



구강소독제의 적용 시간 및 기계적 세척 여부에 따른 타액 내 세균 수의 감소 효과

임형섭 · 김재진¹ · 김미자² · 김학균¹

조선대학교 치의학전문대학원 구강악안면외과학교실,
¹충남대학교 의학전문대학원 구강악안면외과학교실, 충남대학교 의학연구소, ²배재대학교 간호학과

Abstract

Salivary Bacterial Counts on Application Time of Oral Antiseptic Agents and Mechanical Irrigation

Hyoung-Sup Lim, Jae-Jin Kim¹, Mija Kim², Hak Kyun Kim¹

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Chosun University, ¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Medicine, Chungnam National University, Research Institute for Medical Sciences, Chungnam National University, ²Department of Nursing, Pai Chai University

Purpose: The purpose of this study is to establish the acceptable intraoral application time of antiseptic agents and evaluate the effect of mechanical irrigation.

Methods: A total of 80 subjects were selected for this study. Saliva secreted at the resting state was taken. The subjects were divided into 8 experimental groups, and kept 10% povidone-iodine (PVI) or 0.2% chlorhexidine gluconate (CHX) for 20 or 40 seconds in their oral cavity with/without irrigation of the oral cavity with sterilized normal saline, respectively. Then, the saliva was taken and diluted with phosphate buffered saline and then plated onto 5% sheep blood agar plates, which were incubated. Colony forming unit (CFU) was measured for the salivary bacterial counts.

Results: After application of PVI and CHX, all the experimental groups showed statistically significant decrease in CFU ($P < 0.01$). Group 2 (PVI, 40 s) showed more significant reduction rate in CFU than group 4 (CHX, 40 s; $P < 0.01$). Group 6 (PVI, 40 s, irrigated) showed more significant reduction rate than group 2 (PVI, 40 s; $P < 0.01$). Group 2 (PVI, 40 s) showed more significant reduction rate than group 1 (PVI, 20 s; $P < 0.01$).

Conclusion: Application of PVI for 40 seconds and mechanical irrigation with sterilized normal saline showed the best result among the 8 groups in terms of the reduction rate of salivary bacterial counts.

Key words: Povidone-iodine, Chlorhexidine, Irrigation, Bacteria

원고 접수일 2013년 2월 12일, 원고 수정일 2013년 2월 27일,
게재 확정일 2013년 5월 15일

책임저자 김학균
(301-747) 대전시 중구 문화로 266, 충남대학교 의학전문대학원 구강악안면외과학교실
Tel: 042-280-7820, Fax: 042-221-1075, E-mail: hkkim4022@cnu.ac.kr

RECEIVED February 12, 2013, REVISED February 27, 2013,
ACCEPTED May 15, 2013

Correspondence to Hak Kyun Kim
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Medicine,
Chungnam National University
266 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 301-747, Korea
Tel: 82-42-280-7820, Fax: 82-42-221-1075, E-mail: hkkim4022@cnu.ac.kr

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

구강악안면영역의 수술 중 구내 접근법을 통한 수술 전 소독제를 통해 구강 내를 소독하는 것은 수술 후 수술 부위의 감염 예방을 위해 매우 중요하다. 특히 발치 후 발생하는 균혈증은 발생률이 70%에 이른다[1]. 또한 치과치료 후의 감염으로 인해 심내막염, 골수염, 연조직 감염 등을 일으켜 인체에 치명적인 손상을 줄 수 있다[2,3]. 하지만 구강 내에는 다양한 세균이 서식하고 있기 때문에 완전한 구강 내 살균 소독은 불가능하다. 그러나 일시적으로 구강 내 세균을 제거하여 전체적인 세균 수를 줄일 수 있다면 술 후 감염의 가능성을 줄여줄 수 있다. 이를 위해 다양한 종류의 소독제들이 구강 내 세균의 제거를 위해 사용되어 왔는데, 그 중 가장 대표적으로 사용되는 종류로는 povidone (polyvinyl-pyrrolidone)-iodine (PVI), chlorhexidine gluconate (CHX) 등이 있다.

