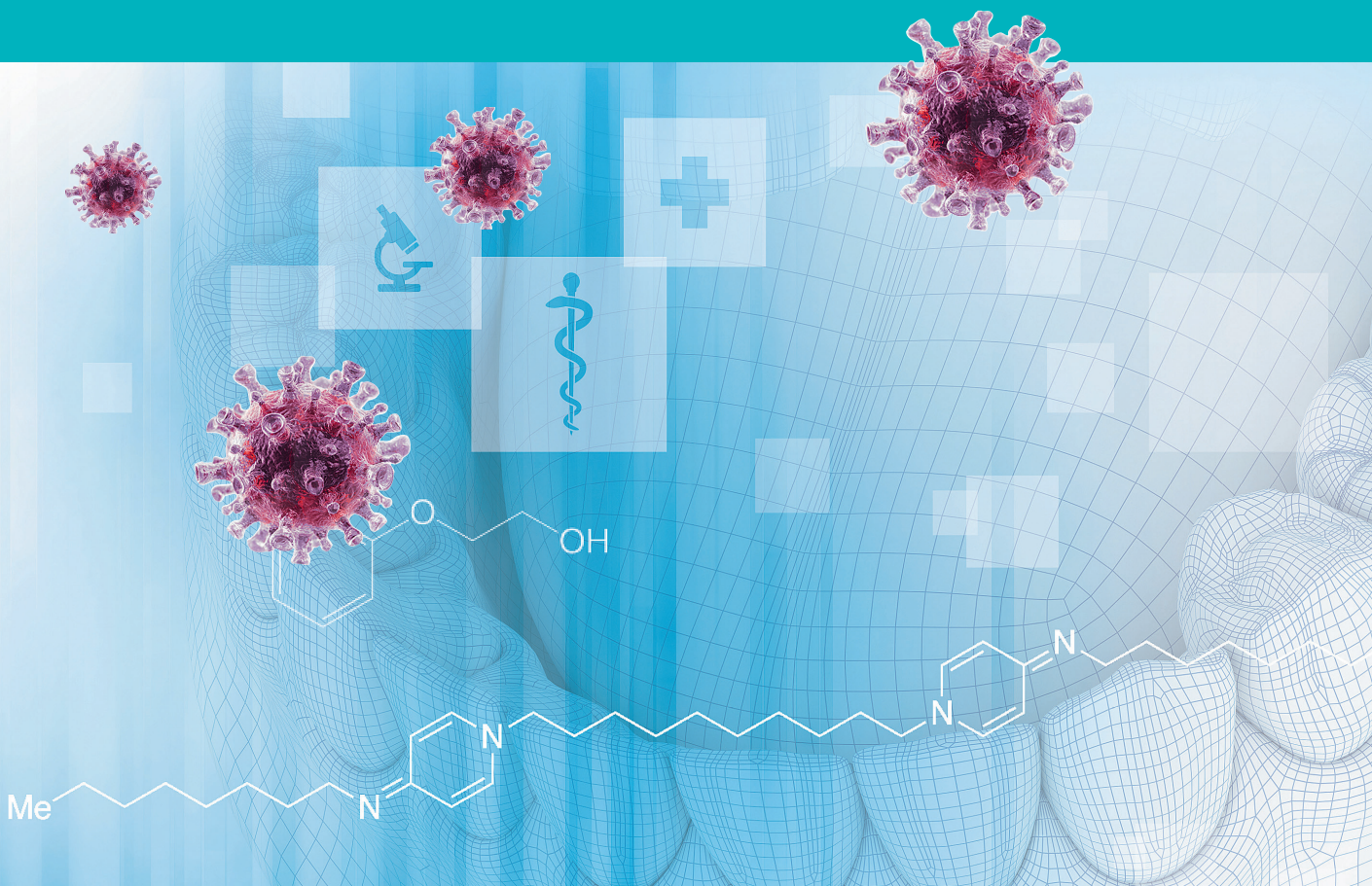


# STUDIE im Fokus

05 2021

Mundspülung mit Octenidin/Phenoxyethanol reduziert die SARS-CoV-2-Viruslast im Speichel



Im Auftrag von

**schülke** 

Eine Sonderpublikation von

 **Deutscher  
Ärzteverlag**

Asymptomatische und prä-symptomatisch infizierte Menschen stellen bei der Zahnbehandlung ein besonderes Infektionsrisiko dar. Zwar empfehlen die Experten in der aktuellen AWMF-Leitlinie zum Umgang mit zahnmedizinischen Patienten bei Belastung mit Aerosol-übertragbaren Erregern antiseptische Mundspüllösungen. Doch ist die klinische Datenlage dazu bislang unzureichend. Eine Pilotstudie *in-vivo* bestätigt nun die RNS-reduzierende Wirkung von Octenidin/Phenoxyethanol in einer Mundspüllösung.

