



Utilisation de bains de bouche antiseptiques pour réduire le risque d'aérobiocontamination par des coronavirus infectant l'être humain

Résultats préliminaires d'une revue systématique de la littérature

Frédéric DUFFAU

Chirurgien-dentiste
Exercice privé

Mathilde MYARA

Chirurgien-dentiste
Exercice privé

Florian LAURENT

Chirurgien-dentiste
Exercice privé
Conseil National de l'Ordre des Chirurgiens-Dentistes, Référent national ordinal COVID-19

Sonia BUREL

Virologue, MCU-PH, AP-HP, GHU Pitié-Salpêtrière Paris, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Service de Virologie, CNR Herpesvirus (laboratoire associé HSV), SU-INSERM UMR-S 1136 Team 3 THERAVIR IPLESP

Agnès BLOCH-ZUPAN

Chirurgien-dentiste, PU-PH, Université de Strasbourg, Faculté de Chirurgie Dentaire, Laboratoire de recherche, Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire, IGBMC, INSERM U1258, CNRSUNISTRA, UMR 7104

Jérôme BOUCHET

Virologue, MCF, Université de Paris, Faculté de Chirurgie Dentaire Laboratoire de recherche EA 2496 Pathologies Orofaciales, Imagerie et Biothérapies

Stéphane DERRUAU

Chirurgien-dentiste, MCU-PH, CHU de Reims, Service hospitalier de Chirurgie Orale, Pôle de Médecine Bucco-dentaire, Laboratoire de recherche EA 7506 BioSpecT

Laurent DEVOIZE

Chirurgien-dentiste, PU-PH, CHU de Clermont-Ferrand, Service hospitalier, Pôle Spécialités médicales et chirurgicales, Laboratoire Unité INSERM/UCA 1107 NeuroDol Trigeminal Pain and Migraine

Sophie JUNG

Chirurgien-dentiste, MCU-PH, Université de Strasbourg, Faculté de Chirurgie Dentaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Pôle de Médecine et de Chirurgie Bucco-dentaires Laboratoire de recherche INSERM UMR-S 1109 Immuno-Rhumatologie Moléculaire

Philippe KEMOUN

Chirurgien-dentiste, PU-PH, Université Paul-Sabatier de Toulouse. Service Hospitalier Pôle Odontologie Laboratoire de recherche Stromalab, INSERM/CNRS/Université Paul Sabatier

Philippe LESCLOUS

Chirurgien-dentiste, PU-PH, Université de Nantes, Service Hospitalier, Pôle Chirurgie Buccale, Laboratoire d'ingénierie ostéo-articulaire et dentaire

Sandrine LORIMIER

Chirurgien-dentiste, PU-PH, Université de Reims Champagne-Ardenne, CHU de Reims, Pôle de Médecine Bucco-dentaire, Laboratoire de recherche EA 4694, GRESPI, Groupe de Recherche En Sciences Pour l'Ingénieur

Ali NASSIF

Chirurgien-dentiste, ATER, AHU, Université de Paris, Faculté de Chirurgie Dentaire, Laboratoire de physiopathologie orale et moléculaire, équipe Berdal INSERM UMR1138, CRC

Pour limiter le risque d'aérobiocontamination par le SARS-CoV-2, le recours à des bains de bouche antiseptiques préopératoires a été proposé dans plusieurs publications internationales. Nous vous proposons de prendre connaissance des résultats préliminaires d'une revue systématique de la littérature.



Le SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) est un nouveau coronavirus infectant l'être humain, responsable de la pandémie de COVID-19 [1]. La principale voie de transmission est aérienne via l'expulsion de gouttelettes de salive lors de la toux ou de l'éternuement d'un individu infecté [2, 3]. Par leur proximité immédiate avec la cavité orale, les chirurgiens-dentistes et les assistantes dentaires sont ainsi fortement exposés au virus, notamment lors d'actes générateurs d'une aérobiocontamination. Celle-ci se traduit par la mise en suspension de la salive potentiellement contaminée dans un aérosol. Ces aérosols sont principalement générés par l'utilisation d'instruments rotatifs ou ultrasonores, mais également lors de l'usage des seringues air/eau [4, 5].

