

Az oktenidin-dihidroklorid antiszeptikum alkalmazása a fül-orr-gégészetben

Molnár András dr. ■ Krasznai Magdolna dr. ■ Maihoub Stefani dr.

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Budapest

Az oktenidin-dihidroklorid antiszeptikum mint bőr- és felületfertőtlenítő elterjedt a mindennapi gyakorlatban, fül-orr-gégészeti használatának lehetőségei azonban kevésbé ismertek. Az oktenidin-dihidroklorid szintetikus piridin-származék, amely az antiszeptikus hatás tekintetében széles spektrumot ír le. Hatékonyan bizonyult Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokkal, burokkal rendelkező vírusokkal és egyes gombákkal szemben is. Az orr, a szájüreg, valamint a garat gazdagon tartalmaz mikrobákat, és mint első behatolási kapuk, infekciók gyakori színhelyei. Sajnálatos tény, hogy folyamatosan nő az antibiotikumokkal és antimikotikumokkal szembeni rezisztencia, a felső légúti vírusos fertőzések esetében pedig az antivirális készítmények nem alkalmazhatók rutinszerűen. Ennek megfelelően az antiszeptikumok mindennapi alkalmazása előnyös lehet, amelyekkel szemben – aspecifikus hatásuknak köszönhetően – a rezisztenciák kialakulásának lehetősége kisebb. Az oktenidin-dihidroklorid fül-orr-gégészeti alkalmazásáról számos korábbi tanulmány született, amelyek megerősítették a hatékonyságát különböző infekciók esetében – ezek eredményeit foglaljuk össze a jelen közleményben. Antibakteriális spektruma alapján, amely magában foglalja a pharyngitist leggyakrabban okozó kórokozókat, az oktenidin-dihidroklorid-tartalmú szopogatótabletta előnyösen használható a garatgyulladások kezelésében, amit megerősít, hogy antibiotikummal együtt alkalmazva szinergista hatású. Az egyes speciális pharyngitisek közül például korábbi kutatási eredmények a *Neisseria gonorrhoeae* fertőzéssel szemben is hatékonynak találták, ami lényeges, hiszen az azitromicinnel szembeni rezisztencia folyamatosan nő. A mindennapi fül-orr-gégészeti gyakorlatban, de más szakmákat érintően is lényeges a tracheakanülök potenciális szerepe, a rajtuk keletkező biofilm által nosocomialis infekciók létrejöttében. Korábbi kutatás például oktenidin-dihidroklorid hatóanyaggal bevont műanyag tracheakanül dekontaminációját vizsgálta *Pseudomonas aeruginosa* és *Staphylococcus aureus* kórokozók tekintetében, azzal az eredménnyel, hogy a kolonizáció a bevont tracheakanülök esetében szignifikánsan csökkent. További fontos eredmény, hogy a meticillinrezisztens *S. aureus*szal szemben is eredményesnek bizonyult, amely az orrbemenetben gyakran kolonizál és okoz fertőzést. Gombák tekintetében biztató eredmények adódtak a *Candida albicans* esetében, amely viszonylag gyakran okoz gombás pharyngitist, például immunszupprimált betegekben vagy antibiotikumok túlzott/indokolatlan használatára során. Elmondható ezenkívül, hogy az azokkal szembeni rezisztencia növekvő tendenciát mutat. Az oktenidin-dihidroklorid számos fül-orr-gégészeti infekció esetében jó választás lehet, az egyes eredményeket azonban további klinikai kutatásokkal szükséges megerősíteni. Orv Hetil. 2024; 165(15): 568–573.

Kulcsszavak: oktenidin-dihidroklorid, pharyngitis, tracheakanül, biofilm, lokális antiszeptikum