## Mundspülung mit Octenidin/Phenoxyethanol reduziert die SARS-CoV-2-Viruslast im Speichel

### Einleitung

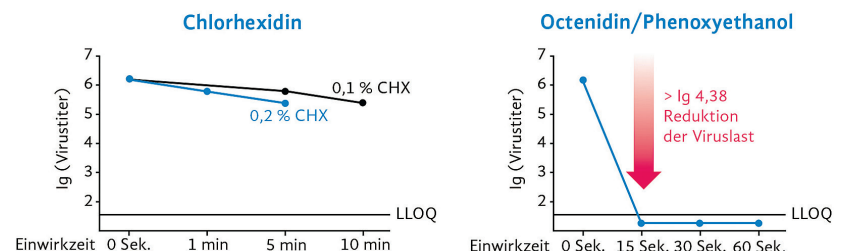
Die Übertragung von SARS-CoV-2-Viren mittels Tröpfcheninfektion ist vor allem in Situationen, in denen kein Mundschutz getragen werden kann, von großer Bedeutung. Insbesondere bei zahnmedizinischen Untersuchungen und Behandlungen, operativen Eingriffen in der Mundhöhle und diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen im Mund-, Hals- und Rachenbereich der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie oder bei HNO-Ärztinnen und -Ärzten, aber auch im Rahmen allgemeiner medizinischer Untersuchungen der Mundhöhle, sind potenziell infektiöse Aerosole und Tröpfchen kaum zu vermeiden.

Asymptomatische und prä-symptomatische infizierte Menschen stellen bei der Zahnbehandlung ein besonderes Infektionsrisiko dar. Antiseptische Mundspüllösungen könnten in diesen Situationen einen Lösungsansatz darstellen und werden in der aktuellen AWMF-Leitlinie zum Umgang mit zahnmedizinischen Patienten bei Belastung mit Aerosol-übertragbaren Erregern vor Behandlungen empfohlen. Die klinische Datenlage ist jedoch bislang als unzureichend einzustufen.

Das am weitläufigsten eingesetzte orale Antiseptikum ist das Bisbiguanid Chlorhexidin (CHX). Seine antibakterielle Effizienz wurde in einer Vielzahl von klinischen Untersuchungen belegt. Bei der Suche nach geeigneten Alternativen rückte jüngst das Bispyridinamin Octendindihydrochlorid (Octenidin) in den Fokus wissenschaftlichen Interesses. Octenidin fällt dabei durch eine geringere systemische Toxizität und eine gute Mukosahaftung auf. Es zeigt eine antimikrobielle Wirkung (Gram-positive und Gram-negative Bakterien, Chlamydien, Mykoplasmen, Pilze und behüllte Viren), durch die sich in klinischen Untersuchungen ein vielversprechender Effekt

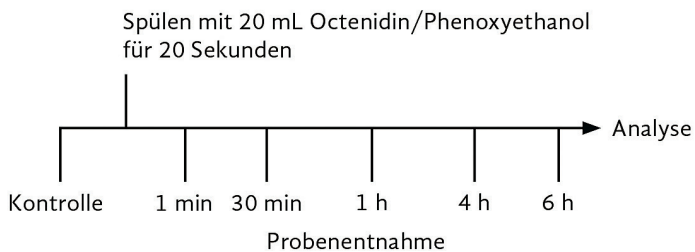
gezeigt hat: Octenidin reduziert als Mundspüllösung beispielsweise signifikant die Bakterienzahl im Mund im Vergleich zu einer nicht-octenidinhaltigen Mundspülung und unterstützt damit die Verhinderung von Plaques.

