Korean Journal of Clinical Dental Hygiene

Original Article

흡인성 폐렴원인균에 대한 구강 양치액의 항균력 평가

박혜진[1], 한선영[1], 김성훈[2], 정은하[3*]
[1]연세대학교 치위생학과, [2]연세대학교 원주의과대학 재활의학교실, [3]가톨릭관동대학교 치위생학과

Evaluation of Antimicrobial Activity of Several Commercial Oral Rinses Against Aspiration Pneumonia-inducing Microorganisms

Hye-Jin Park[1], Sun-Young Han[1], Sung-Hoon Kim[2], Eun-Ha Jung[3*]
[1]Department of Dental Hygiene, College of Software and Digital Healthcare Convergence, Yonsei University, Wonju, 26493, Korea
[2]Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, 26426, Korea
[3]Department of Dental Hygiene, College of Healthcare Convergence, Catholic Kwandong University, Gangneung, 25601, Korea

*Corresponding Author : 정은하, (25601) 강릉시 범일로 579번길 24 가톨릭관동대학교 치위생학과, Tel: (033) 649-7404, E-mail: jeunha725@cku.ac.kr

Received: January 27, 2023
Revised: February 08, 2023
Accepted: February 09, 2023

Abstract

Objectives: This *in vitro* study aimed to evaluate the antimicrobial effects of several commercial oral rinses on aspiration pneumonia-inducing microorganisms. **Methods:** The experimental products of four commercial oral rinses (Hexamedine, Tantum, Listerin [coolmint], and Garglin [original]) were selected for antimicrobial effect evaluation. Sterile distilled water was used as a negative control. Four pneumonia-causing microorganisms (optical density=0.700) and *Streptococcus mutans* (optical density=0.700), the most common oral bacteria, were combined with the experimental oral rinses for 1 min, and the live cells were counted as a colony-forming unit. For statistical analysis, one-way analysis of variance and Tukey's test were performed using SPSS version 26.0. **Results:** Hexamedine and Listerin (coolmint) showed the highest antibacterial effects on all microorganisms, showing > 99% of colony-forming unit reduction, compared to that of Tantum and Garglin (original). **Conclusion:** In this study, Hexamedine and Listerin (coolmint) confirmed significant antimicrobial effects on aspiration pneumonia-inducing microorganisms. These results suggest that commercial oral rinses, such as Hexamedine and Listerin (coolmint), may be effective oral care methods for preventing infection in inpatients.

Key words: Antimicrobial activity, Aspiration pneumonia, Chlorhexidine, Dental care, Oral rinse

색인: 항균력, 흡인성 폐렴, 클로르헥시딘, 구강간호, 구강 양치액

Copyright © 2023 by Korean Journal of Clinical Dental Hygiene. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0)

1. 서론

흡인은 구강인두 및 위의 내용물이 후두와 하기도에 관입되는 것으로 정의되며, 흡인성 폐렴은 주로 세균에 의해 집락된 구강인후 내용물의 흡인으로 생긴 감염성 과정으로 정의된다(1). 흡인의 위험이 높은 환자는 연하곤란을 경험하는 경우가 많은데(2), 이때 환자의 구강내 치아와 점막 표면에 형성된 치면세균막은 타액과 함께 후두, 하기도, 폐로 흡인되어 폐 감염을 일으킬 수 있는 중요한 공급원이 될 수 있다(3). 건강한 사람은 폐로 흡인된 박테리아에 방어를 할 수 있지만, 면역력이 낮아진 환자의 경우 방어가 어려워 폐 감염의 위험이 높아진다(4).

