

## ZAŠTITITE SVOJA USTA SADA VIŠE NEGO IKADA

Intenzivirajte svoju **dnevnu oralnu higijenu** kao mjeru prevencije protiv COVID-19



[www.novodent.hr](http://www.novodent.hr)

Dobro opće zdravlje započinje se dobrom **oralnim zdravljem**

**DENTAID**  
Oral Health Experts

## COVID-19 I POVEZANOST S USNOM ŠUPLJINOM

01

- Kako dolazi do infekcije?
- Titar virusa i njegova povezanost s ozbiljnošću bolesti
- Prijenos SARS-CoV-2 u stomatološkoj ordinaciji
- Zaključci

## CETILPIRIDIN-KLORID (CPC) I ZNANSTVENI DOKAZI PROTIV SARS-CoV-2

06

- CPC (cetilpiridin-klorid)
- Istraživanje Popkin i sur. 2017.
- Istraživanje Mukherjee i sur. 2017.
- Zaključci i preventivni protokoli

## ORALNO-ZDRAVSTVENE MJERE U COVID-19 PREVENCICI

11

- Četkanje zubi
- Zubne paste i vodice za usta
- Interdentalna higijena
- Strugač jezika

## LITERATURA

15



Dobro opće zdravlje počinje dobrom oralnim zdravljem

Usna šupljina nije izolirani sustav, već predstavlja vrata za oralne i sistemske infektivne bolesti.

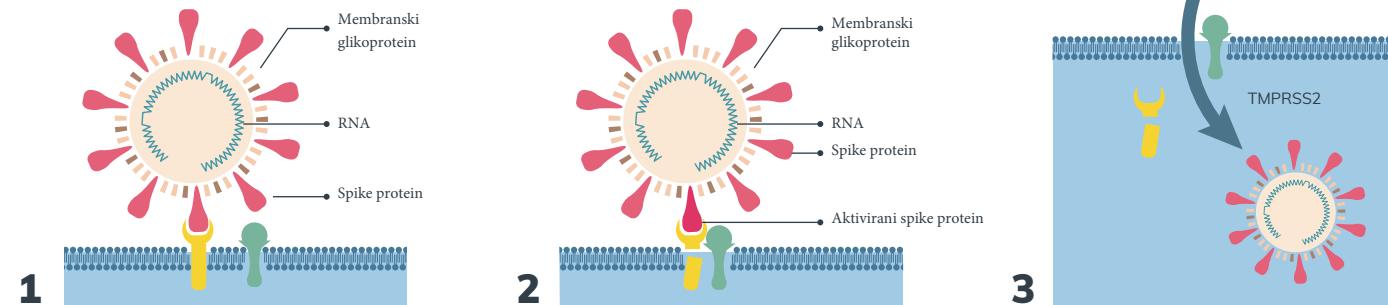
Poznato je da usna šupljina igra važnu ulogu u SARS-CoV-2 infekciji.

SARS-CoV-2, virus koji uzrokuje bolest COVID-19, može se širiti od osobe do osobe putem kapljica koje se oslobođaju kada zaražena osoba kašљe, kiše ili izdiše.

### Kako dolazi do infekcije?

- SARS-CoV-2 koronavirus inficira ljudske stanice putem ACE2 receptora<sup>1,2</sup>

Proces infekcije virusom počinje kada SARS-CoV-2 uđe u interakciju s receptorom ACE2 koji se nalazi **na površini** nekih stanica u tijelu.



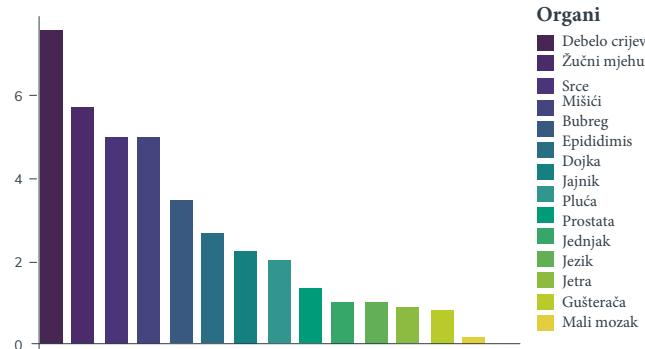
1. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020;24:12(1):8  
2. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasabeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. Pathogens. 2020 Mar 20;9(3)



