Korean Journal of Clinical Dental Hygiene

Original Article

무알코올 구강양치액의 흡인성폐렴 원인균에 대한 항균 효과

박혜진[1], 김태우[2], 김성훈[3], 한선영[1*]

[1]연세대학교 치위생학과, [2]전남대학교 바이오메디컬공학협동과정, [3]연세대학교 원주의과대학 재활의학교실

Antibacterial Effect of Alcohol-free Oral Rinses on Aspiration Pneumonia-inducing Microorganisms

Received: August 24, 2023
Revised: September 12, 2023
Accepted: September 13, 2023

Hye-Jin Park[1], Tae-Woo Kim[2], Sung-Hoon Kim[3], Sun-Young Han[1*]

[1]Department of Dental Hygiene, College of Software and Digital Healthcare Convergence, Yonsei University, Wonju, 26493, Korea

[2]Department of Biomedical Engineering, Chonnam National University, Yeosu, 59626, Korea

[3]Department of Rehabilitation Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, 26426, Korea

[*]**Corresponding Author: 한선영,** (26493) 강원도 원주시 연세대길1 연세대학교 소프트웨어디지털헬스케어융합대학 치위생학과, Tel: (033) 760-5562, Fax: (033) 760-5575, E-mail: syhan0724@yonsei.ac.kr

Abstract

Objectives: This study aimed to evaluate the antimicrobial effects of several commercial alcohol-free oral rinses on aspiration pneumonia-inducing microorganisms. **Methods:** The experimental products of three commercial oral rinses (Caregargle, Listerine [coolmint mild], and Garglin [zero]) were selected for the evaluation of antimicrobial effect. Hexamedine and sterile distilled water were used as positive and negative controls, respectively. Four pneumonia-causing microorganisms and *Streptococcus mutans* were treated with the experimental oral rinses for one minute, and the live cells were counted as colony-forming units (CFUs). For statistical analysis, one-way ANOVA and Tukey's hoc test were performed using SPSS version 26.0. **Results:** Hexamedine and Listerine (coolmint mild) exhibited the highest antibacterial effects against all microorganisms. Caregargle and Garglin (zero) showed comparatively lower antibacterial effects than did Listerine (coolmint mild) and Hexamedine. **Conclusions:** Hexamedine and Listerine (coolmint mild) displayed significant antimicrobial effects on aspiration pneumonia-inducing microorganisms. These findings suggest that Hexamedine and Listerine (coolmint mild) products for oral care in hospitalized patients or older adults may be effective in preventing aspiration pneumonia.

Key words: Alcohol-free oral rinse, Antimicrobial activity, Aspiration pneumonia, Chlorhexidine, Dental care for older adults, Inpatients, Oral hygiene

색인: 무알코올 구강양치액, 항균력, 흡인성폐렴, 클로르헥시딘, 노인을 위한 구강관리, 입원환자, 구강위생

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

치면세균막은 치아 표면에 형성되는 바이오필름으로 구강질환인 치아우식증, 치주질환, 구취 등을 발생시키는 주요 원인이다(1, 2). 일반적인 치면세균막 제거 방법은 치약을 이용한 칫솔질이며, 보조적으로 치간관리용품, 구강양치액 사용 등을 권고한다. 그러나 거동이 불편한 노인이나 수술 후 회복기 환자에게 치약을 이용한 구강관리방법은 치약의 거품 발생과 헹굼의 어려움 등이 있을 수 있기 때문에 환자의 일상생활 동작의 범위를 고려하여 구강관리를 수행하도록 하는 것이 필요하다(3).

치약을 사용하기 어려운 환자에게는 항균력이 있는 용액으로 대체한 구강관리가 가능하다. Institute for Healthcare Improvement (IHI)의 인공호흡기관련 폐렴(Ventilator Associated Pneumonia, VAP) 예방지침에서는 전문가 구강관리 시 0.12%로 희석된 클로르헥시딘을 이용하였을 때 구강 내 오염물질 제거에 효과적이었다고 보고하였고(4), 근거기반 구강간호 실무지침에서도 칫솔질이 어려운 입원환자는 클로르헥시딘으로 구강세정을 할 수 있으며, 시중에 판매되고 있는 알코올 함유 가글제는 환자에게 불편감 유발 및 구강점막을 건조시킬 수 있으므로 무알코올 제품을 사용하는 것을 권고하고 있다(5, 6).