Application of octenidine-dihydrochloride antiseptic in otorhinolaryngology

Octenidine-dihydrochloride, a skin antiseptic and surface disinfectant, is widely used in everyday practice; however, its use in otorhinolaryngological practice is not widespread. Octenidine-dihydrochloride is a pyridine derivative with a relatively broad antimicrobial spectrum, including Gram-positive and Gram-negative bacteria, enveloped viruses, and some fungi. Considering the contamination of the nose, oral cavity, and oropharynx, and the fact that the upper airway is the first line of defense against infections, upper-airway infections are common. Unfortunately, the resistance against antibiotics and antimycotics is increasing. Additionally, routine use of antiviral agents is unrecommended in upper airway viral infections. Therefore, using antiseptics can be beneficial, considering their aspecific effects, which are essential in preventing resistance. Regarding the otorhinolaryngological use of octenidine-dihydrochloride, previous studies concluded promising results, summarised in the present article. Since its antibacterial spectrum includes the most frequent bacteria for pharyngitis, octenidine-dihydrochloride-containing tablets might be beneficially used in pharyngitis. As a further advantage, octenidine-dihydrochloride and antibiotics show a synergistic effect. Investigating some special pharyngitis types, e.g., caused by *Neisseria gonorrhoeae*, also showed its effectiveness, in which case the resistance against azithromycin is increasing. In everyday medical practice, the surface of tracheostomy tubes, due to the biofilm formulation, is crucial in nosocomial infections. A previous study has investigated the

effects of octenidine-dihydrochloride-coated tracheotomy tubes in decontaminating *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. Their results showed significant decontamination using the coated tracheostomy tubes. Another significant result was the reduction of methicillin-resistant *S. aureus*, which frequently colonises the nares and results in infections. It also showed effectivity against *Candida albicans* infections, commonly observed in mycotic pharyngitis, e.g., in the case of immunosuppression and overuse of antibiotics. Furthermore, *C. albicans* shows an increasing resistance against azoles. In conclusion, octenidine-dihydrochloride shows promising results in otorhinolaryngological infections; however, some results must be strengthened by further clinical studies.

Keywords: octenidine-dihydrochloride, pharyngitis, tracheostomy tube, biofilm, local antiseptic

Molnár A, Krasznai M, Maihoub S. [Application of octenidine-dihydrochloride antiseptic in otorhinolaryngology]. *Orv Hetil.* 2024; 165(15): 568–573.

(Beérkezett: 2024. január 25.; elfogadva: 2024. február 20.)

Rövidítések

GUMBOS = (group of uniform materials based on organic salts); MRSA = meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus*; OCT = oktenidin-dihidroklorid; RSV = légúti óriássejtes vírus; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus) súlyos akut légzőszervi tünetegyüttest okozó koronavírus-2; STD = (sexually transmitted disease) nemi úton terjedő betegség; ZOI = (zones of inhibition) gátlási zóna

Az antiszeptikumok egyik fontos fül-orr-gégészeti vonatkozása, hogy a szájüreg és a szájgarat bőségesen tartalmaz baktériumkolóniákat [1]. Idesorolható például a *Streptococcus* spp., a *Staphylococcus aureus* és a *Staphylococcus epidermidis*, a *Haemophilus influenzae* vagy a *Neisseria meningitidis* is. Baktériumok mellett gombák is megtalálhatók, például a mindennapi klinikai gyakorlatból jól ismert *Candida* fajok [2]. A szájüregben vagy a garatban kolonizáló baktériumok klinikai jelentősége, hogy a normálflórát képező baktériumok pusztulása (például antibiotikumok túlzott használata miatt) és/vagy a patogén fajok elszaporodása fertőzések kialakulásához vezethet. Sajnálatos tény, hogy az infekciók nem kizárólag a szájüregre vagy a garatra lokalizálódnak, a szájüregi flóra például összefüggésbe hozható pneumóniával, felhívva a figyelmet a lokális antiszeptikumok használatának fontosságára a lélegeztetéssel összefüggő tüdőgyulladás megelőzésében is [3]. A felső légúti infekciók a mindennapi klinikai gyakorlat jelentős hányadát teszik ki; kiemelendő, hogy mind a rhinitis, mind a pharyngitis tekintetében dominálnak a vírusos fertőzések. Ez a tény, illetve a baktériumok antibiotikumokkal szembeni növekvő rezisztenciája hangsúlyossá teszi az antiszeptikumok használatának fontosságát. Az egyik lehetőség az oktenidin-dihidroklorid (OCT) hatóanyag, amely Európában több országban elterjedt, és használata nem kizárólag a nyálkahártyák fertőtlenítésére terjed ki [4].