Pour réduire l'exposition des chirurgiens-dentistes, de l'équipe soignante et des patients au SARS-CoV-2, plusieurs auteurs ont proposé que les patients réalisent un bain de bouche antiseptique systématique avant tout examen ou soin bucco-dentaire, avec pour objectif de réduire la potentielle charge virale dans la cavité orale [6, 7], extrapolant la diminution de l'aérosolisation de bactéries orales obtenues de la sorte dans plusieurs essais cliniques [8]. À ce jour, aucune étude sur le SARS-CoV-2 et les bains de bouche n'a été publiée pour confirmer cette hypothèse. C'est pourquoi beaucoup de protocoles et revues de littérature proposés s'appuient sur des données scientifiques émanant d'études *in vitro* ou animales portant sur d'autres coronavirus infectant l'être humain, mais aussi sur des coronavirus infectant les animaux [6, 7, 9-12]. De ces protocoles résulte une certaine confusion, certains recommandant l'utilisation de la chlorhexidine, d'autres du peroxyde d'hydrogène, ou encore de la povidone iodée.

Afin de rédiger des recommandations fiables, le Dr Florian Laurent, référent national ordinal Covid-19, a demandé à tous les signataires de cet article de réaliser une revue systématique de la littérature visant les objectifs suivants :

- l'identification d'antiseptiques oraux capables de désactiver les coronavirus infectant l'être humain dans la cavité orale humaine ;

- l'identification d'antiseptiques oraux capables de désactiver les coronavirus infectant l'être humain *in vitro*.

La publication prochaine des données complètes est envisagée dans une revue scientifique internationale. En attendant, nous vous proposons ici les principales données relatives au processus de recherche des articles, les résultats préliminaires et les principaux éléments de discussion.

Matériel et méthode

Les résultats préliminaires ont été obtenus en réalisant une recherche électronique dans la base de données Medline. La formule de recherche combinait les mots-clés relatifs aux coronavirus infectant l'être humain d'une part, et les termes relatifs aux antiseptiques oraux d'autre part. Une recherche ascendante manuelle dans les ressources bibliographiques de ces études et de plusieurs revues de littérature fut ensuite réalisée. Ces recherches ont été réalisées par deux des auteurs (FD et MM) qui ont ensuite confronté leurs sélections.

• Antiseptiques oraux testés chez l'homme

Toutes les études réalisées chez l'homme devaient être retenues, de la série de cas avec ou sans contrôle jusqu'à l'étude randomisée et contrôlée. Elles devaient tester des bains de bouche antiseptiques chez des humains infectés par un coronavirus.

• **Antiseptiques oraux testés *in vitro***

Les études retenues devaient tester une ou plusieurs molécules antiseptiques sur un ou plusieurs coronavirus infectant l'être humain *in vitro*. Les antiseptiques testés devaient être connus pour être déjà utilisés dans des bains de bouche et devaient être évalués à des concentrations utilisables en bain de bouche.

Résultats

• **Antiseptiques oraux testés chez l'homme**

À partir de la recherche bibliographique initiale, 34 publications d'études réalisées chez l'homme ont été trouvées. L'analyse de leurs résumés n'a permis de n'en retenir aucune car ces études ne présentaient pas de rapport direct avec les objectifs de cette revue systématique.

• **Antiseptiques oraux testés *in vitro***

La recherche électronique a permis d'identifier 84 publications concernant l'utilisation d'antiseptiques *in vitro*. La lecture de plusieurs revues de littérature et de leurs

ressources bibliographiques a également permis de compléter cette sélection avec 20 publications supplémentaires. Après élimination des doublons et des publications ne respectant pas les critères d'inclusion, 8 articles furent retenus pour la revue de littérature (**tableau 1**).

Parmi ces études *in vitro*, aucune n'a évalué l'efficacité d'un antiseptique susceptible d'être présent dans un bain de bouche sur le SARS-CoV-2.

La povidone iodée, utilisée avec des durées de contact variant de 15 secondes à 2 minutes, permet d'inactiver les souches de coronavirus HCoV (*Human coronavirus*)-229E, SARS-CoV (*Severe acute respiratory syndrome virus*) et MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*) *in vitro* [13-16].

La chlorhexidine, testée avec des durées de contact variant de 5 à 60 minutes, ne parvient pas à inactiver HCoV-229E *in vitro* [17].