우리나라의 구강양치액은 일반의약품과 의약외품으로 분류되는데 일반의약품은 의사/치과의사 처방 없이 사용하더라도 안전성 및 유효성을 기대할 수 있는 의약품으로 클로르헥시딘(Chlorhexidine, CHX)이 함유된 제품이 대표적이다. 클로르헥시딘은 현재 사용되는 항균 구강양치액 중에 가장 널리 알려진 물질로 항균, 항생 효과가 있고(2), 치아, 치주뿐만 아니라 임플란트 주위염의 치유에도 효과적이다(7). 그러나 클로르헥시딘 제제는 장기간 사용했을 때 미각 변화, 연조직과 치아의 착색, 정상 세균총의 불균형을 유발할 수 있다는 단점이 있어 전문가의 처방과 함께 사용에 주의해야 한다(2). 그 외에도 벤지다민염산염과(Benzydamine hydrochloride, BH)과 벤제토늄염화물(Benzethonium chloride, BTC) 제제는 후두염, 인후염, 편도염 등의 증상 완화에 효과가 있다고 알려져 있다. 그러나 알코올을 함유하고 있어 점막에 자극이 있을 수 있으며, 이 두 종류의 성분은 클로르헥시딘에 비해 항균효과가 낮은 것으로 보고되었다(1, 3).

의약외품 구강양치액은 일반인이 마트에서도 쉽게 구매가 가능한 제품으로 현대인의 사회생활 증대, 건강에 대한 관심도, 심미적인 외향적인 관심도가 높아짐에 따라 그 사용량이 증가하고 있다(8). 국내 제품으로는 에센셜오일(Essential oils, EO)과 염화세틸피리디니움(Cetylpyridinium chloride, CPC)을 유효성분으로 하는 제품이 주로 판매되고 있고, 여러 임상 연구를 통해 구취 감소와 구강 내 미생물에 대한 항균효과가 보고되었다(9-12).

최근 구강양치액 시장에서는 기능성분을 용해시키고(2) 보존성을 높이기 위해 첨가하였던 에탄올을 제외한 제품이 출시되고 있다. 이러한 알코올 함유 제품은 사용 후 구강 점막에 자극을 유발할 수 있기 때문에 두경부암에 대한 방사선 요법을 받는 환자, 일부 면역 저하 환자, 어린 자녀가 있는 가족 및 알코올에 민감성을 나타내는 환자에게 사용하기에는 부적절하다는 지적이 있어왔고(13), 건강한 성인도 구강양치액 사용 후 자극적인 느낌 때문에 물로 입안을 헹군다고 응답한 비율이 54.6%로 높게 보고되는 등(14) 이러한 소비자들의 니즈를 고려한 제품들이 개발되고 있는 것으로 보인다.

구강관리 시 체위 변경이 어렵거나 일상생활 동작에 어려움이 있어 치약을 사용한 구강관리를 할 수 없는 노인이나 환자는 구강위생관리가 잘 되지 않을 때 흡인성폐렴 발생 위험이 높아지기 때문에 클로르헥시딘을 이용한 구강관리를 제안할 수 있으나 장기적으로 사용 시 부작용으로 인해 적극적으로 사용을 권장하기에는 한계가 있다. 이와 관련하여 선행연구에서는 폐렴원인균에 대해 BH를 함유한 일반의약품과 EO와 CPC 성분을 함유한 구강양치액의 항균력 평가하였는데, 그 결과 EO 함유 구강양치액이 클로르헥시딘과 유사한 수준의 항균력을 보이는 것을 확인하기도 하였다(3). 그러나 아직까지 무알코올 제품에 대한 평가는 진행되지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 클로르헥시딘 외에도 대체하여 사용할 수 있는 일반의약품을 비롯해 최근에 판매량이 늘고 있는 무알코올 구강양치액의 흡인성폐렴 원인균에 대해 항균력을 평가하고자 하였다.