Insofern sind die Ergebnisse einer *in-vitro*-Studie interessant, die gezeigt hat, dass eine kommerziell verfügbare antiseptische Mundspülung (basierend auf den aktiven Inhaltsstoffen Octenidin/Phenoxyethanol) den Virentiter von SARS-CoV-2 innerhalb von 15 Sekunden effektiv senken kann ( $\geq 4 \log_{10}$ , gemäß EN 14476). Chlorhexidin hingegen bewirkte sowohl in einer Konzentration von 0,1% als auch von 0,2%



**Abb. 1** Die viruzide *in-vitro* Aktivität von Mundspüllösungen gegen SARS-CoV-2.\* SARS-CoV-2 wurde mit Kontrollmedium oder verschiedenen Mundspüllösungen (Verdünnung 80%) über einen Zeitraum von 15 Sekunden – 5 Minuten inkubiert. LLOQ = Untere Nachweisgrenze. (Modifiziert nach Steinhauer et al. Abbildung 1.)

## Versuchsaufbau



**Abb. 2** Versuchsanordnung der Studie. Nach einer 30-minütigen Fastenperiode wurde SARS-CoV-2-positive Probanden eine Speichelprobe entnommen. Die Probanden spülten im Anschluss ihren Mundraum für 20 Sekunden mit 20 mL octenisept (0,1% Octenidin, 2% Phenoxyethanol). Weiter Speichelproben wurden eine, 30, 60, 240 und 360 Minuten nach der Spülung entnommen.

nur eine minimale Reduktion der SARS-CoV-2 Viruslast (s. Abb. 1).

Ausgehend von dieser *in-vitro*-Wirksamkeit wurde eine *in-vivo*-Pilotstudie zur kurzfristigen Wirkung des Präparates bei acht SARS-CoV-2-positiven Individuen durchgeführt.

## Methoden

Eingeschlossen in die Studie wurden acht präsymptomatische Personen mit einem maximal 48 Stunden alten, positiven PCR-Test auf SARS-CoV-2. Nach Aufklärung, Einholung des Einverständnisses und einer 30-minütigen Fastenperiode wurden 1,2 ml Speichel als Kontrolle entnommen. Anschlie-

ßend spülten die Testpersonen entsprechend der Packungsbeilage ihren Mund 20 Sekunden lang mit 20 ml octenisept® (0,1% Octenidin, 2% Phenoxyethanol). Eine Minute nach Beendigung der Mundspülung wurde die erste Speichelprobe entnommen, weitere Proben folgten nach 30 Minuten sowie nach 1, 4 und 6 Stunden.

Die Einhaltung des Studienprotokolls wurde mittels ClickDoc-Videosprechstunde® überwacht und dokumentiert, um das Ansteckungsrisiko für die Investigatoren zu minimieren. Die Viruslast der Speichelproben ermittelte ein qRT-PCR-Test, statistische Analysen wurden mit Hilfe von Graphpad 7 und RStudio vorgenommen.

Alle Maßnahmen, bei denen Menschen involviert waren, wurden nach und in Übereinstimmung mit den ethischen Standards der lokalen und internationalen Ethikkommissionen und der Helsinki-Deklaration von 1964 (inklusive der späteren Zusätze) oder vergleichbaren ethischen Standards abgestimmt und durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt (PV7415).

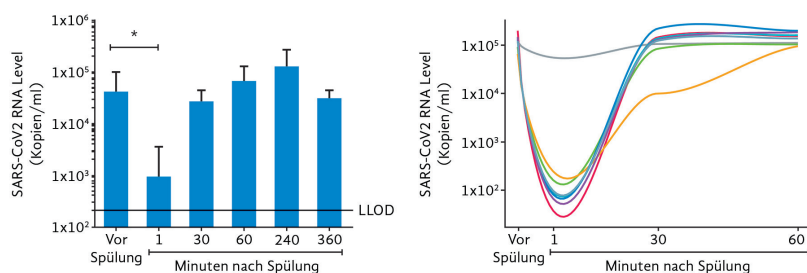
## Ergebnisse

In den Kontroll-Speichelproben (vor Mundspülung) lag die Viruslast zwischen  $2,09 \times 10^3$  und  $1,81 \times 10^5$  Kopien viraler RNA pro Milliliter. Die erste Probe nach der Mundspülung zeigte bei 7/8 Personen (87,5%) eine komplette Beseitigung der Virus-RNA im Speichel. Bei der achten Person gelang die Reduktion auf einen 0,4-fachen Titer. Im Schnitt konnte somit eine sofortige RNA-Reduktion von > 99,9% erreicht werden.