- Ovaj receptor je identificiran u nekoliko organa:

### Crijeva, srce, bubrezi, pluća i USNA ŠUPLJINA

#### Ekspresija ACE2 u različitim organima

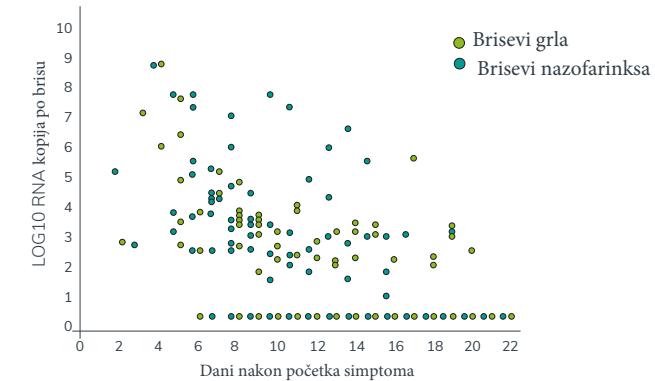


Visoka koncentracija ACE2 receptora u usnoj šupljini, posebice na jeziku<sup>1</sup>.

Prisutnost ovog receptora u stanicama oralnog mukoznog epitela, posebno visoka koncentracija u epitelu jezika i limfocitima oralne sluznice<sup>1</sup>.

**Prvih 10 dana**, tijekom kojih su pogodene osobe asimptomatske i visoko zarazne, infekcija zahvaća gornji dišni sustav (usta, nos, ždrijelo). Napredovanjem bolesti virus se potom širi na donji dišni sustav (pluća)<sup>3</sup>.

#### Distribucija virusa u prikupljenim uzorcima



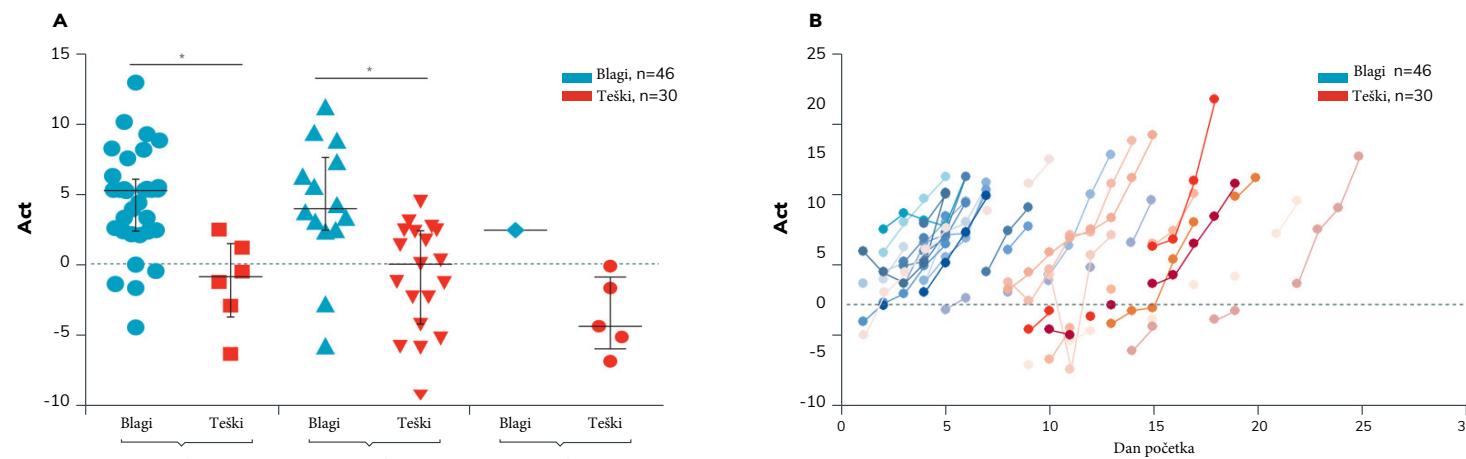
1. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci. 2020 Feb;24;12(1):8

3. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmair M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x (2020).