PVI는 일반적으로는 피부에 가장 널리 사용되는 소독제로 polyvinyl-pyrrolidone과 triiodide anion의 복합체로서 iodine의 항미생물 작용을 이용하면서도, iodine의 단점인 자극성과 착색, 과민반응을 감소시킨 제제이다[4,5]. 이는 점막 자극이 적고 강력한 살균 효과를 가지고 있기 때문에 구강 내 살균제 및 저농도에서 항균제로서 광범위하게 사용되고 있다[6]. CHX는 세균의 표면전하를 반전시켜 세포질 내용물의 수축과 괴사 작용을 통해 내세포막에 직접적인 손상을 주어 항세균성을 갖는다[7]. 또한 항치태능을 가지고 있으며 cationic bisguanide가 세균의 세포벽, 타액의 mucopolysaccharide와 hydroxyapatite에 높은 친화력이 있어 구강 내에서 천천히 방출되어 오랫동안 미생물을 억제할 수 있다. 또한, gram-positive와 gram-negative 세균에 대해 살균력이 있고 진균에 대해서도 항진균 능력이 있어 이에 대한 효율적인 소독제로 알려져 있다[8-10].

현재 위의 두 물질이 구강소독제로 대부분 사용되고 있는데, 최근 연구 중 PVI를 구강 내 적용 시 1분간만 적용해도 효과적으로 타액 내 세균 수를 줄일 수 있다는 보고가 있었으며, 구강소독제와 함께 생리식염수를 이용한 물리적 세척을 동반한 경우 타액 내 세균 수 감소에 효과적임이 보고되었다[11]. 하지만 Lessa 등[12]은 상아질모양세포(odontoblast-like cells)에 대한 CHX의 세포독성 연구에서 노출 시간과 노출 농도에 비례하여 세포독성이 증가함을 보고하였다. 이에 따라 세포 독성을 최소화하기 위해 짧은 적용시간에 대한 연구 및 외래 진료 시 환자의 소독 후 소독액의 구강 내 유지 시간을 줄여 환자의 불편감을 최소화하기 위한 연구의 필요성이 요구되었다.

본 연구의 목적은 PVI와 CHX 용액의 짧은 적용 시간에 따른 타액 내 세균 수를 나타내는 colony forming unit (CFU) 변화량의 비교와 물리적 세척을 통한 CFU 변화량의 비교를 통해 구강소독액의 효과적인 구강 내 적용 시간과 물리적 세척의 효용성을

알아보는 데 있다.

연구방법

1. 연구대상

전신질환이 없고 20개 이상의 건강한 치아를 가진 사람들 중 양호한 구강관리 상태와 건강한 치은을 가지고 있는 사람 중 80명의 지원자들이 실험을 위해 선발되었다. 피험자 중 임신부는 제외하였으며, 실험 기간 전 3개월 이내에 전신적 항생제를 투여 받은 적이 있는 사람 및 구강 내 장치(교정 장치 등)를 착용하고 있는 사람은 실험군에서 제외하였다. 피험자들은 남, 여 각 40명 씩이었으며, 나이는 25~34세로 평균 연령은 29.3세였다.

본 연구는 임상시험심사위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받았으며(승인번호: CDMDIRB-0903-26), 피험자들의 서면 동의하에 진행하였다.

2. 연구방법

80명의 피험자들을 각각 10명씩 8개의 실험군으로 나누어서 실험을 진행하였다. 모든 피험자들은 안정 시 분비된 타액 0.2 mL를 멸균된 주사기로 채취하여 멸균된 용기에 담았다. 이후 실험 1군에서 4군까지는 각각의 실험 프로토콜에 따라 구강 소독액, 즉 10% PVI (Potadine[®], Samil Co. Ltd., Seoul, Korea)와 0.2% CHX (Chlohexin[®], Daewoong Co. Ltd., Seoul, Korea)를 15 mL씩 20초와 40초간 머금게 한 후 타액을 채취하였다. 타액을 채취하기 전 구강 내에 남아 있는 구강소독제를 제거하기 위해 멸균된 생리식염수 15 mL를 10초간 머금게 하고 뱉어낸 후 타액을 채취하였다. 또한 5군에서 8군까지는 안정 시 분비된 타액을 채취한 이후 PVI와 CHX를 20초와 40초 동안 머금은 후 뱉어내고 멸균된 생리식염수 50 mL를 멸균된 주사기를 이용하여 세척한 이후 타액을 채취하였다(Table 1).