Wie aus *in-vitro*-Studien zu erwarten, erreichte der Virustiter nach 30 Minuten wieder ungefähr das Ausgangslevel, wobei vier von sieben Proben unter dem Ausgangswert blieben. Da es in diesem Versuchsaufbau keine Kontrollgruppe gab, ist nicht komplett auszuschließen, dass die RNA-Reduktion durch einen verdünnenden Effekt der Mundspüllösung zustande kommt.

## Zusammenfassung

Die aus *in-vitro*-Studien bekannte RNS-reduzierende Wirkung der Octenidin/Phenoxyethanol enthaltenden Mundspüllösung konnte durch die Pilotstudie *in-vivo* bestätigt werden. Die Viruslast wurde durch die Mundspülung sehr schnell und sehr stark gesenkt. Wie lange diese Wirkung zuverlässig erhalten bleibt und ob die Reduktion der viralen Partikel im Speichel den gewünschten klinischen Effekt hat, werden zukünftige klinische Studien ermitteln müssen.



**Abb. 3** Ergebnisse der Messung der Viruslast nach 1 und 30 Minuten, sowie 1, 4 und 6 Stunden; links Mittelwerte der gesamten Kohorte, rechts Verlauf der Messwerte pro Personin den ersten 240 Minuten. LLOQ = Untere Nachweisgrenze

Einige antiseptische Mundspüllösungen werden bereits in Bezug auf ihre Wirksamkeit gegen SARS-CoV-2 untersucht. Beispielsweise liegen die Ergebnisse einer Pilotstudie zur Effektivität von PVP-Iod auf die SARS-CoV-2-Viruslast bei vier PatientInnen bereits vor: Im Gegensatz zum schnellen Wirkungseintritt von Octenidin/Phenoxyethanol, begann bei drei von vier PatientInnen der Kohorte, die mit PVP-Iod behandelt wurde, die Reduk-

tion des SARS-CoV-2-Titer erst eine Stunde nach der Mundspülung<sup>8</sup>.

Sollte sich der späte Wirkungseintritt von PVP-Iod und Chlorhexidin<sup>9</sup> in größeren klinischen Studien bestätigen, könnte sich deren Anwendung in der klinischen Praxis als unpraktikabel erweisen. Randomisierte, placebo-kontrollierte, klinische Studien müssen nun zeigen, ob die Reduktion der Viruslast durch Octenidin/Phenoxyethanol zu einer nachweisbaren, klini-

schen Aktivität und geringeren Infektiosität von SARS-CoV-2-positiven Personen führt.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass die Spülung mit Octenidin/Phenoxyethanol-haltigen Mundspüllösungen eine preiswerte, sichere und in ihrer Einfachheit sehr praxistaugliche Intervention im zahnmedizinischen Behandlungsalltag darstellen.

## Bibliographie

<sup>1</sup> S1-Leitlinie "Aerosol-übertragbare Erreger", AWMF-Registernummer: 083-046, Stand März 2021

<sup>2</sup> Jockel-Schneider Y, Schlagenhau U, Petsos H, Rüttermann S, Schmidt J, Ziebolz D, Wehner C, Laky M, Rott T, Noack M, Noack B, Lorenz K. Impact of 0.1% octenidine mouthwash on plaque re-growth in healthy adults: a multi-center phase 3 randomized clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021 Jan 22

<sup>3</sup> Hübner NO, Kramer A. Review on the efficacy, safety and clinical applications of polihexanide, a modern wound antiseptic. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;23 Suppl:17-27

<sup>4</sup> Lorenz K, Jockel-Schneider Y, Petersen N, Stölzel P, Petzold M, Vogel U, Hoffmann T, Schlagenhau U, Noack B. Impact of different concentrations of an octenidine dihydrochloride mouthwash on salivary bacterial counts: a randomized, placebo-controlled cross-over trial. *Clin Oral Investig*. 2018 Nov;22(8):2917-2925

<sup>5</sup> Steinhauer K, Meister TL, Todt D, Krawczyk A, Paßvogel L, Becker B, Paulmann D, Bischoff B, Pfa-

ender S, Brill FHH, Steinmann E. Comparison of the in-vitro efficacy of different mouthwash solutions targeting SARS-CoV-2 based on the European Standard EN 14476. *J Hosp Infect*. 2021 Feb 11:S0195-6701(21)00064-5.

<sup>6</sup> Smeets R et al., Therapoid 2021

<sup>7</sup> Challacombe SJ, Kirk-Bayley J, Sunkaraneni VS, Combes J. Povidone iodine. *Br Dent J*. 2020 May;228(9):656-657. doi: 10.1038/s41415-020-1589-4.