흡인성 폐렴 발생의 고위험군 중 신체활동이 자유롭지 않고 무의식인 상태로 인해 일반인에 비해 구강위생관리가 어려운 중환자실 입원환자는 흡인성 폐렴의 발생 비율이 약 0.8-17% 높은 것으로 알려져 있다(5). 특히 무의식 삽관 환자의 경우 구강간호를 시행하기 어렵고, 구강간호를 하더라도 구강위생관리 시 잔사물을 헹궈내기 어렵기 때문에 구강 내 세균의 변화 및 증식으로 인한 흡인성 폐렴이 발생할 위험이 약 19% 높은 것으로 보고되기도 하였다(6). 특히 중환자가 기관내관을 삽입 후 48시간 이상 삽관 상태를 유지하는 경우에 인공호흡기관련 폐렴(VAP; Ventilator Associated Pneumonia)에 걸릴 위험이 높다고 보고되고 있는데, 그 이유는 기계 환기법 치료 장치로 인해 구강위생관리 시행에 어려움이 있으며, 입을 벌려 구호흡을 하여 구강이 건조해져 치면세균막 형성이 쉽기 때문이다.

한편, 우리나라에서 수행된 중환자실 원내 폐렴 원인균을 분석한 연구에 따르면 그람음성 막대균이 77.7%로 가장 많았고 폐렴의 흔한 원인균은 *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*)(41.9%, 234/558), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (23.8%, 133/558), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)(18.5%, 103/558), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (16.5%, 92/558) 순이었다. 이 외에도 *Escherichia coli* (*E. coli*) 와 *Candida albicans* (*C. albicans*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) 등이 분리되었다(7). 중환자 및 인공호흡기 사용 환자에서 흡인성 폐렴 발생 가능성이 증가함을 고려했을 때 구강위생관리를 통해 원내 폐렴 발생의 원인균을 적절히 제거할 수 있다면, 중환자실 내 폐렴의 발생률을 감소시킬 수 있을 것이다.

입원환자의 치면세균막을 관리하기 위해서는 건강한 사람과는 다른 고려가 필요하기 때문에 간호분야에서는 환자의 구강 합병증을 예방하거나 완화시킬 목적으로 간호사나 보호자가 구강 청결 활동인 구강간호를 수행한다. 그러나 스스로 구강관리를 할 수 없는 환자에게 간호사 또는 보호자 등이 구강관리를 수행할 때 칫솔과 치약을 이용할 경우 수행자의 술기 능력에 따라 치면세균막 관리 효과에 차이가 있을 수 있고 치약은 거품 발생과 헹굼의 어려움이 있을 수 있다. 이와 관련하여 간호분야에서는 생리식염수, 클로르헥시딘 등을 적신 거즈를 이용해 닦아내는 구강관리를 수행하기도 한다(8,9). 2010년에 Institute for Healthcare Improvement (IHI)에서 발표한 인공호흡기관련 폐렴(VAP) 예방지침에 따르면, 0.12%로 희석된 클로르헥시딘을 사용한 구강위생관리는 치면세균막과 오염물질을 제거하는데 우수한 효과가 있다는 것을 보고하고 있으므로(10), 지금까지 알려진 입원환자를 위한 구강 양치액의 사용에서는 클로르헥시딘이 가장 우선적으로 고려될 수 있을 것이다.

간호사에 의한 구강간호는 대부분 중환자실에서 이루어지는 반면에 일반병동의 환자의 구강관리는 환자, 보호자 또는 간병인에 의해 수행된다. 국내에서 조사하였던 한 연구에 따르면 중환자실이 아닌 일반병동의 환자에게 간호사에 의한 구강간호가 시행되는 비율은 약 15.1%로 중환자실(83.9%)에 비해 현저히 낮은 수준이었다(11). 일반병동에서 환자 스스로 구강관리를 하지 못하는 중증의 환자는 보호자나 간병인에 의해 구강관리가 필요한데 이때 항균력이 있는 구강 양치액을 적절히 사용한다면 흡인성 폐렴을 예방하는데 도움이 될 것이다. 그러나 중환자실에서 많이 사용하는 클로르헥시딘과 탄툼은 일반의약품으로 분류되어 약국에서만 구매할 수 있으며 사용기간이나 사용법을 전문가와 상의하는 것이 필요하다. 마트와 편의점 등에서 판매되고 있는 구강 양치액은 의약외품으로 쉽게 구매할 수 있는 장점이 있기 때문에 상대적으로 중환자에 비해 중증도가 낮은 일반병동의 환자에게 사용할 수 있는 구강 양치액을 사용할 수 있도록 권고하기 위해서는 시판 구강 양치액의 항균력을 평가하는 것이 필요하다.