채취된 타액 표본들은 혼합기(Grant-bio PV-1 vortex mixer, Grant Bio, Cambridge, UK)를 이용하여 완전히 섞어 0.1 mL씩 나누어 1:10의 비율로 인산완충식염수(phosphate buffered sal-

Table 1. Classification of the experimental groups

Group	Antiseptic solutions	Application time (s)	Irrigation
Group 1	PVI	20	×
Group 2	PVI	40	×
Group 3	CHX	20	×
Group 4	CHX	40	×
Group 5	PVI	20	○
Group 6	PVI	40	○
Group 7	CHX	20	○
Group 8	CHX	40	○

PVI, povidone-iodine; CHX, chlorhexidine gluconate.

ine)에 희석하였다. 표본들을 각각 20 mL씩 5% sheep blood agar plate에 도말하였다. 배지는 37°C 호기성 배양기에서 48시간 동안 배양하였고, 생성된 CPU는 미생물 계수기(Digital colony counter GW-92CL[®], Go Won Scientific Technology, Seoul, Korea)를 이용하여 계수하였다.

3. 통계학적 분석

각 군에서 구강을 소독하기 전 안정 시와 소독제의 적용 후의 정량적인 CFU의 감소 정도를 백분율로 나타내어 Student t-test를 시행하여 분석하였다. 구강소독제 적용 시간에 따른 비교를 위하여, 1군과 2군, 3군과 4군, 5군과 6군, 7군과 8군 사이의 CFU 감소율을 independent samples t-test를 이용해 통계학적으로 비교 분석하였다. 또한 물리적 세척을 시행한 경우와 시행하지 않은 경우의 비교를 위해 1군과 5군, 2군과 6군, 3군과 7군, 4군과 8군 사이의 CFU 감소율을 independent samples t-test를 이용해 통계학적으로 비교 분석하였다. 또한 다른 소독제를 동일 시간 동안 적용한 경우의 CFU 감소율을 비교하기 위해 1군과 3군, 2군과 4군, 5군과 7군, 6군과 8군의 감소율을 independent samples t-test를 시행하여 분석하였다.

모든 통계과정은 SPSS version 19.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 유의수준 1% 이하를 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

모든 실험군에서 구강을 소독하기 전에 비해 소독한 후에 CFU가 유의하게 감소하였다($P < 0.01$; Fig. 1, Table 2). PVI를 20초간 적용한 실험 1군에서는 34.34±48.98%의 CFU 감소율을 보였다. PVI를 40초간 적용한 실험 2군에서는 63.84±27.38%의 CFU 감소율을 보여 실험 1군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보였다

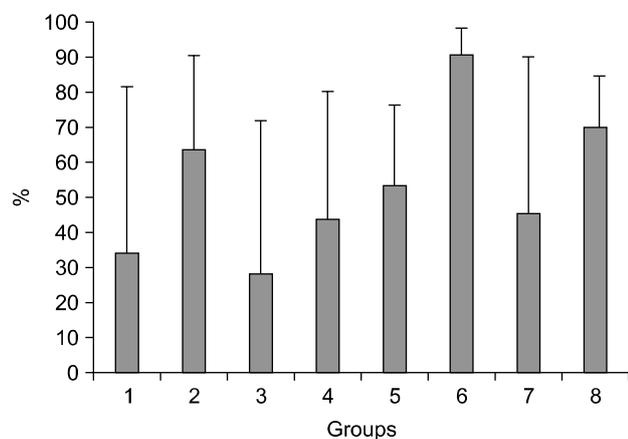


Fig. 1. Reduction rate of colony forming units (CFU).