2. 연구대상 및 방법

2.1. 연구자료

2.1.1. 실험 구강양치액

본 연구에서 평가한 구강양치액은 다음과 같았다. 양성대조군으로는 일반의약품인 헥사메딘(Hexamedine Solution 0.12%, Bukwang Pharm Co., Ltd., Seoul, Korea), 음성대조군으로는 멸균 증류수를 사용하였다. 그리고 실험 구강양치액으로는 일반의약품인 케어가글(Caregargle®, Hanmi Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea)과 무알코올 의약외품인 리스테린(쿨민트 마일드)(Listerin[coolmint mild], Johnson & Johnson Ltd., Pathumthani, Thailand), 가그린(제로)(Garglin[zero], Dong-A Pharmaceutical Co., Ltd., Seoul, Korea)를 선정하였다(Table 1).

Table 1. Details of the test oral rinses

Classification		Antibacterial components	Manufactures
Positive control group	Hexamedine	0.12% Chlorhexidine	Bukwang
Experimental group	Caregargle	0.01% Benzethonium chloride	Hanmi
	Listerin (coolmint mild)	Essential oil (Eucalyptol, Thy-mol, Menthol, Methyl salicy-late)	Johnson & Johnson
	Garglin (zero)	Cetylpyridinium chloride	Dong-A
Negative control group	Distilled water	-	-

2.1.2. 실험 균주

실험 균주와 프로토콜은 Park HJ 등의 연구를 참고하였다(3). 실험에 사용한 총 5종의 균주는 한국생명공학연구원 미생물자원센터(KCTC)에서 분양 받은 *Acinetobacter baumannii* (KCTC 3508), *Staphylococcus aureus* (KCTC 3881), *Pseudomonas aeruginosa* (KCTC 2513), *Candida albicans* (KCTC 7695), *Streptococcus mutans* (KCTC 3065)이었다(Table 2). 동결보존 하였던 균주를 실험에 사용하기 위하여 *A. baumannii*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*는 TSB (Bacto™ Tryptic Soy Broth, BD, New Jersey, USA), *C. albicans*는 YPD Broth (Difco™ YPD, BD, Sparks, USA), *S. mutans*는 BHI (Bacto™ BHI, BD, New Jersey, USA) 액체배지에 37°C에서 호기환경으로 전배양시켜 대수증식기 상태의 균을 흡광도 0.700이 되도록 조정 후 사용하였다.

Table 2. Microbial strains and culture requirements

Strain	Culture requirement	Straining properties	Medium type
Acinetobacter baumannii	Aerobic	Gram(-)	TSB, TSA
Staphylococcus aureus	Facultative anaerobic	Gram(+)	TSB, TSA
Pseudomonas aeruginosa	Aerobic	Gram(-)	TSB, TSA
Candida albicans	Aerobic	Gram(-)	YPD Broth, YPD agar
Streptococcus mutans	Facultative anaerobic	Gram(+)	BHI, BHI agar

2.2. 연구방법

2.2.1. 실험 균주에 대한 항균 효과 평가

활성 상태를 최적화하기 위해 균주를 액체배지에 2회 계대배양하여 흡광도 0.700이 되도록 조정한 균주 100 μℓ를 각각의 실험 용액 900 μℓ에 혼합하여 1분 동안 처치하였다. 혼합 용액 100 μℓ를 다단계 희석 (10^{-1}~10^{-5})하여 *A. baumannii, S. aureus, P. aeruginosa*는 TSA에 *C. albicans*는 YPD agar에 *S. mutans*는 BHI agar에 유리 도말봉으로 도말하였으며, 37°C 호기환경에서 48시간 동안 배양한 뒤 나타나는 세균 집락수(Colony Forming Unit, CFU)를 측정하였고, 실험 결과는 동일한 과정을 총 2회 반복한 뒤 평균값을 산출하였다.