https://doi.org/10.12972/kjcdh.20230005

따라서 본 연구는 흡인성 폐렴을 유발하는 대표 균주 *A. baumannii, S. aureus, P. aeruginosa* 그리고 중환자의 호흡기에 존재하며 *S.aureus*와 *P.aeruginosa*에 의한 폐렴을 촉진시키는데 기여하는 *C. albicans*(12), 대표적인 구강 미생물인 *Streptococcus mutans* (*S. mutans*)에 대한 시판 구강 양치액의 항균력을 평가하고자 하였으며, 이를 통해 흡인성 폐렴을 예방을 위해 병원에서 수행할 수 있는 구강위생관리에 대한 기초자료를 확보하고자 하였다.

2. 연구대상 및 방법

2.1. 연구재료

2.1.1. 실험 구강 양치액

실험에서 사용한 구강 양치액은 국내에 시판되고 있는 헥사메딘(Hexamedine Solution 0.12%, Bukwang Pharm Co., Ltd., Seoul, Korea), 탄툼 (Tantum®, Sama Pharm Co., Ltd., Seoul, Korea), 리스테린(쿨민트)(Listerin [coolmint], Johnson & Johnson Ltd., Pathumthani, Thailand), 가그린(오리지널)(Garglin [original], Dong-A Pharmaceutical Co., Ltd., Seoul, Korea)이었으며, 음성 대조군으로는 멸균 증류수를 사용하였다(Table 1).

Table 1. Details of test oral rinses

Classification		Antibacterial components	Manufactures
Experimental group	Hexamedine	0.12% Chlorhexidine	Bukwang
	Tantum	0.15% benzydamine hydrochloride	Sama
	Listerin (coolmint)	Essential oil (Eucalyptol, Thymol, Menthol, Methyl salicylate), Ethanol	Johnson & Johnson
	Garglin (original)	Cetylpyridinium chloride	Dong-A
Control group	Distilled water	-	-

2.1.2. 실험 균주

실험에 사용한 균주는 한국생명공학연구원 미생물자원센터(KCTC)에서 분양받은 *A. baumannii* (KCTC 3508), *S. aureus* (KCTC 3881), *P. aeruginosa* (KCTC 2513), *C. albicans* (KCTC 7695), *S. mutans* (KCTC 3065)으로 총 5종이다(Table 2).

Table 2. Microbial strains and culture requirements

Strain	Culture requirement	Straining properties
Acinetobacter baumannii	Aerobic	Gram(-)
Staphylococcus aureus	Facultative anaerobic	Gram(+)
Pseudomonas aeruginosa	Aerobic	Gram(-)
Candida albicans	Aerobic	Fungus
Streptococcus mutans	Facultative anaerobic	Gram(+)

동결건조 상태의 균주를 멸균된 생리 식염수 (0.3~0.5 ㎖)에 현탁 후 20% Glycerol 1 ㎖에 넣어 Deep freezer (-72°C)에 보관하여 동결 보존하였다. 실험을 위해 *A. baumannii, S. aureus, P. aeruginosa, S. mutans*는 TSB (BD Tryptic Soy Broth, Bacto™ Tryptic Soy Broth, BD, New Jersey, USA), *C.* albicans는 YPD Broth (Difco™ YPD, BD, Sparks, USA) 액체배지에 37°C에서 호기환경으로 전배양시켜 대수증식기 상태의 균을 흡광도 0.700이 되도록 조정 후 사용하였다.