- Titar virusa SARS-CoV-2 izravno je povezan s ozbiljnošću COVID-19<sup>4</sup>

### Dinamika virusa kod pacijenata s blagim i teškim oblikom COVID-19 bolesti



(A) DCT vrijednosti (Ctsample-Ctref) kod pacijenata s blagim i teškim oblikom COVID-19 bolesti u različitim fazama početka bolesti. Prikazani su medijan, kvartila 1 i kvartila 3. (B) DCT vrijednosti serijskih uzoraka kod pacijenata s blagim i teškim oblikom COVID-19 bolesti. COVID-19 = bolest koronavirusom 2019. \*p<0.005.

Redukcija količine patogena u oralnoj šupljini može pomoći u redukciji ozbiljnosti COVID-19 bolesti i privremeno smanjiti prijenos SARS-CoV-2 na zdrave osobe.

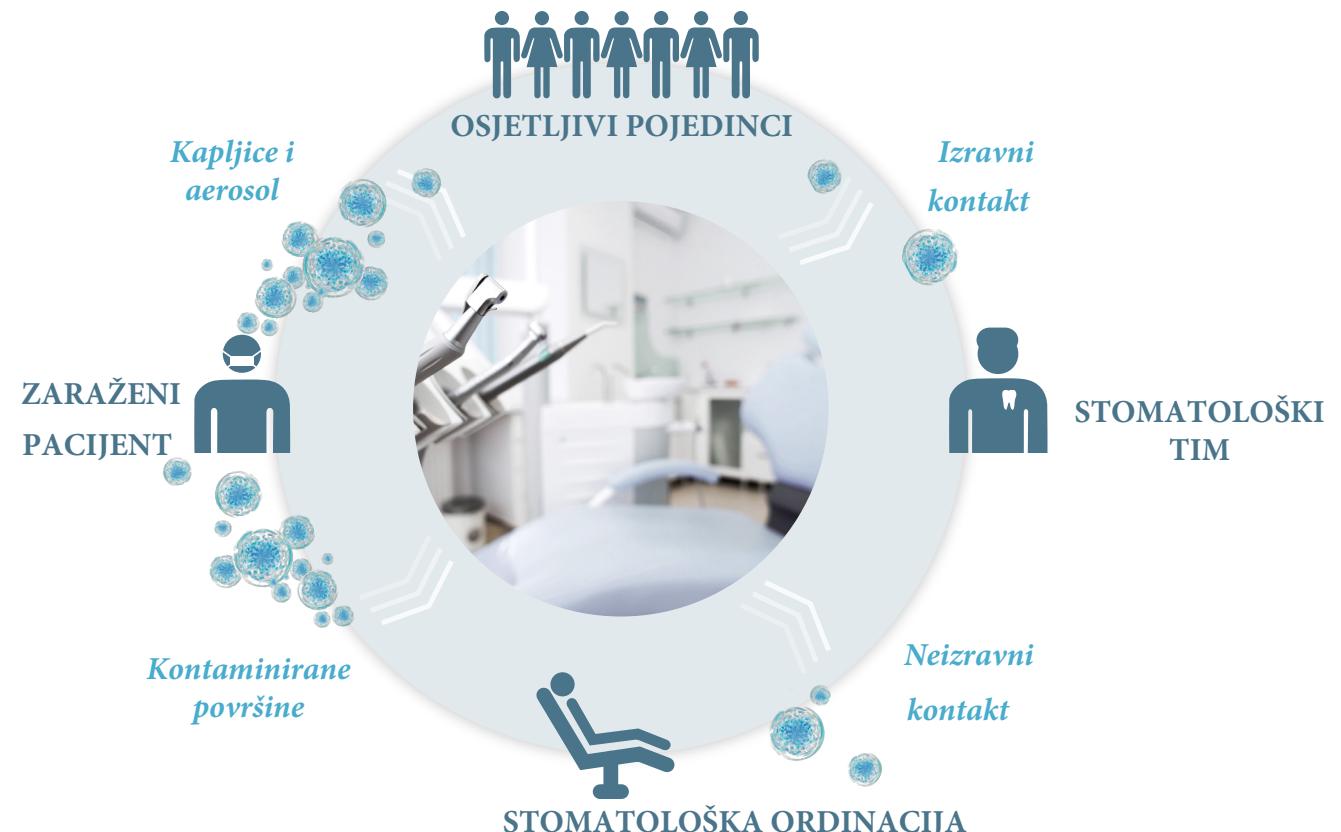


4. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. Lancet Infect Dis. 2020 Mar 19; pii: S1473-3099(20)30232-2.

- Prijenos SARS-CoV-2 u STOMATOLOŠKOJ ORDINACIJI

Mogućnost da su slina i aerosol od zaraženog pacijenta **putevi prijenosa predstavlja poseban značaj u području dentalne medicine<sup>5</sup>**

### Putevi prijenosa SARS-CoV-2 u stomatološkim ordinacijama i bolnicama



5. 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 Mar 3;12(1):9

## ZAKLJUČAK

**Usna šupljina mora se smatrati ulaznim putem i mjestom održivosti virusa koji je visoko rizičan za razvoj infektivne bolesti.**



**Usna šupljina je visoko rizično mjesto za SARS-CoV-2 infekciju<sup>1,2</sup>**



## INTENZIVNE MJERE ORALNE HIGIJENE



Preporučljivo je koristiti proizvode koji sadrže **cetilpiridin-klorid** kao aktivni sastojak.



1. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020 Feb;24(1):8

2. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasabeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens.* 2020 Mar 20;9(3)

Dobro opće zdravlje počinje dobrim **oralnim zdravljem**

## CETILPIRIDIN-KLORID (CPC)

- Visoko siguran antiseptik

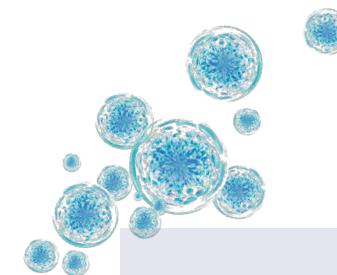
Dnevna upotreba

- Djeluje protiv dentalnog plaka

- Substantivnost od 3 do 5 sati

- Širok spektar djelovanja:

1. Različite vrste
2. Glijve
3. Neki virusi



Postoje *in vitro* i *in vivo* istraživanja koja pokazuju **CPC-ov virucidni i preventivni učinak** protiv nekih virusa, uključujući određene sojeve koronavirusa<sup>6,7,8</sup>.

6. 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*. *Pathogens and Immunity*. 2017;2(2):253-69. 7. Mukherjee PK, Esper F, Buchheit K, Arters K, Adkins I, Ghannoum MA et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 14;17(1):74. 8. Liang Shen, Junwei Niu, Chunhua Wang, Baoying Huang, Wenling Wang, Na Zhu, Yao Deng, Huijuan Wang, Fei Ye, Shan Cen, Wenjie Tan. 2019. High-Throughput Screening and Identification of Potent Broad-Spectrum Inhibitors of Coronaviruses. *Journal of Virology*. doi: 10.1128/JVI.00023-19 93 (12)



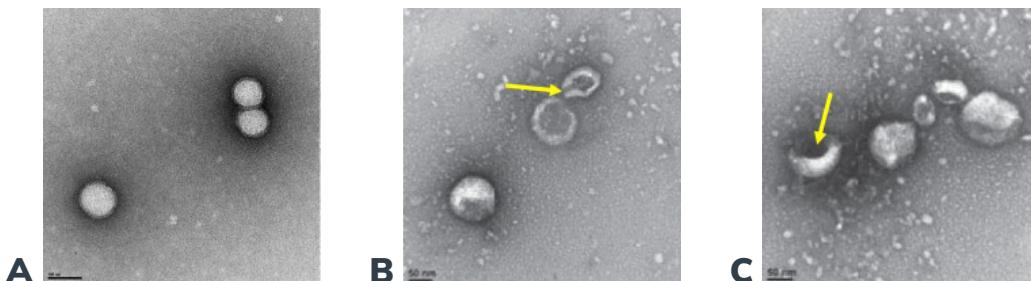
Dobro opće zdravlje počinje dobrom oralnim zdravljem