2.2.2. 통계분석

항균력은 평균±표준 편차로 나타내었고, 구강양치액 간의 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. 구강양치액의 항균력 비교

총 5종의 미생물에 대해 구강양치액의 항균력 평가를 수행한 결과는 다음과 같다(Figure 1, Table 3). 음성대조군 증류수와 항균력을 비교한 결과, 헥사메딘과 리스테린(쿨민트 마일드)은 5종의 미생물 모두에서 99%이상의 우수한 높은 항균력을 보였다. 반면 케어가글은 *A. baumannii* (99%)와 *S. mutans* (99%), *C. albicans* (96%)에 대해 항균력이 높았지만 *P. aeruginosa* (74%), *S. aureus* (88%)에서는 항균력이 낮았다. 가그린(제로)는 *A. baumannii, S. mutans, C. albicans, P. aeruginosa*에서 99%이상의 우수한 항균력을 보였으나, *S. aureus* (26%)에서 가장 낮은 항균력을 보였다.

Table 3. Antimicrobial activity of test oral rinses against microorganisms that induce aspiration pneumonia

	A. baumannii	*S. aureus*	*P. aeruginosa*	*C. albicans*	*S. mutans*
Hexamedine	<DL[a]	0.80±0.26[a]	<DL[a]	<DL[a]	<DL[a]
Caregargle	0.01±0.00[a]	11.90±0.81[b]	23.7±3.93[b]	1.30±0.26[a]	0.01±0.00[a]
Listerin (coolmint mild)	<DL[a]	<DL[a]	<DL[a]	<DL[a]	<DL[a]
Garglin (zero)	<DL[a]	74.00±7.54[c]	0.05±0.01[a]	0.01±0.00[a]	<DL[a]
Distilled water	53.66±6.02[b]	100.66±3.05[d]	94.66±11.93[c]	33.66±7.09[b]	0.83±0.11[b]
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 hoc test between groups.
[a,b,c,d]Different superscript letters indicate significant differences between groups in the same group(p<0.01).
DL: detection limit, detection limit was 0 CFU/㎖.