2.2. 연구방법

2.2.1. 실험 균주에 대한 항균 효과 평가

액체배지에 전배양하여 흡광도 0.700이 되도록 조정한 균주 100 μℓ를 각각의 실험 용액 900 μℓ에 혼합하여 1분 동안 처치한 뒤, 혼합 용액 100 μℓ를 다단계 희석 (10^{-1}~10^{-5})하여 *A. baumannii, S. aureus, P. aeruginosa, S. mutans*는 TSA 에 *C. albicans*는 YPD agar 에 유리 도말봉으로 도말하였다. 37°C 호기환경에서 48시간 동안 배양한 뒤 나타나는 세균 집락수(Colony Forming Unit, CFU)를 측정하였으며, 실험 결과는 동일한 과정을 총 3회 반복한 뒤 평균값을 산출하였다.

2.2.2. 통계분석

항균력 데이터는 평균±표준 편차로 나타내었고, 실험 구강 양치액의 항균력 비교를 위해 One-way ANOVA 분석을 시행하였으며 유의미한 차이를 확인하기 위해 Tukey's test를 시행하여 사후 분석하였다. 통계 분석에는 IBM SPSS 26.0 프로그램(IBM SPSS Statistics 26, IBM Corp., Newyork, USA)을 이용하였다.

3. 연구결과

3.1. 항균력 평가

총 5종의 미생물에 대해 구강 양치액의 항균력 평가를 수행한 결과는 다음과 같다(Figure 1, Table 3). 헥사메딘과 리스테린(쿨민트)은 5종의 미생물 모두에서 99%의 높은 항균력을 보였고 통계적으로 유의미한 차이가 나타났다(p<0.01). 탄툼은 *P. aeruginosa* (<DL)에서 가장 높은 항균력을 보였으며, *S. aureus* (173.33±29.67)에 가장 낮은 항균력을 보였다. 그러나 탄툼은 *S. aureus*에 대하여 통계적으로 유의미한 수준의 항균 효과를 확인할 수 없었다(Table 3). 가그린(오리지널)은 *P. aeruginosa* (0.02±0.01)와 *S. mutans* (0.02±0.01)에서 가장 높은 항균력을 보였으며, *S. aureus* (15.67±3.21)에서 가장 낮은 항균력을 보였고 통계적으로도 유의미한 차이가 있었다(p<0.01).

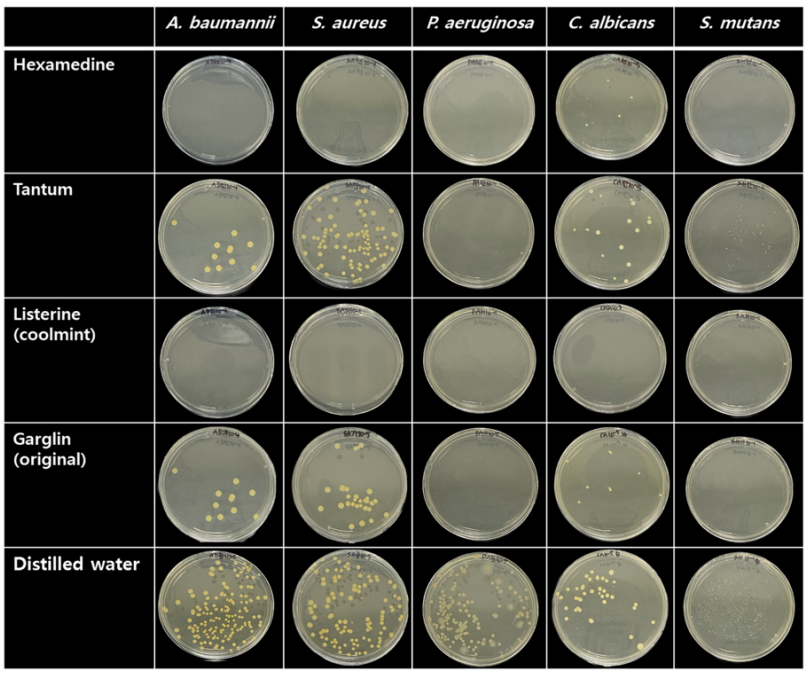


Figure 1. Antimicrobial effects of test oral rinses.