<sup>8</sup> Martínez Lamas L, Diz Dios P, Pérez Rodríguez MT, Del Campo Pérez V, Cabrera Alvargonzalez JJ, López Domínguez AM, Fernandez Feijoo J, Diniz Freitas M, Limeres Posse J. Is povidone iodine mouthwash effective against SARS-CoV-2? First in vivo tests. *Oral Dis*. 2020 Jul 2:10

<sup>9</sup> Seneviratne CJ, Balan P, Ko KKK, Udawatte NS, Lai D, Ng DHL, Venkatachalam I, Lim KS, Ling ML, Oon L, Goh BT, Sim XY. Efficacy of commercial mouthrinses on SARS-CoV-2 viral load in saliva: randomized control trial in Singapore. *Infection*. 2021 Apr;49(2):305-311

### octenisept®

**Wirkstoffe:** Octenidindihydrochlorid, Phenoxyethanol (Ph. Eur.). **Zusammensetzung:** 100 g Lösung enthalten: 0,1 g Octenidindihydrochlorid, 2,0 g Phenoxyethanol (Ph. Eur.). **Sonstige Bestandteile:** 2-[(3-Kokosfettsäureamidopropyl)dimethylazaniumyl]acetat, Natrium-D-gluconat, Glycerol 85 %, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, gereinigtes Wasser. **Anwendungsgebiete:** Antiseptikum zur wiederholten, zeitlich begrenzten antiseptischen Behandlung von Schleimhaut und angrenzender Haut vor diagnostischen und operativen Maßnahmen – im Ano-Genitalbereich von Vagina, Vulva, Glans penis, auch vor Katheterisierung der Harnblase – in der Mundhöhle. Zur zeitlich begrenzten unterstützenden Therapie bei Pilzkrankungen der Haut zwischen den Zehen sowie zur unterstützenden antiseptischen Wundbehandlung. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber den arzneilich wirksamen Bestandteilen oder einem der sonstigen Bestandteile. Das Arzneimittel soll nicht zu Spülungen in der Bauchhöhle (z.B. intraoperativ) und der Harnblase sowie nicht am Trommelfell angewendet werden. **Nebenwirkungen:** selten: Brennen, Rötung, Juckreiz und Wärmegefühl. sehr selten: Kontaktallergische Reaktionen, wie z.B. eine vorübergehende Rötung. nicht bekannt: nach Spülung tiefer Wunden mittels Spritze wurde über das Auftreten von persistierenden Ödemen, Erythemen und auch Gewebnekrosen berichtet, die z.T. eine chirurgische Revision erforderten. Bei Spülungen in der Mundhöhle verursacht das Arzneimittel vorübergehend einen bitteren Geschmack. Stand 11/18

**Um Gewebeschädigungen zu vermeiden, darf das Präparat nicht mittels Spritze in die Tiefe des Gewebes eingebracht werden. Das Präparat ist nur zur oberflächlichen Anwendung bestimmt (Auftragen mittels Tupper oder Aufsprühen).**

**Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:** Schülke & Mayr GmbH, D-22840 Norderstedt, Tel. +49 40 52100-666, info@schuelke.com

## Impressum

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH  
Dieselstraße 2, 50859 Köln  
Geschäftsführer: Jürgen Führer  
Telefon 02234 7011-0 (Zentrale)

Autor: Abdol A. Ameri

Druckerei: L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG  
DruckMedien, Marktweg 42, 47608 Geldern

Diese Sonderpublikation erscheint im Auftrag und inhaltlichen Verantwortungsbereich der MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg v.d. Höhe.

Quelle: PK am 6.10.2017 „Verordnungsunsicherheit bei Allergischer Rhinitis (AR): Im Spannungsfeld zwischen OTC-Medikation und erstattungsfähiger, leitliniengerechter Therapie – wo bleiben der Arzt und sein Patient?“ Anlässlich des 12. Deutschen Allergiekongresses, Veranstalter: MEDA Pharma

Der Verlag kann für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen keine Gewähr übernehmen. Durch sorgfältige Prüfung der Fachinformationen der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten ist jeder Benutzer angehalten, festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten ist eine solche Prüfung besonders wichtig. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Diese Sonderpublikation erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs des Deutschen Ärzteverlages.