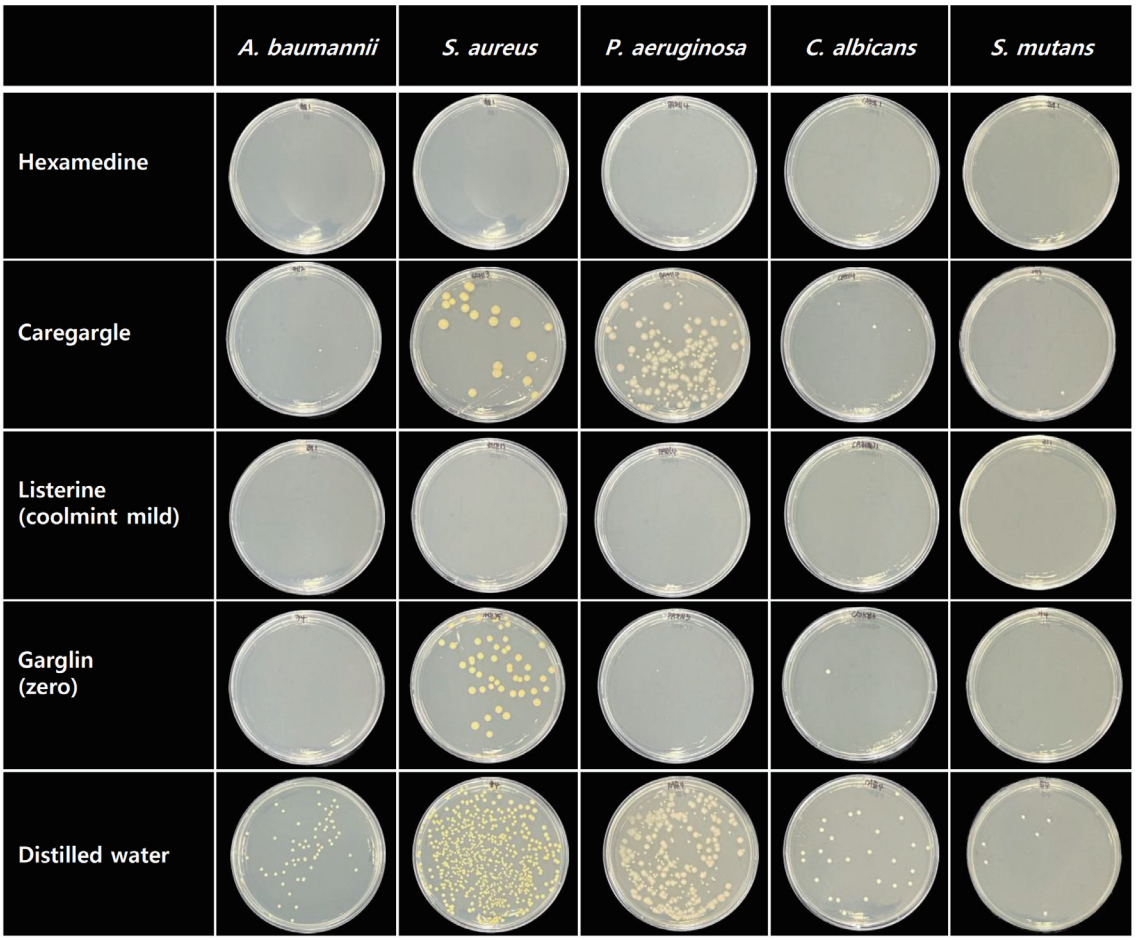


Figure 1. Antimicrobial effects of the test oral rinses.

4. 고안

흡인성폐렴이란 병원성 세균의 집락이 구강인두를 통해 흡인되어 발생하는 감염으로(15), 특히 중환자와 노인은 건강한 사람들보다 인체의 방어기전이 저하되어 있어 흡인성폐렴 감염에 취약하다. 따라서 구강 내 세균을 구강관리를 통해 제거함으로써 입원환자의 흡인성폐렴 발생을 예방하는 것이 필요하다(16). 거동이 불편한 노인, 중환자, 수술 후 회복기 환자 등은 구강관리 후 잔여물이 흡인될 위험이 있어 치약 대신 구강양치액을 이용한 구강관리를 시행하는데 이 때 구강양치액을 foam swab이나 칫솔에 묻혀 과량의 양치액을 거즈에 닦아낸 후 치아와 점막을 닦는 방법으로 이루어진다. 일반의약품인 헥사메딘은 치과 치료 전후의 구강관리에 널리 사용되며 흡인성폐렴을 예방하기 위해 노인과 중환자의 전문가 구강관리에 사용하도록 권고되고 있지만, 장기간 사용 시 부작용으로 인해 장기입원환자에게 사용을 권장하는데 한계가 있다. 최근 노인 인구 비율이 증가함에 따라 노인 입원환자의 비율 또한 높아지고 있으므로 상대적으로 중증도가 낮으면서 장기입원 중인 환자도 많아질 것으로 예상된다. 그러므로 장기입원환자의 입원 환경을 고려하여 적절한 구강관리용품을 권장하고 사용법을 교육하는 것이 필요할 것이다. 그러나 지금까지 흡인성폐렴 원인균에 대한 항균효과를 평가한 연구는 매우 부족하며, 알코올 함유 구강양치액을 이용한 항균력 평가 연구(3)가 이루어진 실정이다. 따라서 본 연구는 Park HJ 등(3)의 후속 연구로써, 입원환자에게 흡인성폐렴 예방을 위해 사용을 권장할 수 있는 구강양치액 선정 근거를 마련하기 위하여 동일 미생물에 대한 무알코올 제품의 항균력을 평가를 진행하고자 하였다.