Table 3. Antimicrobial effects of test oral rinses against aspiration pneumonia-inducing microorganisms (Unit: 10^6 colony-forming unit/mL)

	A. baumannii	*S. aureus*	*P. aeruginosa*	*C. albicans*	*S. mutans*
Hexamedine	<DL[b]	<DL[b]	<DL[b]	0.05±0.01[b]	<DL[b]
Tantum	4.20±0.40[b]	173.33±29.67[a]	<DL[b]	9.67±1.53[b]	0.05±0.00[b]
Listerin (coolmint)	<DL[b]	<DL[b]	<DL[b]	<DL[b]	<DL[b]
Garglin (original)	8.67±1.52[b]	15.67±3.21[b]	0.02±0.01[b]	9.10±0.17[b]	0.02±0.01[b]
Distilled water	71.00±11.27[a]	194.00±17.06[a]	126.33±22.50[a]	43.33±1.53[a]	0.30±0.00[a]
p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

All values expressed as mean±standard deviations.
Statistical significance was evaluated by one-way ANOVA and Tukey's test between groups.
[a,b]Different superscript letters indicate significant differences between groups in the same group (p<0.01).
DL: detection limit, detection limit was 0 CFU/mL.

4. 고안

구강은 폐 감염을 일으키는 박테리아의 중요한 공급원으로 적절한 구강위생관리는 노인이나 중환자 등 흡인성 폐렴이 발생할 수 있는 위험집단에서 폐렴 발병의 가능성을 낮추는데 기여한다(3). 구강관리법 중 구강 양치액의 사용은 치면세균막 조절의 대표적인 방법 중 하나로써 누구나 쉽게 사용할 수 있는 자가 관리 방법이다. 중환자의 구강간호를 위하여 많이 사용되는 클로르헥시딘은 기계환기치료 중인 환자의 폐렴을 효과적으로 감소할 수 있다고 보고되고 있다(9). 그러나 클로르헥시딘 함유 구강 양치액은 장기간 사용 시 정상 세균총의 불균형을 유발할 수 있고(13) 일반의약품이기 때문에 흡인성 폐렴이 유발될 위험이 높은 요양원이나 장기 입원 중인 노인 환자에게 장기적으로 사용을 권장하기에는 한계가 있다. 따라서 구매가 쉽고 장기적인 사용에도 부작용이 없는 구강 양치액의 항균 효과가 입증된다면, 흡인성 폐렴의 발생을 예방하는데 효과적으로 활용될 수 있을 것이다. 따라서 본 연구에서는 흡인성 폐렴원인균 관리에 있어 시판 구강 양치액의 사용에 관한 근거를 마련하기 위하여 흡인성 폐렴 발생에 관여하는 균주와 구강 미생물인 *S. mutans*를 포함한 총 5종의 미생물에 대해 항균력을 평가하였다.