## Popkin i sur. 2017<sup>6</sup>

*In vitro i in vivo istraživanje Influenza virusa (virus slične lipidne ovojnica kao koronavirus)*

Mehanizam djelovanja: **CPC mijenja lipidnu membranu virusa koji imaju lipidnu ovojnicu putem fizikalno-kemijskih interakcija što dovodi do rupture i tako inaktivacije virusa.**

Transmisijsko elektronska mikroskopija (TEM) pokazuje kako CPC narušava integritet virusne ovojnice i morfologiju Influenza virusa.



Skupina A: kontrola (netretirani Influenza virus)

Skupine B i C: Influenza virus tretiran s 0,0050 % CPC-a tijekom 5 minuta.

- virusne čestice izložene CPC-u pokazuju disruptciju ovojnica ili kavitaciju (strelice)
- prisutnost negativne boje unutar viriona ukazuje na permeabilizaciju membrane
- u lijevom donjem kutu je mjerna oznaka od 100 nm (A) i 50 nm (B, C)
- kvantificiran je broj intaktnih i disruptiranih virusa nakon tretmana:

Skupina A: 4,5% virusa je disruptirano

Skupine B i C: 86% virusa je disruptirano

## ZAKLJUČAK

**CPC učinkovito inaktivira viruse s lipidnom ovojnicom.**



6. 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. *Pathogens and Immunity*. 2017;2(2):253-69.

Dobro opće zdravlje počinje dobrom oralnim zdravljem

## Mukherjee i sur. 2017<sup>7</sup>

Provedeno je kliničko istraživanje na 94 zdrava dobrovoljca kako bi se utvrdilo **može li oralno primjenjeni CPC prevenirati infekcije gornjeg dišnog sustava** uzrokovane influenca virusom, respiratornim sincicijskim virusom, humanim metapneumovirusom, rinovirusom i adenovirusom.

**Učestalost i uznapredovalost zabilježenih simptoma u istraživanju pacijenata s infekcijama gornjeg dišnog sustava**

<b>Simptom</b>	<b>Učestalost (%)*</b>			<b>Uznapredovalost (srednja vrijednost ± SD)</b>		
	<b>Placebo</b>	<b>Aktivno</b>	<b>p-vrijednost</b>	<b>Placebo</b>	<b>Aktivno</b>	<b>p-vrijednost</b>
<b>Kašalj</b>	29 (78.4%)	7 (25.9%)	< .001	1.73 ± 1.36	0.56 ± 1.01	< .001
<b>Bolno grlo</b>	30 (81.1%)	13 (48.1%)	.008	1.73 ± 1.19	0.74 ± 0.85	.001
<b>Curenje nosa</b>	25 (67.6%)	18 (66.7%)	1	0.95 ± 0.88	1.56 ± 1.28	.027
<b>Začepljen nos</b>	19 (51.4%)	26 (96.3%)	<.001	0.89 ± 1.05	2.07 ± 0.87	<.001
<b>Slabost</b>	22 (59.5%)	21 (77.8%)	.179	1.49 ± 1.38	1.67 ± 1.03	.572
<b>Temperatura</b>	4 (10.8%)	0	-	100 – 103 °F	-	-

\*Vrijednosti u postocima uspoređene su s ukupnim brojem slučajeva

## ZAKLJUČAK

**CPC učinkovito prevenira infekcije gornjeg respiratornog sustava uzrokovane virusima s lipidnom ovojnicom.**



7. Mukherjee PK, Esper F, Buchheit K, Arters K, Adkins I, Ghannoum MA et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. BMC Infect Dis. 2017 Jan 14;17(1):74