Az OCT hatása aszpecifikus, ennek előnye, hogy kisebbséggel alakulnak ki a baktériumok részéről rezisztenciák, ugyanakkor citotoxikus hatása nem ismert (szemben más elterjedt antiszeptikumokkal, például klórhexidindiglükonáttal). Antimikrobás hatása tekintetében széles

spektrum írható le: antibakteriális (Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumok), antimikotikus (*Candida* spp.) és parciális antivirális (burokkal rendelkező vírusokkal szembeni) hatásai ismertek. A baktériumok szempontjából kiemelendő, hogy hatékonynak bizonyult az MRSA (meticillinrezisztens *S. aureus*) és *Pseudomonas aeruginosa* kórokozókkal szemben; mindkettőnél jól ismert az antibiotikumokkal szembeni erős rezisztencia. A vírusok tekintetében lényeges, hogy a SARS-CoV-2-vel szemben is írtak le előnyös hatást [5]. További előnye, hogy kizárólag lokálisan hat, nem szívódik fel sem bőrön, sem nyálkahártyán keresztül, így szisztémás mellékhatást nem okoz. Az OCT a mindennapi fül-orr-gégészeti vagy fogorvosi gyakorlatban széles körben használt klórhexidinhez hasonló hatásspektrummal rendelkezik, ugyanakkor kevesebb mellékhatással (a klórhexidin például neurotoxikus hatást fejt ki, ízérzészavart, nagyobb koncentrációban allergiás reakciót okozhat, így hosszú távon nem alkalmazható [6, 7]). A magyarországi piacon az OCT hatóanyag mint felülfertőtlenítő (Octenisept®) és mint szopogatótabletta (Okteangin® 2,6 mg) érhető el.

Pharyngitisek kezelése

A pharyngitis az egyik leggyakoribb kórkép a mindennapi orvosi gyakorlatban, amellyel az érintettek a leggyakrabban háziorvost, sürgősségi osztályt, fül-orr-gégészeti vagy gyermekorvost keresnek fel. A pharyngitis a leggyakrabban (kb. 90%) vírusfertőzés hatására alakul ki (például herpeszvírusok, rhinovírusok, adenovírusok vagy koronavírusok) [8, 9]; ennek megfelelően ezekben az esetekben antibiotikumok használatára nincs szükség, ilyenkor csak szupportív terápiát javasolunk. Amennyiben a folyamat bakteriális, a leggyakrabban a *Streptococcus pyogenes* baktérium okozza, ezenkívül állhat még a háttérben *H. influenzae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, illetve egyes STD-kórokozók is [10]. Antibiotikumok használatára – figyelembe véve a rezisztenciák kialakulását vagy a normálflóra károsodását – csak bakteriális folyamat esetében van szükség, ez differenciálható a fizikális vizsgá-

lat, esetleg bakteriológiai tenyésztés alapján [10, 11]. A magyarországi gyakorlatban az egyik leggyakrabban alkalmazott antiszeptikum – mint szuportív terápia – a klórhexidin-diglükonát hatóanyagot tartalmazó toroköblögető, amellyel kapcsolatban viszont növekvő rezisztencia tapasztalható, citotoxikus és neurotoxikus mellékhatásai vannak, ízérzécsökkenést okozhat, ezért használata hosszú távon nem javasolt. Szubjektíve az oldatnak kellemetlen mellékíze van, így a betegek részéről előfordulhat nem kielégítő együttműködés; allergiás reakciót is okozhat, ez elsősorban bőrön történő alkalmazáskor jelentős (kontaktdermatitis) [12, 13]. Előnyös választás lehet az OCT, amely esetében citotoxikus vagy karcinogén hatás nem igazolódott, korábbi vizsgálatok alapján a placentán sem jut át [14]. Másik fontos, előnyös tulajdonsága, hogy az OCT nem illékony vegyület, ennek megfelelően sem nyálkahártyáról, sem bőrről nem szívódik fel, így hatását lokálisan fejt ki, szisztémás mellékhatást nem okoz. Tekintettel arra, hogy Gram-pozitív és Gram-negatív baktériumokra (például *S. pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* stb. – *I. táblázat*), burkos vírusokra és gombákra is hat, viszonylag széles hatásspektrumot ír le, amely előnyös a pharyngitisek tekintetében [15]. Aspecifikus hatása a bakteriális rezisztenciák megelőzése szempontjából is jelentős. Fontos további jellemzője, hogy antibiotikummal együtt alkalmazva bakteriális folyamatoknál szinergista hatású [16]. A jelenleg forgalomban lévő Okteangin® 2,6 mg tabletta OCT mellett borsmentát és ánizsolajat is tartalmaz, amely a nyálkahártya hidegreceptorainak stimulálása által további fájdalomcsillapító hatással bír. A 2,6 mg-os tabletta 12 éves kor felett alkalmazható típusos szájüregi vagy szájgarati infekciók esetében: 2–3 óránként javasolt egy tabletta elszopogatása, max. 6 tabletta/nap dózisban.