($P < 0.01$). CHX를 20초간 적용한 실험 3군에서는 28.32±44.85%의 CFU 감소율을 보였으며, CHX를 40초간 적용한 실험 4군에서는 44.02±36.01%의 CFU 감소율을 보였다. 실험 3군에 비해 더 많은 감소율을 보였지만, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. PVI와 CHX를 각각 20초간 적용한 실험 1군과 3군에서는 유의한 차이가 없었으나, PVI를 40초간 적용한 실험 2군이 CHX를 40초간 적용한 실험 4군에 비해 유의한 CFU 감소율을 보였다. PVI를 20초간 적용 후, 생리식염수 세척을 시행한 실험 5군에서는 53.68±24.89%의 CFU 감소율을 보였으며, PVI를 40초간 적용하고 생리식염수 세척을 시행한 실험 6군에서는 90.70±9.56%의 CFU 감소율을 보였다. 실험 5군에 비해 6군에서 감소율이 더 높았지만, 통계적으로 유의한 차이는 없었다. CHX를 20초간 적용 후, 생리식염수 세척을 시행한 실험 7군에서는 45.66±44.85%의 CFU 감소율을 보였으며, CHX를 40초간 적용하고 생리식염수 세척을 시행한 실험 8군에서는 69.91±15.74%의 CFU 감소율을 보였다. 실험 7군에 비해 8군에서 통계적으로 유의할만한 CFU 감소율 차이를 보였다.

구강소독제 적용 시간에 따른 CFU 감소율을 비교한 경우에는 PVI를 20초간 적용한 경우보다 40초간 적용한 경우에 있어서, 즉 1군과 2군 사이에 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$). 또한 CHX를 20초간 적용하고 세척을 시행한 경우와 CHX를 40초간 적용하고 세척을 시행한 경우에서 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$). 물리적 세척을 시행한 경우와 시행하지 않을 때의 CFU 감소율 비교에서는 PVI를 40초간 적용하고 세척을 시행하지 않은 경우와 시행한 경우, 즉 2군과 6군 사이에 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$). 또한 소독제의 종류에 따른 CFU 감소율을 비교한 경우에는 PVI를 40초간 적용한 경우가 CHX를 40초간 적용한 경우에 비해 유의할만한 감소율 차이를 보였다($P < 0.01$; Table 3).

Table 2. The numbers of colony forming units (CFU)

Group	Antiseptic solution	Mean and standard deviation (10 ³ CFU/mL)
Group 1	Baseline	4142.73±1950.45 ^a
	PVI 20 s	2140.27±1950.45 ^b
Group 2	Baseline	2895.07±1477.79 ^a
	PVI 40 s	1057.20±825.87 ^b
Group 3	Baseline	1509.93±1799.17 ^a
	CHX 20 s	894.90±1403.27 ^b
Group 4	Baseline	2669.90±1340.29 ^a
	CHX 40 s	1749.63±1571.37 ^b
Group 5	Baseline	1582.27±740.70 ^a
	PVI 20 s+irrigation	669.73±375.95 ^b
Group 6	Baseline	908.13±664.43 ^a
	PVI 40 s+irrigation	95.3±87.88 ^b
Group 7	Baseline	1166.20±758.34 ^a
	CHX 20 s+irrigation	638.40±414.83 ^b
Group 8	Baseline	528.13±317.81 ^a
	CHX 40 s+irrigation	148.73±90.88 ^b

PVI, povidone-iodine; CHX, chlorhexidine gluconate. ^{a,b}Statistically significant difference between baseline and antiseptic application in all groups.

Table 3. Reduction rate of colony forming units (CFU)

Group	Reduction rate (%)
Group 1	34.34±48.98 ^a
Group 2	63.84±27.38 ^{a,b,c}
Group 3	28.32±44.85
Group 4	44.02±36.01 ^c
Group 5	53.68±24.89
Group 6	90.70±9.56 ^b
Group 7	45.66±44.85 ^d
Group 8	69.91±15.74 ^d

Values are presented as mean±standard deviation.

^aStatistically significant difference between group 1 and 2.

^bStatistically significant difference between group 2 and 6.

^cStatistically significant difference between group 2 and 4.

^dStatistically significant difference between group 7 and 8.

고찰

Kim 등[13]은 PVI와 CHX를 3분간 적용 시 CFU 감소율을 비교한 실험에서 두 구강소독제 모두 유의할 만한 CFU 감소를 보였으며, 두 구강소독제 간의 유의할 만한 차이는 보이지 않는다고 보고하였다. Noh 등[11]은 PVI를 1분과 2분 적용 시 CFU 감소율을 비교한 실험에서 1분과 2분 적용 시 모두에서 유의할 만한 CFU 감소를 보였고, 시간에 따른 CFU 감소율의 차이는 없음을 보고하였다. 타액 내 세균 수의 감소를 위해서는 소독제의 농도와 접촉시간이 중요한 인자로 작용을 하는데, 농도의 경우 항생제성과 세포독성 사이에서 결정이 되고, 접촉시간의 경우 소독제가 충분한 항생제성을 나타낼 수 있는 최소한의 시간으로 정의될 수 있으며, 소독제의 종류에 따라 30초~2분 사이로 보고되었다 [14,15]. 이에 따라 가능하면 소독제의 접촉시간을 짧게 하는 것이 중요하다.