연구 결과, 모든 미생물에 대해 헥사메딘은 가장 우수한 항균력을 보였다(Table 3, p<0.01). 본 연구에서 사용한 헥사메딘은 0.12%의 클로르헥시딘 제제로써 국내에서는 일반의약품으로 분류되고 있으며 전 세계적으로 가장 널리 사용되고 있는 항균 제품 중 하나이다(1). 클로르헥시딘의 세균에 대한 작용기전은 세포막에 부착한 뒤 파괴하는 것이며, 그 효과는 그람음성, 그람양성, 혐기성, 호기성세균 및 진균에서도 우수한 것으로 보고되었다(17). 또한 일반환자와 중환자에게 0.12% 클로르헥시딘 구강양치액 사용이 구강위생과 인공호흡기 관련 폐렴을 예방하는데 효과적이며(6, 18), 흡인성폐렴을 유발하는 5종의 균주를 대상으로 시판 구강양치액의 항균력을 평가했던 선행 연구에서도 0.12% 클로르헥시딘은 99%의 높은 항균력을 보였다(3).

리스테린(쿨민트 마일드)의 항균력 또한 모든 미생물에 대해 헥사메딘과 유사한 수준으로 나타났다(Table 3, p<0.01). 리스테린은 4종류의 에센셜오일(Eucalyptol, Thymol, Menthol, Methyl salicylate)을 활성 성분으로 하고 있으며, 의약외품으로 국내에서 전문가 처방전 없이 누구나 구매가 쉬운 구강양치액으로 치면세균막 투과 및 세포벽 파괴와 효소의 억제를 통해 치면세균막 축적과 치주염을 감소시키는 기전을 가지고 있다(19). 선행연구에서는 에탄올이 포함된 리스테린(쿨민트)의 흡인성폐렴균에 대한 항균력이 클로르헥시딘과 함께 99% 항균효과를 보였던 결과(3)를 보였으며, 본 연구에서 사용한 무알코올 제품도 동등한 수준의 항균력을 가지고 있는 것을 확인할 수 있었다. 리스테린의 알코올 함유 제품과 무알코올 제품을 이용한 선행연구에서도 두 제품 모두 치면세균막, 치은염, 치은 출혈을 감소시키는데 효과가 있었던 결과(20)와 리스테린 알코올 함유제품보다 무알코올 제품에서 구강 점막세포의 변화와 부작용이 낮았던 결과(21)를 미루어 볼 때 무알코올 리스테린 또한 흡인성폐렴 위험 대상자에게 사용을 권고할 수 있을 것으로 판단된다.

한편 가그린(제로)과 케어가글은 리스테린(쿨민트 마일드)과 헥사메딘에 비해 낮은 항균력을 보였다(Table 3, p<0.01). 가그린은 CPC를 유효 성분으로 가지고 있는 의약외품으로써 알코올 함유 제품을 평가한 선행연구에서 클로르헥시딘과 에센션오일 제품보다 항균 효과가 상대적으로 낮다고 보고되었고(26), 무알코올 CPC 구강양치액은 무알코올 에센셜오일 제품보다 치면세균막, 치은염 감소에 효과가 낮다고 보고되었던 선행연구의 결과(26)와 유사한 결과로 보인다. 그리고 가그린(제로)의 항균력은 *S. aureus*에서 유의미하게 낮았는데, 그 이유로는 4급 암모니움 화합물인 CPC가 전기적으로 양성을 띠고 있어 그람음성균에 대한 살균력이 더 높아 그람양성균인 *S. aureus*에 항균 효과가 상대적으로 낮았을 것이라 유추할 수 있고(26), 그 밖에도 CPC 성분이 *S. aureus*의 세균막을 파괴하는데 효과가 낮다고 보고하였던 선행연구의 결과가 있었다(24). 반면 *A.baumannii*와 *S.mutans*에 대한 항균력은 우수한 것으로 확인되었다.