Le peroxyde d'hydrogène est efficace en une minute pour inactiver HCoV-229E *in vitro*, avec une formulation dite accélérée, dans laquelle des tensioactifs permettent d'améliorer la stabilité et l'efficacité du peroxyde d'hydrogène [18].

Tableau 1. Résultats de la revue systématique des articles évaluant l'efficacité d'antiseptiques oraux sur les coronavirus infectant l'être humain *in vitro*

Année	Auteurs	Virus	Résultats
2018	Eggers M <i>et al.</i> [15]	SARS-CoV MERS-CoV	PI 0,23 % pendant 15 sec efficace pour inactiver SARS-CoV et MERS-CoV
2015	Eggers M <i>et al.</i> [14]	MERS-Cov	PI 1 %, 4 %, 7,5 % pendant 15 sec efficaces pour inactiver MERS-CoV
2009	Geller C <i>et al.</i> [17]	HCoV-229E	CHX 0,05 %, 0,5 % pendant 5 à 60 min non efficaces pour inactiver HCoV-229E
2006	Kariwa H <i>et al.</i> [13]	SARS-CoV	PI 0,23 %, 0,25 %, 0,47 %, 1 % pendant 2 minutes efficaces pour inactiver SARS-CoV
2006	Omidbakhsh N, Sattar SA [18]	HCoV-229E	H ₂ O ₂ accéléré , 0,5 % pendant 1 min efficace pour inactiver HCoV-229E
2000	Sizun J <i>et al.</i> [35]	HCoV-229E HCoV-OC43	PI 0,1 % pendant 5 min diminue de 50 % l'infectivité de CoV-229E PI 0,01 % pendant 5 min diminue de 50 % l'infectivité de CoV-OC43
1998	Wood A, Payne D [28]	HCoV-OC43	CHX 0,011 % (+ cétrimide 0,11 %) pendant 10 min à température ambiante non efficaces pour inactiver HCoV-OC43 CHX 0,015 % (+ cétrimide 0,15 %) pendant 10 min à température ambiante non efficaces pour inactiver HCoV-OC43
1989	Sattar SA <i>et al.</i> [16]	HCoV-229E	PI 10 % pendant 1 min efficace pour inactiver HCoV-229E CHX 0,008 % (+ cétrimide 0,08 %) pendant 1 min non efficaces pour inactiver HCoV-229E. CHX 0,05 % (+ cétrimide 0,5 % + éthanol 70 %) pendant 1 min efficaces pour inactiver HCoV-229E

SARS-CoV = *Severe acute respiratory syndrome coronavirus*; MERS-CoV = *Middle East respiratory syndrome coronavirus*; HCoV = *Human coronavirus*; PI = povidone iodée; CHX = chlorhexidine; H₂O₂ = peroxyde d'hydrogène.

Aucune étude ne permet de déterminer l'efficacité du chlorure de cétylepyridinium, du triclosan, de l'hexétidine et des huiles essentielles composant les bains de bouche commercialisés.

Discussion

Jusqu'à fin 2019, six coronavirus infectant l'être humain étaient décrits: HCoV-OC43, -229E, -NL63, -HKU1, MERS-CoV et SARS-CoV-1. Les quatre premiers entraînent le plus souvent des infections respiratoires de sévérités faibles à modérées. Les deux derniers sont quant à eux responsables de pathologies respiratoires plus sévères pouvant engager le pronostic vital [19, 20]. Le SARS-CoV-2, responsable du Covid-19, est donc le septième coronavirus identifié capable d'infecter un sujet humain [1]. Il peut également provoquer des pathologies sévères potentiellement fatales.

Il a été montré que le virus était présent dans la salive chez l'homme [3, 21], et que les cellules des muqueuses orales exprimaient fortement à leur surface le récepteur ACE2 (enzyme de conversion de l'angiotensine 2) propices à l'adhésion du SARS-CoV-2 [22]. De plus, les glandes salivaires semblent être également un réservoir potentiel du SARS-CoV-2, notamment chez des patients asymptomatiques, pouvant expliquer une résurgence du virus dans la cavité orale lors de la salivation [23]. Ces observations placent ainsi la cavité buccale comme une importante zone à risque de transmission de ce pathogène.