본 연구에서 시행한 PVI와 CHX의 비교에서 동일한 조건의 모든 군에서 PVI의 감소율이 CHX의 감소율보다 높게 나타났으며, 특히 PVI를 40초 동안 적용한 경우에는 통계적으로 유의할 만한 감소율 차이를 보였다. 이는 짧은 시간 구강 내를 소독하는 경우, 특히 치과 외래에서 환자를 보는 경우 PVI가 CHX보다 유리하다는 것을 보여준다. 또한 PVI를 40초 동안 적용한 경우의 CFU 감소율은 63.84±27.38%로 Noh 등[11]이 실험한 PVI를 1분과 2분을 적용한 경우의 CFU 감소율인 87.89±10.46%와 84.19±18.10%와, Kim 등[13]의 실험에서 PVI를 3분 적용하였을 때 CFU 감소율인 83.85±30.58%에 비해 조금 낮은 수치를 나타내었다. 하지만 본 연구에서 PVI를 40초간 적용한 후 세척을 시행한 경우의 CFU 감소율은 90.70±9.56%로 다른 연구와 비교하여 비슷하거나 약간 높게 나타났다. 이를 통해서 볼 때 PVI를 40초간만 적용하고 세척을 시행하여도 충분한 세균 감소 효과를 얻을 수 있음을 알 수 있었다.

최근 많은 연구에서 CHX와 PVI를 비교하는 연구를 진행하고 있으며, Kaiser 등[10]은 술 전 환자의 포도상구균을 감소시키는

데 PVI보다 효과적이며, 안전한 항생제라고 보고하였으며, 다른 연구들에서도 CHX가 항균작용과 세균막 저항성에 있어 가장 효과적임을 보고하였다[16-19]. Addy와 Wright[8]는 CHX를 포함하고 있는 구강세정제가 타액 내 세균 감소에 미치는 영향에 대한 연구에서 CHX 가글 후 호기성 및 혐기성 세균에 대해 모두 90%의 감소가 있으므로 효과적인 항생제 작용을 하며, PVI의 경우 항균작용을 하는 시간이 매우 짧고 구강에 적용한 후에는 항균 농도에 도달하지 못한다고 보고하였다. Løe 등[20]은 CHX 0.2% 용액으로 하루에 두 번 구강 양치를 하는 경우 치태형성을 억제하고 치은염을 예방한다고 보고하였으며, Newman 등[21]은 CHX 세척이 모든 치은연하 세균을 감소시킴을 보고하였다. 하지만 CHX 사용 시 미각이상 및 착색 등의 부작용이 보고되고 있으며, 몇몇 세균종 및 진균 등에는 낮은 효과를 나타낸다는 보고가 있으며[22], Kobayashi 등[23]은 메치실린 저항성 연쇄포도상구균(methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA)이 0.5% CHX에 3분간 노출 시에도 죽지 않는 것으로 보고하였다.

10% PVI는 가장 일반적으로 사용되고 있는 살균소독제로서 요오드의 자극성이 있는 결점을 보완하기 위해 요오드와 운반 물질인 povidone (polyvinyl-pyrrolidone) 간의 결합에 의해 형성된 복합체이며, 이 povidone은 혈장 단백질과 비슷한 중합체로 요오드와 결합하여 요오드의 용해도를 높일 뿐만 아니라 요오드를 천천히 방출시켜 장시간 살균력을 나타내면서 요오드의 자극성과 독성이 있는 결점을 보완한다[24]. PVI는 광범위한 균주에 대한 살균력을 갖고 있으며, 이 중 MRSA에 대한 살균력에 대해서도 보고된 바 있다[25,26]. 또한 Nagatake 등[27]은 23명의 환자를 대상으로 연구한 결과 PVI 가글이 호흡기 감염의 발병률 감소에 유의할 만한 효과가 있다고 보고하였고, Rahn 등[28]은 치료 후 삼내막염 발생을 예방하기 위한 연구에서 PVI를 사용하여 구강 내 양치를 하는 경우 증류수를 사용하는 경우에 비해 균혈증 발생이 50% 감소하였으며, 이는 viridan 그룹 연쇄상구균의 개체 수 감소와 연관이 있음을 보고하였다. 이처럼 PVI는 항생제 기능을 가지지만, 동시에 피부 착색, 피부의 과민반응, 상처부위와 노출된 골표면의 치유방해, 이독성, 각막상피를 투과하는 경우 안구에 부작용 등을 일으킬 수 있다[29-31]. Smith 등[32]은 외과적 손 소독을 수행하는 수술실 직원의 약 50% 정도에서 한 가지 이상의 피부질환을 가지고 있는 것으로 보고하였다.