1. táblázat | Az oktenidin-dihidroklorid eddig vizsgált antimikrobás hatékonyságának összefoglalása

Baktériumok	
Gram-pozitív	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , MRSA, <i>Enterococcus hirae</i>
Gram-negatív	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
Vírusok	
	Influenzavírusok, parainfluenzavírusok, rhinovírusok, koronavírusok, adenovírusok, RSV
	Lipidburokkal rendelkező vírusok
Gombák	
	<i>Candida albicans</i>

MRSA = meticillinrezisztens *Staphylococcus aureus*; RSV = légúti óriássejtes vírus

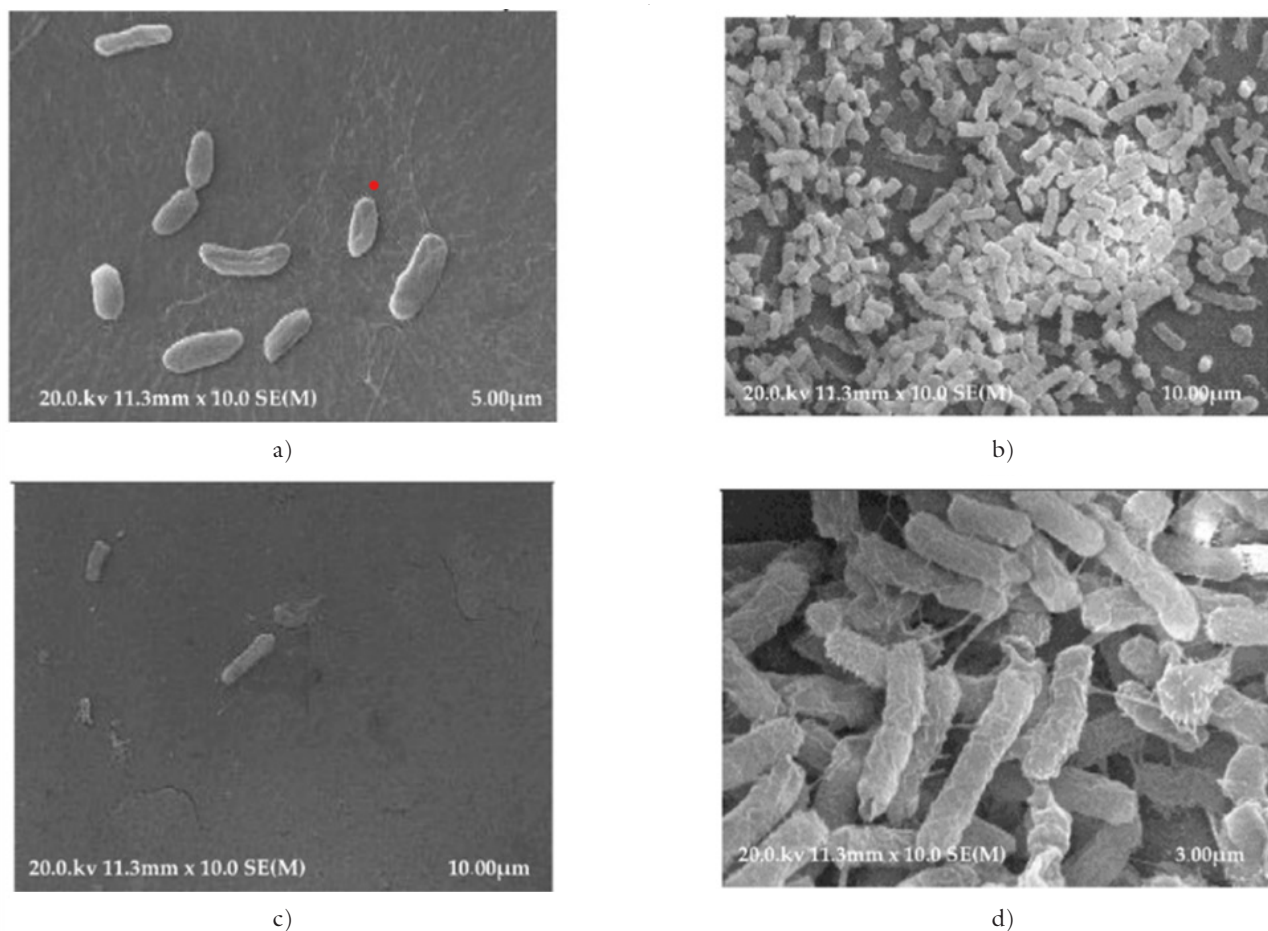
Oropharyngealis

Neisseria gonorrhoeae infekció kezelése

A *N. gonorrhoeae* infekció az egyik leggyakoribb, STD-t okozó fertőzés, amely világszerte növekvő gyakoriságot mutat [17]. A *N. gonorrhoeae* fertőzések egy része a szájgaratra is lokalizálódik, így egyes esetekben pharyngitis háttérben is azonosítható. Fül-orr-gégészeti bakteriális fertőzéseknel kiemelt jelentőségű, hogy az oropharynxban kolonizáló baktériumok esetében az antibiotikumokkal szemben szerzett rezisztenciák – különböző mechanizmussal – nagy arányban fordulnak elő. Az antibiotikumok csökkent hatékonysága részben magyarázható az antibiotikumok oropharynxszöveteken keresztüli rossz penetrációjával is. A *N. gonorrhoeae* fertőzés kezelésének jelenlegi elsőként választandó szere az im. ceftriaxon mellett az orálisan adagolt azitromicin [18], amelyre a *N. gonorrhoeae* rezisztenciája növekvő tendenciát mutat. Az antiszeptikumok, mint például az OCT egyik előnye, hogy aspecifikus hatásuk révén kisebb az esély a baktérium részéről rezisztencia kialakulására. Egy konkrét korábbi kutatás OCT/karbenicillin „GUMBOS” (group of uniform materials based