케어가글은 BTC가 유효 성분이며, 국내에서 일반의약품으로 분류되고 있다. 선행연구에 따르면 4급 암모니움 화합물 중에서 BTC를 주성분으로 하는 구강양치액은 바이오필름에 대한 항균효과가 매우 낮았고 바이오필름 기질에 대한 침투력이 떨어져서 이미 형성된 바이오필름에 대해서는 억제 효과가 없다고 보고되었다(1). 또한 가글 후 구취 감소에는 효과가 있었지만 편도선 미생물에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 보고되기도 하였다(26). 이러한 선행연구와 유사하게 본 연구에서도 케어가글은 흡인성폐렴 원인균에 대해 항균력이 가장 낮게 나타나 입원환자 구강관리 도구로 선정할 때 제한적이라는 것을 확인할 수 있었다.

본 연구 결과, 헥사메딘은 선행연구(3)와 일치하는 높은 수준의 항균력을 보였고, 리스테린(쿨민트 마일드)도 알코올 함유 제품과 동등한 수준임을 확인함으로써 추후 두경부암에 대한 방사선 요법을 받는 환자, 일부 면역 저하 환자, 어린 자녀가 있는 가족 및 알코올에 민감성을 나타내는 환자의 구강위생관리에도 효과적으로 사용할 수 있는 근거를 확보할 수 있었다. 반면에 케어가글과 가그린(제로)는 일부 미생물에 대한 항균 효과가 낮아 사용에 제한이 있을 것으로 판단된다. 본 연구는 알코올 함유 구강양치액의 항균력을 평가하였던 선행연구(3)의 후속 연구로써 추후 입원환자의 흡인성폐렴 예방관리를 위한 구강관리용품 처방에 새로운 근거를 제시하였다는데 의의가 있다. 그러나 실제 환자의 바이오필름에 대한 항균력을 평가하지 않았다는 점에서 연구의 결과를 일반화 하는데 한계가 있을 것이다. 따라서 추후에는 바이오필름 모델을 이용한 임상환경을 모사한 연구디자인이나 임상시험을 통해 실제 임상에서 적용하기 위한 근거를 마련하는 것이 필요하다.

5. 결론

본 연구는 흡인성폐렴을 유발하는 대표 균주와 구강미생물 총 5종에 대해 일반의약품 2종과 의약외품 중 무알코올 구강양치액 2종의 항균력을 평가하였으며, 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 헥사메딘과 리스테린(쿨민트 마일드)은 미생물 5종에 대해 가장 높은 항균력을 보였다.

2. 케어가글과 가그린(제로)은 헥사메딘과 리스테린(쿨민트 마일드)에 비해 낮은 항균력을 보였다.

본 연구의 결과는 노인과 입원환자의 흡인성폐렴 예방 프로토콜를 계획할 때 전문가 관리에서는 0.12% 클로르헥시딘을 포함한 헥사메딘, 비전문가에 의한 구강관리에서는 에센셜오일이 함유된 리스테린(쿨민트 마일드)의 사용을 권장할 수 있는 근거로 활용할 수 있을 것이다.

Acknowledgement

본 과제(결과물)는 2023년도 교육부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 지자체-대학 협력기반 지역혁신 사업의 결과입니다(2022RIS-005).

Author contributions

Conceptualization: HJ Park, SY Han. Data curation: HJ Park. Formal analysis: HJ Park, SY Han. Funding acquisition: SY Han. Investigation: HJ Park. Methodology: HJ Park, SY Han. Supervision: TW Kim, SH Kim, SY Han. Validation: SH Kim, SY Han. Writing—original draft: HJ Park, SY Han. Writing—review & editing: TW Kim, SH Kim, SY Han.