많은 문헌에서 보고한 바와 같이 본 연구 결과에서도 PVI와 CHX 용액 모두 구강 내 세균 수를 감소시키며, 술 후 감염 가능성을 낮추는 좋은 구강소독제임이 증명되었다. 하지만 문헌에 따라 두 용액의 효과에 대한 차이에 대해 여러 가지 결론이 보고되었으나, 본 연구에서는 PVI의 CFU 감소율이 CHX의 감소율에 비해 통계적으로 더 유의하다고 조사되었고, 20초를 적용시킨 경우에는 유의한 차이를 보이지 않았다.

본 연구를 통해 볼 때 구강소독제의 적용 시, PVI와 CHX

용액 모두 CFU 감소에 효과적인 구강소독액이나 PVI 용액을 40초간 적용하고 생리식염수로 세척을 한 경우에 가장 효과적임을 알 수 있었다. 하지만 Kim 등[13]은 PVI와 CHX의 맛과 냄새, 그리고 양치 후 느낌에서 PVI에 비해 CHX가 훨씬 높은 만족도를 보였다고 보고하였다. 이에 같이 두 가지 구강소독액 모두 장, 단점이 존재하기 때문에 이후 짧은 적용시간을 가지며, 세포독성이 적고, 환자에게 거부감이 없는 추가적인 구강소독제의 개발에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론

본 연구에서는 PVI와 CHX의 적용 시간과 구강 세척 유무 및 구강소독제의 종류에 따른 타액 내 세균 수의 감소를 비교함으로써 구강소독제에 따른 효과적인 구강 내 적용 시간을 알아보고 구강 세척 행위가 타액 내 세균 감소에 효과적인지를 알아보고자 하였다. 본 연구의 결과를 볼 때, 소독제 적용 시간이 길수록 효과가 있었고, 또한 물리적 세척을 시행한 경우에서 효과가 증가되었으며, PVI가 CHX에 비해 효과가 좋았음을 알 수 있었다. 이를 통해 PVI를 40초간 적용하고 멸균된 생리식염수를 이용하여 세척을 시행한 경우가 가장 효과적임을 알 수 있었다.

Acknowledgements

이 논문은 2012년도 충남대학교 학술연구비에 의해 지원되었다.

