-CoV-2: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. Journal of Dental Research. First Published June 21, 2022 Research Article. https://doi.org/10.1177/00220345221102310

Gute **Mundgesundheit** für eine gute **Allgemeingesundheit**

DENTAID
Kompetenz in Mundgesundheit

04/2023 – Art.Nr. 1010086