on organic salts) hatékonyságát vizsgálta oropharyngealis *N. gonorrhoeae* fertőzés kezelésében, amely reaktív ionpárok együttes alkalmazását jelenti (ebben az esetben az OCT és a karbenicillin között létrejött ionpárokat). Tekintettel arra, hogy az OCT és a karbenicillin kémiaileg eltérő módon viselkedik, a „GUMBOS” szempontból új ionpár létrehozására alkalmas vegyületek. A vizsgálatban a gátlási zónákat (ZOI – zones of inhibition) a Kirby–Bauerkorong diffúziós teszt alapján határozták meg. Az antibakteriális hatékonyság vizsgálata során kimutatható volt, hogy az oktenidin/karbenicillin kombináció additív hatást fejtett ki a *N. gonorrhoeae* infekcióval szemben. A ZOI-értékek nagyobbak vagy legalább azonosak voltak az azitromicin és a doxiciklin esetében tapasztaltakkal. Ez szintén jelentős, hiszen a *N. gonorrhoeae* azitromicinnel szembeni rezisztenciája világszerte növekvő gyakoriságot mutat, különböző nemzetközi statisztikák alapján elérheti akár a 60%-ot *N. gonorrhoeae* esetében [19]. Citotoxicitás az oktenidin/karbenicillin kombináció esetében sem igazolódott [20].

Az oktenidin-dihidroklorid hatása a tracheakanül-biofilmre

Tracheotomia elvégzésére, illetve tracheakanül behelyezésére különböző indikációkkal kerülhet sor [21], így tracheakanül viselő beteggel különböző osztályokon találkozhatunk, úgymint fül-orr-gégészeti, intenzív osztály, neurológia vagy pulmonológia stb. [22]. Korábbi kutatási eredmények alapján a gépi lélegeztetéssel összefüggő pneumonia háttérben nagy arányban azonosíthatók a *P. aeruginosa* és *S. aureus* kórokozók [23], ezenkívül a *Klebsiella pneumoniae* szerepe (*I. ábra*) is kiemelendő [24]. Az ezek által okozott nosocomialis pneumonia