Par ailleurs, il apparaît que le virus SARS-CoV-2 se transmet principalement par l'expulsion de microgouttelettes de salive lors de la toux ou de l'éternuement d'un sujet infecté [2]. Or durant les soins dentaires, il n'est pas rare que les patients toussent ou éternuent. L'aérosolisation salivaire provoquée par l'usage d'instruments rotatifs, ultrasoniques ou de la seringue air/eau pourrait également constituer un vecteur de contamination non négligeable [4, 5, 24]. Ainsi, un patient porteur du virus, symptomatique ou asymptomatique [25],

représente une source de contamination des instruments et des surfaces, cause potentielle d'une contamination croisée par le contact avec les gants utilisés pour les soins [7, 26]. De surcroît, les aérosols générés pourraient rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures [27].

Ces éléments confortent l'hypothèse qu'un bain de bouche antiseptique pourrait réduire le risque d'aéro-biocontamination.

À ce jour, aucune étude n'a évalué l'action d'antiseptiques oraux sur le SARS-CoV-2, que ce soit *in vitro*, chez l'animal ou chez l'homme. Plus largement, il n'existe pas d'étude portant sur l'efficacité d'un bain de bouche antiseptique contre les coronavirus infectant l'être humain dans la cavité orale. Dans un premier temps, il nous a paru logique de nous tourner vers des études cliniques évaluant les bains de bouche pour inactiver des virus semblables. Ainsi, comme les coronavirus sont des virus enveloppés, la possibilité d'une extrapolation d'études portant sur l'inactivation d'autres virus enveloppés a été envisagée. Néanmoins, la susceptibilité aux antiseptiques peut différer entre les coronavirus infectant l'être humain et d'autres virus enveloppés. Ainsi, la chlorhexidine est efficace *in vitro* pour inactiver les virus enveloppés tels que le virus de l'immunodéficience humaine, le virus *Herpes simplex* de type 1 et le virus parainfluenza de type 3, mais ne l'est pas pour inactiver les coronavirus infectant l'être humain tels que HCoV-OC43 et HCoV-229E [16, 28, 29]. L'extrapolation des données obtenues sur certains virus enveloppés aux coronavirus n'est donc pas raisonnable.

C'est pourquoi, afin d'ouvrir des pistes de recherche clinique sur le sujet, nous avons complété cette revue systématique de la littérature par une recherche des expérimentations *in vitro* évaluant l'efficacité des antiseptiques contre les autres coronavirus infectant l'être humain.

Il en ressort tout d'abord que l'action antivirale du triclosan, du chlorure de cétylepyridinium, de l'hexétidine et des huiles essentielles composant les bains de bouche



commercialisés n'a pas été évaluée *in vitro* contre les coronavirus infectant l'être humain.

La chlorhexidine a fait l'objet de trois études *in vitro* contre les coronavirus infectant l'être humain [16, 17, 28]. Utilisée seule, sa capacité à désactiver HCoV-229E est manifestement insuffisante, même après un temps d'exposition de 60 minutes [17]. Seul l'ajout de l'éthanol 70 % à l'association chlorhexidine et cétrimide montre une action antivirale contre HCoV-229E [16]. Or, à cette concentration, l'éthanol utilisé seul a déjà montré son efficacité contre les coronavirus infectant l'être humain [13, 30, 31], si bien que le rôle antiviral de la chlorhexidine dans cette association ne peut être déterminé. En conséquence, et même s'il s'agit d'une extrapolation d'études *in vitro*, l'usage de la chlorhexidine pour inactiver les coronavirus infectant l'être humain dans la cavité orale ne semble pas être une hypothèse prometteuse.

À notre connaissance, le peroxyde d'hydrogène n'a fait l'objet que d'une seule étude expérimentale *in vitro* contre les coronavirus infectant l'être humain [18]. Son efficacité est montrée *in vitro* sur HCoV-229. La formulation testée (H₂O₂, accéléré, 0,5 %) étant destinée à la désinfection des surfaces, l'extrapolation à l'usage oral doit être prudente. Par ailleurs, en raison de la probable résurgence du virus dans la cavité orale du simple fait de la respiration et de la salivation, l'absence de rémanence du peroxyde d'hydrogène pourrait nuire à une efficacité attendue pour toute la durée d'un acte dentaire [32].