연구 결과, 모든 미생물에 대해 헥사메딘은 99%의 높은 항균력을 보였는데(Table 3, p<0.01) 이 결과는 헥사메딘에 함유된 클로르헥시딘의 작용기전에 의한 결과임을 할 수 있다. 선행연구를 통해 클로르헥시딘은 세포막에 부착한 뒤 파괴함으로써 항균효과를 보이며(14), 그람음성, 그람양성, 혐기성, 호기성 세균 및 진균에 있어서도 광범위하게 항균작용이 있음이 보고되었다. 본 연구에서 사용한 헥사메딘은 0.12%의 클로르헥시딘을 함유하고 있는 구강 양치액으로 구강 내 치면세균막과 치은염 감소에 효과적으로 사용될 수 있음이 입증되어 왔고, 본 연구를 통해 구강 질환 발생을 예방하는 것뿐만 아니라 폐렴 예방에도 효과적으로 사용될 수 있음을 확인할 수 있었다. Han 등(6)의 연구에 따르면 헥사메딘은 *S. aureus, S. mutans, E. coli, P. aeruginosa, A. baumannii* 및 *K. pneumoniae*를 포함한 흡인성 폐렴 유발 세균에 대해 통계적으로 유의미한 항균활성을 가진다고 보고하였다. 본 연구에서는 항균력 평가 대상 미생물에 *C. albicans*를 포함하였는데, 그 이유는 *C. albicans*가 *S. aureus, P. aeruginosa*와 같은 세균에 의한 폐렴 발생을 촉진시킬 수 있기 때문이다(11). 본 연구를 통해 *C. albicans*에 대한 헥사메딘의 항균력도 확인함으로써 클로르헥시딘이 폐렴 원인균을 관리함에 있어 보다 폭넓게 사용될 수 있음을 알 수 있었다.

리스테린(쿨민트)의 항균력 또한 모든 미생물에 대해 99%로 높게 나타났다(Table 3, p<0.01). 리스테린(쿨민트)은 4종류의 에센셜 오일(Eucalyptol, Thymol, Menthol, Methyl salicylate)과 21~27%의 에탄올을 활성 성분으로 함유하고 있으며, 치면세균막 투과 및 세포벽 파괴, 효소의 억제 특성으로 신속한 항균효과를 가진다고 보고되고 있다(15). 리스테린(쿨민트)의 항균력은 Yamanaka A 등(16)의 연구에서 *S. aureus, C. albicans*, 그리고 Lee 등(17)의 연구에서도 *S. mutans*에 대해 우수한

항균력을 보이는 것으로 보고된 바 있었으며, 본 연구를 통해 추가적으로 *A. baumannii*와 *P. aeruginosa*에 대한 항균효과를 확인할 수 있었다.

한편 가그린(오리지널)과 탄툼은 리스테린(쿨민트)과 헥사메딘에 비해 낮은 항균력을 보였다(Table 3, $p<0.01$). 가그린(오리지널)은 염화세틸피리디니움(Cetylpyridinium chloride, CPC)을 유효성분으로 하는 구강 양치액으로 Barnett ML 등(18)의 연구에서 CPC를 주성분으로 하는 구강 양치액의 바이오필름에 대한 평가는 클로르헥시딘과 에센셜 오일을 이용한 제품에 비해 상대적으로 항균력이 낮다고 보고된 것과 유사하였다. 한편 탄툼의 항균력을 평가하였던 임상연구(19)에 따르면, 0.1% 클로르헥시딘을 이용한 구강간호가 탄툼을 사용한 구강간호보다 기관내관을 삽입한 중환자의 구강 상태 개선에 효과적이었고, 구강내 세균의 빈도에 있어서도 클로르헥시딘이 효과적임을 보고하기도 하였다. 이는 탄툼의 주요 성분인 벤지다민염산염(benzydamine hydrochloride)의 작용기전이 클로르헥시딘과 다르기 때문일 것이다. 즉, 벤지다민염산염의 경우 비스테로이드성 소염진통제로 사이클로옥시게나아제(cyclooxygenase)와 리폭시게나아제(lipoxygenase)를 차단해 중추신경계의 프로스타글란딘(prostaglandin) 합성을 저해하고, 염증 전단계 물질인 사이토카인(cytokine)의 생성을 억제하는 작용기전을 가지기 때문에, 세균막을 직접적으로 파괴하는 클로르헥시딘에 비해 항균 효과가 낮았을 것이다(20). 또한 탄툼에 대한 항균효과는 폐렴원인균 중 *S. aureus*에서 유의하게 떨어졌는데, 이는 그람음성, 호기성의 특성을 가진 다른 실험균과 다르게 그람양성, 조건혐기성의 특성을 지닌 *S. aureus*의 특성이 영향을 주었을 것으로 예상된다.