References

1. 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.
2. Lee BJ. Contemporary update of mouth rinse. J Korean Dent Assoc 2017;50(2):180-188.
3. Park HJ, Han SY, Kim SH, Jung EH. Evaluation of antimicrobial activity of several commercial oral rinses against aspiration pneumonia-inducing microorganisms. Korean Journal of Clinical Dental Hygiene 2023;11(1):39-46. 10.12972/kjcdh.20230005.
4. 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.
5. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy, hematopoietic cell transplantation, and/or radiation. Pediatr Dent 2013;35(5):E185-E193.
6. Cho YA, Lee SH, Kim KS et al. Updates of nursing practice guideline for oral care. J Korean Clin Nurs Res 2020;26(2):141-153. 10.22650/JKCNR.2020.26.2.141.
7. De Araujo Nobre M, Cintra N, Maló P. Peri-implant maintenance of immediate function implants: a pilot study comparing hyaluronic acid and chlorhexidine. Int J Dent Hyg 2007;5(2):87-94. 10.1111/j.1601-5037.2007.00239.x.
8. Song JH, Ban SH, Kim JB et al. Antibacterial effect of some mouth rinsing solution in Korea. J Korean Acad Oral Health 2007;31(4):482-488.
9. Mouchrek Junior JC, Nunes LH, Arruda CS et al. Effectiveness of oral antiseptics on tooth biofilm: a study in vivo. J Contemp Dent Pract 2015;16(8):674-678. 10.5005/jp-journals-10024-1739.

10. Martin BJ, Campbell PM, Rees TD et al. A randomized controlled trial evaluating antioxidant-essential oil gel as a treatment for gingivitis in orthodontic patients. Angle Orthod 2016;86(3):407-412. 10.2319/041515-251.1.
11. Garcia-Godoy F, Klukowska MA, Zhang YH et al. Comparative bioavailability and antimicrobial activity of cetylpyridinium chloride mouthrinses in vitro and in vivo. Am J Dent 2014;27(4):185-190.
12. Sreenivasan PK, Haraszthy VI, Zambon JJ. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. Lett Appl Microbiol 2013;56(1):14-20. 10.1111/lam.12008.
13. Eldridge KR, Finnie SF, Stephens JA, Mauad AM, Munoz CA, Kettering JD. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. J Prosthet Dent 1998;80(6):685–690. 10.1016/S0022-3913(98)70056-3.
14. Korea Consumer Agency. Oral cleaner quality comparative studies result report. Eumseong-gu:Korea Consumer Agency;2014:1-24.
15. Oh E, Weintraub N, Dhanani S. Can we prevent aspiration pneumonia in the nursing home?. J Am Med Dir Assoc 2004;5(3):174-179. 10.1016/S1525-8610(04)70111-5.
16. Kikutani T, Tamura F, Takahashi Y, Konishi K, Hamada RJG. A novel rapid oral bacteria detection apparatus for effective oral care to prevent pneumonia. Gerodontology 2012;29(2):e560-5. 10.1111/j.1741-2358.2011.00517.x.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Lynch MC, Cortelli SC, McGuire JA et al. The effects of essential oil mouthrinses with or without alcohol on plaque and gingivitis: a randomized controlled clinical study. BMC oral health 2018;18(1):1-10. 10.1002/ptr.5555.
21. Vlachojannis C, Al-Ahmad A, Hellwig E, Chrubasik S. Listerine® products: an update on the efficacy and safety. Phytother Res 2016;30(3):367–373. 10.1002/ptr.5555.
22. Barnett ML. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice: control of supragingival plaque and gingivitis. J Am Dent Assoc 2003;134(6):699-704. 10.14219/jada.archive.2003.0255.
23. Cortelli SC, Cortelli JR, Shang H, McGuire JA, Charles CA. Long-term management of plaque and gingivitis using an alcohol-free essential oil containing mouthrinse: a 6-month randomized clinical trial. Am J Dent 2013;26(3):149-155.
24. Lee JY, Kim HJ, Jung HI, Kim BI. A scoping review on the effectiveness of mouth rinse against SARS-CoV-2. J Korean Dent Assoc 2022;60(7):422-435. 10.22974/jkda.2022.60.7.002.
25. Mao X, Auer DL, Buchalla W et al. Cetylpyridinium chloride: mechanism of action, antimicrobial efficacy in biofilms, and potential risks of resistance. Antimicrob Agents Chemother 2020;64(8):10-1128. 10.1128/aac.00576-20.
26. Iwamura Y, Hayashi J, Sato T et al. Assessment of oral malodor and tonsillar microbiota after gargling with benzethonium chloride. J Oral Sci 2016;58(1):83-91. 10.2334/josnusd.58.83.