Enfin, la povidone iodée a été testée contre les coronavirus infectant l'être humain dans plusieurs études. *In vitro*, la povidone iodée parvient à inactiver HCoV 229E, SARS-CoV et MERS-CoV en 15 secondes à 2 minutes selon les conditions expérimentales [13-16]. À ce titre, la povidone iodée pourrait être une bonne candidate à une évaluation clinique humaine. Cependant, sa rémanence ne faisant pas l'unanimité [33, 34], son action pourrait ne pas suffire pour couvrir un acte dentaire dans la durée.

Il est également important de souligner que plusieurs auteurs des articles retenus pour la revue systématique présentent des liens d'intérêt avec les produits testés [14, 15, 18, 28].

Ainsi, sur la base des connaissances actuellement disponibles, qui se résument à des résultats *in vitro*, il est impossible de recommander de manière rationnelle l'usage d'une molécule antiseptique dans le but de réduire la charge virale des coronavirus infectant l'être

humain dans la cavité orale. Concernant plus particulièrement le SARS-CoV-2, étant donné le risque de contamination important au sein des structures de soins dentaires, il paraît urgent que de telles évaluations cliniques soient menées.

Les études cliniques devront notamment tenir compte de la résurgence du virus dans la cavité orale du simple fait de la respiration et de la salivation. En conséquence, la cinétique de la charge virale devra être mesurée et la rémanence de l'antiseptique utilisé jouera sans doute un rôle important. Par ailleurs, le rapport bénéfice/risque eu égard aux effets indésirables du ou des protocoles antiseptiques retenus devra également être évalué.

Conclusion

Aucun essai clinique n'a été conduit chez l'homme pour évaluer l'intérêt de l'utilisation d'un bain de bouche antiseptique afin de réduire la charge virale de SARS-CoV-2, et plus largement des coronavirus infectant l'être humain dans la cavité orale.

Aucune expérimentation *in vitro* n'a été menée pour évaluer l'efficacité d'un antiseptique à visée orale sur le SARS-CoV-2.

Parmi les antiseptiques susceptibles d'être utilisés en solution de bain de bouche, testés *in vitro* contre plusieurs autres coronavirus infectant l'être humain, le peroxyde d'hydrogène et la povidone iodée semblent plus efficaces que la chlorhexidine.

Pour autant, en l'absence d'évaluation chez l'homme, il n'est aujourd'hui pas possible de recommander de manière formelle l'usage d'un bain de bouche antiseptique afin de réduire la charge virale du SARS-CoV-2 dans la cavité orale.

Les auteurs attestent qu'ils n'ont reçu aucun fonds pour la rédaction de cet article.