이러한 결과를 바탕으로 시판되는 구강 양치액 중 리스테린(쿨민트)은 항균효과가 널리 입증된 클로르헥시딘과 동일한 수준으로 입원환자의 흡인성 폐렴을 예방하기 위한 구강위생관리에 효과적으로 활용할 수 있음을 확인할 수 있었다. 헥사메딘이 일반의약품으로써 구매에 제한이 있다는 점, 또한 장기간 사용 시 구강 내 정상 세균총의 불균형을 유발할 수 있으며(21), 보철물, 치아표면, 혀의 뒷면 등 구강의 표면에 착색을 일으킬 수 있는 부작용 등을 고려하였을 때, 마트 등에서 쉽게 구매가 가능한 구강 양치액의 활용은 입원환자의 구강위생관리에 대한 편의성을 높이고 흡인성 폐렴 예방에 있어 매우 긍정적인 결과를 기대할 수 있을 것이다. 본 연구 결과를 바탕으로 흡인성 폐렴 예방에서 구강 양치액을 이용한 구강관리에 대한 지침이 마련된다면 향후 노인, 중환자 등의 고위험군 집단에서 흡인성 폐렴을 예방하는데 많은 도움이 될 것으로 기대된다.

본 연구는 시판되는 구강 양치액의 폐렴원인균에 대한 항균력을 평가함으로써 흡인성 폐렴 예방을 위한 구강위생관리의 기초자료를 마련하였다는 점에서 의미가 깊다. 그러나 *in vitro*에서 부유 세균에 대한 항균력을 평가하였기 때문에 연구 결과를 일반화하기에 제한이 있다. 따라서 추후에는 미세생태계바이오필름 모델 등을 활용하여 임상 환경을 모사한 추가 연구가 수행되어야 하며 입원환자를 위한 구강위생관리의 임상적 근거를 마련할 필요가 있다. 또한 이번 연구에서는 시판되는 구강 양치액의 일부만을 실험에 포함하였는데, 다양한 성분의 구강 양치액이 판매되고 있는 만큼 이를 보완할 수 있는 추가 연구가 필요하다고 사료된다.

5. 결론

본 연구는 흡인성 폐렴을 유발하는 대표 균주와 구강미생물 총 5종에 대한 시판 구강 양치액의 항균력을 평가하였으며, 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 헥사메딘과 리스테린(쿨민트)은 미생물 5종에 대해 99%의 높은 항균력을 보였다.
2. 탄툼은 *S. aureus*에 대해 유의미한 항균력을 보이지 않았다.
3. 탄툼과 가그린(오리지널)은 헥사메딘과 리스테린(쿨민트)에 비해 낮은 항균력을 보였다.

모든 결과를 종합했을 때 일반의약품에서는 0.12% 클로르헥시딘을 포함한 헥사메딘이, 의료외품에서는 리스테린(쿨민트)이 흡인성 폐렴을 예방하는데 도움될 수 있으며, 흡인성 폐렴의 위험이 높은 입원환자를 위한 구강관리 시 효과적으로 활용될 수 있을 것이다.

Acknowledgement

본 과제(결과물)는 2022년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다.(2022RIS-005)