Dobro opće zdravlje počinje dobrim **oralnim zdravljem**

## ZAKLJUČAK

- Postoje **in vitro** i **in vivo** istraživanja koja pokazuju da **CPC djeluje protiv pojedinih virusa**, uključujući sojeve koronavirusa<sup>6,7,8</sup>.
- Mehanizam: **CPC mijenja lipidnu membranu virusa** što dovodi do rupture i posljedično **inaktivacije**.
- Zaključno: CPC bi mogao imati **preventivni učinak u borbi protiv infekcija uzrokovanih virusima koji su slični koronavirusu te bi mogao pomoći u smanjenju titra virusa kod nosioca virusa.**



## PREPORUKA

Koristite proizvode koji sadrže CPC



6. Popkin DL, Zilka S, Dimaano M, Fujikawa H, Rackley C, Salata R et al. Cetylpyridinium chloride (CPC) exhibits potent, rapid activity against influenza viruses in vitro and in vivo. *Pathogens and Immunity*. 2017;2(2):253-69. 7. Mukherjee PK, Esper F, Buchheit K, Arters K, Adkins I, Ghannoun MA et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. *BMC Infect Dis*. 2017 Jan 14;17(1):74. 8. Liang Shen, Junwei Niu, Chunhua Wang, Baoying Huang, Wenling Wang, Na Zhu, Yao Deng, Huijuan Wang, Fei Ye, Shan Cen, Wenjie Tan. 2019. High-Throughput Screening and Identification of Potent Broad-Spectrum Inhibitors of Coronaviruses. *Journal of Virology*. doi: 10.1128/JVI.00023-19 93 (12)

Dobro opće zdravlje počinje dobrom oralnim zdravljem

Nekoliko međunarodnih organizacija preporučuje primjenu CPC-a u protokolima COVID-19 prevencije:

- Dental Council (Španjolska)
- Regional Federation of Surgeons and Dentists (Lombardija, Italija)
- Wuhan University (Kina)

Navedene organizacije **preporučuju**:

#### TIJEKOM POSJETA ORDINACIJI:



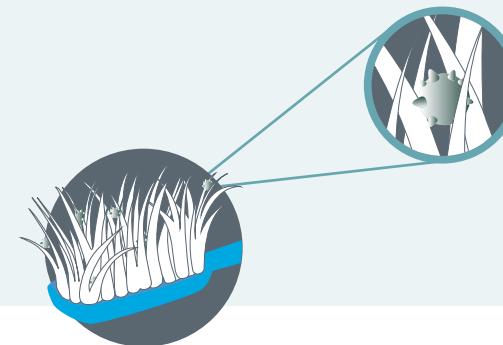
Prije početka svakog intraoralnog pregleda ili zahvata, pacijentima se preporuča **ispiranje usne šupljine kako bi se reducirala količina virusa.**



Ovaj protokol uključuje **primjenu vodica za ispiranje s cetilpiridin-kloridom.**



Dobro opće zdravlje počinje dobrim **oralnim zdravljem**

**Četkica za zube**

- Vlakna četkice predstavljaju idealne uvijete za retenciju i rast patogena.



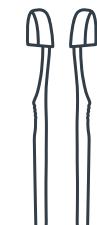
Isperite i otresite četkicu (da eliminirate višak vode)



Koristite navlake koje se mogu ventilirati (zaštita od kontaminacije)



Držite u uspravnoj poziciji



Držite četkice odvojene jedne od drugih



Zamijenite četkicu nakon infektivnog procesa



Dobro opće zdravlje počinje dobrim oralnim zdravljem

### Paste i vodice za usta



- Korištenje proizvoda s **antiseptičkim aktivnim** sastojcima pomaže u kontroli mikroorganizama u usnoj šupljini.
- Preporuča se **svakodnevna upotreba pasti i vodica za usta s CPC-om** (cetilpiridin-klorid) koji ima dokazani preventivni učinak protiv infekcija virusima sličnim koronavirusu te visoku sposobnost inaktivirati takve viruse.
- Za optimalnu zaštitu nakon četkanja uvijek se preporuča **grgljati** 30 sekundi s 15 ml nerazrijedene vodice za usta.