Correspondance : dr.frederic.duffau@gmail.com,
dr.florian.laurent@gmail.com

BIBLIOGRAPHIE

1. Wu F et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020; 579: 265-9.
2. World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. (2020). Available at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. (Accessed: 12th April 2020)
3. To K KW et al. Consistent Detection of 2019 Novel Coronavirus in Saliva. *Clin Infect Dis* 2020. doi:10.1093/cid/ciaa149
4. Harrel SK, Molinari J. Aerosols and splatter in dentistry: A brief review of the literature and infection control implications. *J Am Dent Assoc* 2004; 135: 429-37.
5. Nejatidanesh F, Khosravi Z, Goroohi H, Badrian H, Savabi O. Risk of contamination of different areas of dentist's face during dental practices. *Int J Prev Med* 2013; 4: 611-5.
6. Peng X et al. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci* 2020; 12: 9.
7. Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging and Future Challenges for Dental and Oral Medicine. *J Dent Res* 2020; 22034520914246. doi:10.1177/0022034520914246
8. Marui VC et al. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review. *J Am Dent Assoc* 2019; 150: 1015-1026.e1.
9. Kampf G, Todt D, Pfaender S, Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020; 104: 246-51.
10. Dexter F, Parra MC, Brown JR, Loftus RW. Perioperative COVID-19 Defense: An Evidence-Based Approach for Optimization of Infection Control and Operating Room Management. *Anesth Analg* 2020. doi:10.1213/ANE.0000000000004829
11. Kirk-Bayley J, Challacombe S, Sunkaraneni V, Combes J. The Use of Povidone Iodine Nasal Spray and Mouthwash During the Current COVID-19 Pandemic May Protect Healthcare Workers and Reduce Cross Infection. *SSRN Electron J* 2020. doi:10.2139/ssrn.3563092
12. Jayat P. Prévention du Covid-19 - Et si la Bétadine suffisait à diminuer la charge virale? Le quotidien du pharmacien 2020. Available at: https://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite-pharmaceutique/article/2020/04/07/et-si-la-betadine-suffisait-diminuer-la-charge-virale-_283280. (Accessed: 19th April 2020)
13. Kariwa H, Fujii N, Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. *Dermatology* 2006; 212 Suppl: 119-23.
14. Eggers M et al. Rapid and Effective Virucidal Activity of Povidone-Iodine Products Against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and Modified Vaccinia Virus Ankara (MVA). *Infect Dis Ther* 2015; 4: 491-501.
15. Eggers M et al. In Vitro Bactericidal and Virucidal Efficacy of Povidone-iodine Gargle/Mouthwash Against Respiratory and Oral Tract Pathogens. *Infect Dis Ther* 2018; 7: 249-59.
16. Sattar SA, Springthorpe VS, Karim Y, Loro, P. Chemical disinfection of non-porous inanimate surfaces experimentally contaminated with four human pathogenic viruses. *Epidemiol Infect* 1989; 102: 493-505.
17. Geller C, Fontanay S, Finance C, Duval RE. A new Sepsadex (TM)-based method for removing microbicidal and cytotoxic residues when testing antiseptics against viruses: Experiments with a human coronavirus as a model. *J Virol Methods* 2009; 159: 217-26.
18. Omidbakhsh N, Sattar SA. Broad-spectrum microbicidal activity, toxicologic assessment, and materials compatibility of a new generation of accelerated hydrogen peroxide-based environmental surface disinfectant. *Am J Infect Control* 2006; 34: 251-7.
19. Su S et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in Microbiology* 2016; 24: 490-502.
20. Cui J, Li F, Shi Z. L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology* 2019; 17: 181-92.
21. Fang Z et al. Comparisons of nucleic acid conversion time of SARS-CoV-2 of different samples in ICU and non-ICU patients. *J Infect* 2020. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.013
22. Xu H et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci* 2020; 12:8.
23. Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y. Salivary Glands: Potential Reservoirs for COVID-19 Asymptomatic Infection. *J Dent Res* 2020. doi:10.1177/0022034520918518
24. Fédération Française d'Orthodontie. Précautions additionnelles en période d'épidémie (Covid-19). Annexe 1 - Transmission d'agents infectieux lors d'interventions générant des aérosols. 2020.
25. Hu Z et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020. doi:10.1007/s11427-020-1661-4.
26. Kohn WG et al. Guidelines for infection control in dental health care settings - 2003. *J Am Dent Assoc* 2004; 135: 33-47.
27. van Doremalen N et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020. doi:10.1056/nejmc2004973
28. Wood A, Payne D. The action of three antiseptics/disinfectants against enveloped and non-enveloped viruses. *J Hosp Infect* 1998; 38: 283-95.
29. Harbison MA, Hammer SM. Inactivation of human immunodeficiency virus by Betadine products and chlorhexidine. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1989; 2:16-20.
30. Rabenau HF et al. Stability and inactivation of SARS coronavirus. *Med Microbiol Immunol* 2005; 194: 1-6.
31. Kratzel A et al. Inactivation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 by WHO-Recommended Hand Rub Formulations and Alcohols. *Emerg Infect Dis* 2020; 26.
32. Marshall MV, Gragg PP, Packman EW, Wright PB, Cancro LP. Hydrogen peroxide decomposition in the oral cavity. *Am J Dent* 2001; 14: 39-45.
33. Addy M, Wright R. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of povidone iodine and chlorhexidine gluconate mouthrinses. *J Clin Periodontol* 1978; 5: 198-205.
34. Domingo MA, Farrales MS, Loya RM, Pura MA, Uy H. The effect of 1 % povidone iodine as a preprocedural mouthrinse in 20 patients with varying degrees of oral hygiene. *J Philipp Dent Assoc* 1996; 48: 31-8.
35. Sizun J, Yu MW, Talbot PJ. Survival of human coronaviruses 229E and OC43 in suspension and after drying on surfaces: a possible source of hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* 2000; 46: 55-60.