References

1. Critical care medicine. The Korean Society of Critical Care Medicine. 3rd edition. Paju:Koonja;2016:145-249.
2. Scannapieco FA, Wang B, Shiau HJ. Oral bacteria and respiratory infection: effects on respiratory pathogen adhesion and epithelial cell proinflammatory cytokine production. Ann Periodontal 2001;6(1):78-86. 10.1902/annals.2001.6.1.78.
3. Paju S, Scannapieco F. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. Oral Diseases 2007;13(6):508-512. 10.1111/j.1601-0825.2007.01410a.x.
4. Nishizawa T. A possible association between oral bacteria and aspiration pneumonia: Do oral bacteria have roles in the pathogenesis of aspiration pneumonia? Aspiration Pneumonia. Berlin:Springer; 2020:97-104.
5. Cataldi-Betcher EL, Seltzer MH, Slocum BA, Jones KW. Complications occurring during enteral nutrition support: a prospective study. J Parenter Enteral Nutr 1983;7(6):546-552. 10.1177/0148607183007006546.
6. Han SY, Roh JY, Jung YS, Kim KR. Evaluation of antimicrobial activity of chlorhexidine-containing oral gels against aspiration pneumonia-inducing bacteria: an in vitro study. Indian J Dent Res 2022;33(1):90-93. 10.4103/ijdr.ijdr_591_21.
7. Kim EJ, Kwak YG, Kwak SH et al. Korean national healthcare-associated infections surveillance system, intensive care unit module report: summary of data from July 2018 to June 2019. Korean J Nosocomial Infect Control 2020;25(2):115-127. 10.14192/kjicp.2020.25.2.115.
8. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Gibert C. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonization with pseudomonas or acinetobacter species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. Clin Infect Dis 1996;23(3):538-542. 10.1093/clinids/23.3.538.
9. Genuit T, Bochicchio G, Napolitano LM, McCarter R, Roghman MC. Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. Surg Infect 2001;2(1):5-18. 10.1089/109629601750185316.
10. Ban KO. The development and effectiveness of a program to prevent ventilator associated pneumonia in the ICU. Korean J Adult Nurs 2009;21(2);155-166.
11. Lee YJ, Noh HJ, Han SY, Jeon HS, Chung WG, Mun SJ. Oral health care provided by nurses for hospitalized patients in Korea. Int J Dent Hyg 2019;17(4):336–342. 10.1111/idh.12417.
12. Hamet M, Pavon A, Dalle F et al. Candida spp. airway colonization could pronote antibiotic-resistant bacteria selection in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2012;38(8):1272-1279. 10.1007/s00134-012-2584-2.
13. Lee BJ. Contemporary update of mouth rinse. J Kor Dent Assoc 2017;55(2):180-188. 10.22974/jkda.2017.55.2.007.
14. Van der Weijden FA, Van der Sluijs E, Ciancio SG, Slot DE. Can chemical mouthwash agents achieve plaque/gingivitis control? Dent Clin N Am 2015;59(4):799-829. 10.1016/j.cden.2015.06.002.
15. Richa G, Pudakalkatti PS, Joshi V. Evaluation and comparison of the antimicrobial effect of two different mouthwashes on selected periodontal pathogens: an in vitro study. J Curr Res Sci Med 2017;3(1):40-44. 10.4103/jcrsm.jcrsm_40_16.

16. Yamanaka A, Hirai K, Kato T, Naito Y, Okuda K, Toda S. Efficacy of listerine antiseptic against MRSA, candida albicans and HIV. Bull Tokyo Dent Coll 1994;35(1):23-26.
17. Lee ES, Kang SM, Kim EU, Kwon HK, Kim BI. Inhibitory effects of several commercial oral rinses on Streptococcus mutans biofilm formation. J Korean Acad Oral Health 2011;35(3):289-296.
18. Barnett ML. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice. J Am Dent Assoc 2003;134(6):699-704. 10.14219/jada.archive.2003.0255.
19. Lee KH, Park HK, Kim JH. Effects of oral care with 0.1% chlorhexidine and tantum solution on oral status and incidence of oral pathogens among intubated ICU patients: a pilot study. J Korean Crit Care Nurs 2010;3(2):25-35.
20. Fanaki NH, El-Nakeeb MA. Antimicrobial activity of benzydamine, a non-steroid anti-inflammatory agent. J Chemother 1992;4(6):347-352. 10.1080/1120009x.1992.11739190.
21. Ministry of Food and Drug Satety. Hexamedine Solution 0.12%. [online]https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetailCache?cacheSeq=201708285aupdateTs2023-01-26%2018:26:52.312898b. 2023.02.20.