Dobro opće zdravlje počinje dobrim **oralnim zdravljem**

## Interdentalna higijena



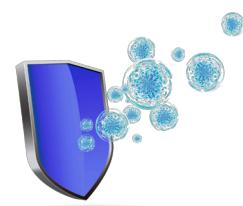
- Izuzetno je važno održavati **100%-tnu potpunu higijenu** i ne zaboraviti čišćenje interdentalnih prostora kako bi se preveniralo stvaranje oralnog biofilma.
- Preporučljivo je za svaki prostor koristiti odgovarajuća sredstva za interdentalnu higijenu

*(zubni konac ili traka, interdentalne četkice, tuševi za usta)*

## Strugač jezika



- Visoka koncentracija ACE2 receptora na jeziku<sup>1</sup>.
- Strugač jezika dokazano reducira obloženost jezika, epitelne stanice i mikroorganizme<sup>9</sup>





# ORALNI BIOFILM POD KONTROLOM

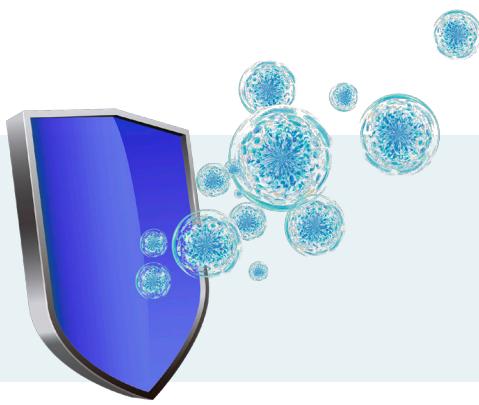


Dobro opće zdravlje počinje dobrim oralnim zdravljem



1. 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 Feb 24;12(1):8.
2. Rabi FA, Al Zoubi MS, Kasasbeh GA, Salameh DM, Al-Nasser AD. SARS-CoV-2 and Coronavirus Disease 2019: What We Know So Far. *Pathogens.* 2020 Mar 20;9(3)
3. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmäier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x> (2020).
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 Mar 3;12(1):9
5. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 19. pii: S1473-3099(20)30232-
6. 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. *Pathogens and Immunity.* 2017;2(2):253-69.
7. Mukherjee PK, Esper F, Buchheit K, Arters K, Adkins I, Ghannoum MA et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. *BMC Infect Dis.* 2017 Jan 14;17(1):74
8. Liang Shen, Junwei Niu, Chunhua Wang, Baoying Huang, Wenling Wang, Na Zhu, Yao Deng, Huijuan Wang, Fei Ye, Shan Cen, Wenjie Tan. 2019. High-Throughput Screening and Identification of Potent Broad-Spectrum Inhibitors of Coronaviruses. *Journal of Virology.* doi: 10.1128/JVI.00023-19 93 (12)
9. Quirynen M, Avontroodt P, Soers C, Zhao H, Pauwels M, van Steenberghe D. Impact of tongue cleansers on microbial load and taste. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 506–510.





## ZAŠTITITE SVOJA USTA SADA VIŠE NEGO IKADA



**novodent**

[www.novodent.hr](http://www.novodent.hr)

### DISTRIBUCIJA

#### NOVODENT D.O.O.

##### MATULJI

Cesta dalm. brigada 7  
Tel: 051 701 645, 051 701 147 Fax: 051  
741 080

E-mail: [info@novodent.hr](mailto:info@novodent.hr)

***Dostupno u svim boljim  
ljevkarnama u Hrvatskoj***

#### ZAGREB

Zavrtnica 3  
Tel: 01 457 7846  
E-mail: [prodajazg@novodent.hr](mailto:prodajazg@novodent.hr)

#### DALMACIJA

Tel: 091 2704 712  
E-mail: [prodajast@novodent.hr](mailto:prodajast@novodent.hr)

**DENTAID**

Oral Health Experts

**Dobro opće zdravlje počinje dobrim oralnim zdravljem**