1. ábra | *Klebsiella pneumoniae* által képzett biofilm tracheakanülön [27]. a), b), c), d)

gyakorisága az elmúlt évtizedekben jelentősen emelkedett. Korábbi vizsgálatok alapján kimutatható volt, hogy az endotrachealis tubus 'cuff'-ja már pár napos gépi lélegeztetést követően vastag bakteriális biofilmmel került bevonásra, amely könnyedén lélegeztetéssel összefüggő pneumoniához vezet [25]. A mindennapi gyakorlatban használt tracheakanülok két fő típusa – aszerint, hogy milyen anyagból készülnek – a fém- és a műanyag kanülok. A műanyag kanülok növelik ugyan a beteg kényelmét, és általában könnyebben érhetőek el, mint a fémtípusok, a műanyag felszín miatt nagyobb az esély a bakteriális biofilm képződésére. Az invazív eszközökhöz társuló infekció kezelése különösen nagy kihívás: ennek oka egyrészt, hogy az antibiotikumok nagy része nem tudja penetrálni a kialakult biofilmet, másrészt az antibiotikumokkal szembeni növekvő rezisztenciával is magyarázható [26]. Ennek megfelelően felmerült olyan kanülok kialakításának a lehetősége, amelyek felszíne be van vonva valamilyen antiszeptikummal, ilyen lehet például az OCT. Egy korábbi kutatás OCT-vel bevont tracheakanül bakteriális kontaminációját hasonlította össze nem bevont kanülével. Az eredmények alapján az OCT hatására a bakteriális kontamináció szignifikánsan csökkent (10^3 cfu/ml, összevetve a nem bevont kanüllel, amely esetében az érték 10^5 cfu/ml-nek adódott) [27].

Rhinológiai vonatkozások

A *S. aureus* baktérium gyakran kolonizál az orrbemenetben; ezen belül különös jelentőséggel bír az MRSA, az ehhez kapcsolódó kórházi fertőzések világszerte növekvő gyakoriságot mutatnak [28]. Az MRSA antibiotikumokkal szembeni rezisztenciája nő [29], beleértve a lokálisan használható antibiotikumokat (mupirocin) [30]. Az MRSA-hordozókban nagyobb eséllyel alakul ki infekció [31], valamint hangsúlyozandó a kórházi személyzet mint potenciális hordozó szerepe. Ezek miatt lényeges olyan alternatív antiszeptikumok alkalmazása, amelyek hatékonyak lehetnek az MRSA eradikációjában. A nemzetközi irányelv a hordozókra vonatkozóan lokális intranasalis antibiotikumkezelést (mupirocinkenőcs) és a teljes test bőrfelületének antiszeptikummal történő fertőtlenítését javasolja [32]. Az intranasalis eradikáció tekintetében alternatívaként OCT is alkalmazható, bár az OCT-tartalmú kenőcsök használata korlátozottan terjedt el [33]. Egy korábbi kutatásban 4%-os klórhexidin-diglikonát és intranasalis OCT-gél hatékonyságát vizsgálták MRSA eradikálásában, három különböző kórházban. A vizsgálat alapján az MRSA-hordozás gyakorisága hasonló volt a három különböző kórházban, ennek kapcsán orrbemenetből és több helyről bőrfelületről vett

bakteriológiai mintákat elemeztek. Az alkalmazott beavatkozás hatására az MRSA prevalenciája 43–58%-kal csökkent [34]. A hatékonyság tekintetében ez hasonlóan mondható ahhoz, mint amit korábban klórhexidin és intranasalis jód használata kapcsán írtak le [35].

Antifungális hatékonyság

Szájüregi és garatgyulladások tekintetében a *C. albicans* által okozott mycosis nemritkán látható a rutin klinikai gyakorlatban, a gombafaj az egészséges emberek kb. 60%-ában kolonizál. Fertőzés döntően immunszupprimált betegeknél vagy antibiotikumok túlzott/indokolatlan használatakor fordul elő. Sajnálatos, hogy az antifungális készítményekkel (például azolok) szembeni rezisztencia nő [36, 37]. A candidaemia által okozott mortalitási arány intenzív osztályokon nagyon tekinthető [38]. Ennek megfelelően felmerült az antiszeptikumok használatának lehetősége nemcsak a prevencióban, hanem a *Candida*-infekció kezelésében is, főleg a rezisztens fajok esetében. Korábbi *in vitro* kutatási eredmények rámutattak, hogy csupán 0,05%-os OCT 30 másodpercnyi inkubációt követően hatékonyan bizonyult *C. albicans* és *Candida glabrata* esetében is [39]. Ezt megelőzően buccalis epithelsejteken végzett *in vitro* kutatás kimutatta, hogy az OCT szignifikánsan csökkentette a *Candida* spp. sejtekhez történő tapadását [40]. Az OCT hatékonyságáról szájüregi és garati infekciók kezelése tekintetében eddig korlátozott kutatási eredmény áll rendelkezésre, ugyanakkor sikeresen alkalmazták más régiókban megjelenő mycosisoknál [41, 42]. Az OCT antifungális hatékonyságáról egyébként is döntően *in vitro* kutatási eredmények érhetőek el [43, 44], így hatékonyságának vizsgálatához klinikai kutatások elvégzése szükséges.