References

- Macfarlane TW, Ferguson MM, Mulgrew CJ. Post-extraction bacteraemia: role of antiseptics and antibiotics. *Br Dent J* 1984; 156:179-81.
- Etiene J, Pangon B, Leport C, *et al*. Staphylococcus lugdunensis endocarditis. *Lancet* 1989;1:390.
- Freney J, Brun Y, Bes M, *et al*. Staphylococcus lugdunensis sp. nov. and Staphylococcus schleiferi sp. nov., two species from human clinical specimens. *Int Syst Bacteriol* 1988;38:168-72.
- Gershenfeld L. Povidone-iodine as a topical antiseptic. *Am J Surg* 1957;94:938-9.
- Shelanski HA, Shelanski MV. PVP-iodine: history, toxicity and therapeutic uses. *J Int Coll Surg* 1956;25:727-34.
- Adamietz IA, Rahn R, Böttcher HD, Schäfer V, Reimer K, Fleischer W. Prophylaxis with povidone-iodine against induction of oral mucositis by radiochemotherapy. *Support Care Cancer* 1998;6:373-7.
- Denton GW. Chlorhexidine. In: Block SS, editor. *Disinfection, sterilization, and preservation*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p.321-36.
- 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.
- Jenkins S, Addy M, Wade W, Newcombe RG. The magnitude and duration of the effects of some mouthrinse products on salivary bacterial counts. *J Clin Periodontol* 1994;21: 397-401.
- Kaiser AB, Kernodle DS, Barg NL, Petracek MR. Influence of preoperative showers on staphylococcal skin colonization: a comparative trial of antiseptic skin cleansers. *Ann Thorac Surg* 1988;45:35-8.
- Noh KP, Kim HK, Kim SG, Moon SY, Kim HJ. Comparative effects of different application time of povidone-iodine solution on salivary bacterial counts. *Oral Bio Res* 2008;32:29-36.
- Lessa FC, Aranha AM, Nogueira I, Giro EM, Hebling J, Costa CA. Toxicity of chlorhexidine on odontoblast-like cells. *J Appl Oral Sci* 2010;18:50-8.
- Kim SY, Noh KP, Kim HK, *et al*. Salivary bacterial counts after application of povidone-iodine and chlorhexidine. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2009;35:312-5.
- Kunisada T, Yamada K, Oda S, Hara O. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997;195 Suppl 2:14-8.
- Niedner R. Cytotoxicity and sensitization of povidone-iodine and other frequently used anti-infective agents. *Dermatology* 1997;195 Suppl 2:89-92.
- Hull PS. Chemical inhibition of plaque. *J Clin Periodontol* 1980;7:431-42.
- Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *J Clin Periodontol* 1986; 13:957-64.
- Gjerme P. Chlorhexidine and related compounds. *J Dent Research* 1989;68:1602-8.
- Addy M, Slayne MA, Wade WG. The formation and control of dental plaque--an overview. *J Appl Bacteriol* 1992;73:269-78.
- Löe H, Schiött CR, Karring G, Karring T. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. *J Periodontal Res* 1976;11:135-44.
- Newman MG, Flemmig TF, Nachnani S, *et al*. Irrigation with 0.06% chlorhexidine in naturally occurring gingivitis. II. 6 months microbiological observations. *J Periodontol* 1990;61: 427-33.
- McLure AR, Gordon J. In-vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *J Hosp Infect* 1992;21:291-9.
- Kobayashi H, Tsuzuki M, Hosokuchi K. Bactericidal effects of antiseptics and disinfectants against methicillin-resistant staphylococcus aureus. *J Japan Ass Operating Room Tech* 1987;8: 477-80.
- Tosti A, Vincenzi C, Bardazzi F, Mariani R. Allergic contact dermatitis due to povidone-iodine. *Contact Dermatitis* 1990;23: 197-8.
- Block C, Robenshtok E, Simhon A, Shapiro M. Evaluation of chlorhexidine and povidone iodine activity against methicillin-resistant Staphylococcus aureus and vancomycin-resistant Enterococcus faecalis using a surface test. *J Hosp Infect* 2000;46:147-52.
- O'Shaughnessy M, O'Malley VP, Corbett G, Given HF. Optimum duration of surgical scrub-time. *Br J Surg* 1991;78:685-6.
- Nagatake T, Ahmed K, Oishi K. Prevention of respiratory infections by povidone-iodine gargle. *Dermatology* 2002;204

- Suppl 1:32-6.
28. Rahn R, Schneider S, Diehl O, Schäfer V, Shah PM. Preventing post-treatment bacteremia: comparing topical povidone-iodine and chlorhexidine. *J Am Dent Assoc* 1995;126:1145-9.
 29. Pels E, Vrensen GF. Microbial decontamination of human donor eyes with povidone-iodine: penetration, toxicity, and effectiveness. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1019-26.
 30. Kaysinger KK, Nicholson NC, Ramp WK, Kellam JF. Toxic effects of wound irrigation solutions on cultured tibiae and osteoblasts. *J Orthop Trauma* 1995;9:303-11.
 31. Mac Rae SM, Brown B, Edelhauser HF. The corneal toxicity of presurgical skin antiseptics. *Am J Ophthalmol* 1984;97:221-32.
 32. Smith DR, Ohmura K, Yamagata Z. Prevalence and correlates of hand dermatitis among nurses in a Japanese teaching hospital. *J Epidemiol* 2003;13:157-61.