Következtetés

Az OCT antiszeptikum fül-orr-gégészeti alkalmazását illetően számos biztató korábbi kutatási eredmény áll rendelkezésre. A pharyngitis kezelésében vírusos, gombás, valamint bakteriális folyamatban is javasolható, az utóbbinál antibiotikummal kombinálva szinergista hatású. Olyan ritkább szájgarati infekciónál is sikeresen alkalmazták, mint egyes STD-k. Kiemelt jelentőségű, hogy tracheakanülön létrejövő biofilm ellen is hatékonyan bizonyult. Olyan, antibiotikummal szemben jelentős rezisztenciát mutató kórokozók, mint az MRSA vagy a *P. aeruginosa* esetében is igazolódtak előnyös hatásai. Az *in vitro* kutatási eredmények mellett további klinikai kutatások elvégzése szükséges az egyes vonatkozásokban felvetett hatékonyságáról.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó munka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: M. A.: Anyaggyűjtés, a kézirat megírása. K. M.: Kritikai megjegyzések. M. S.: A kézirat megírása, kritikai megjegyzések. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Moldován A, Rózsa N, Herczegh A. The role of probiotics in oral health. [A probiotikumok szerepe az orális egészségben.] Orv Hetil. 2023; 164: 942–947. [Hungarian]
- [2] Ylikoski J, Savolainen S, Jousimies-Somer H. Bacterial flora in the nasopharynx and nasal cavity of healthy young men. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 1989; 51: 50–55.
- [3] Rohrer N, Widmer AF, Waltimo T, et al. Antimicrobial efficacy of 3 oral antiseptics containing octenidine, polyhexamethylene biguanide, or Citroxx: can chlorhexidine be replaced? Infect Control Hosp Epidemiol. 2010; 31: 733–739.
- [4] Hübner NO, Siebert J, Kramer A. Octenidine dihydrochloride, a modern antiseptic for skin, mucous membranes and wounds. Skin Pharmacol Physiol. 2010; 23: 244–258.
- [5] Steinhauer K, Meister TL, Todt D, et al. 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; 111: 180–183.
- [6] Henschen A, Olson L. Chlorhexidine-induced degeneration of adrenergic nerves. Acta Neuropathol. 1984; 63: 18–23.
- [7] Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Occupational hand dermatitis in hospital environments. Contact Dermatitis 1995; 33: 172–176.
- [8] Denison MR. Viral pharyngitis. Semin Pediatr Infect Dis. 1995; 6: 62–68.
- [9] Weber R. Pharyngitis. Prim Care 2014; 41: 91–98.
- [10] Sykes EA, Wu V, Beyea MM, et al. Pharyngitis: approach to diagnosis and treatment. Can Fam Physician 2020; 66: 251–257.
- [11] Takács A, Szűcs D, Terhes G. Exudative tonsillitis in children. How can we reduce the unnecessary antibiotic consumption? [Lepedékes tonsilla gyermekkorban. Hogyan csökkenthető az indokolatlan antibiotikumfelhasználás?] Orv Hetil. 2020; 161: 50–55. [Hungarian]
- [12] Silvestri DL, McEnery-Stonelake M. Chlorhexidine: uses and adverse reactions. Dermatitis 2013; 24: 112–118.
- [13] Gürkan CA, Zaim E, Bakirsoy I, et al. Short-term side effects of 0.2% alcohol-free chlorhexidine mouthrinse used as an adjunct to non-surgical periodontal treatment: a double-blind clinical study. J Periodontol. 2006; 77: 370–384.
- [14] Zöllner H, Kramer A, Youssef P, et al. Informative examinations in order to select microbicidal ingredients. [Orientierende Untersuchungen zur biologischen Abbaubarkeit von ausgewählten mikrobiziden Wirkstoffen.] Hyg Med. 1995; 20: 401–407. [German]
- [15] Sedlock DM, Bailey DM. Microbicidal activity of octenidine hydrochloride, a new alkanediyllbis [pyridine] germicidal agent. Antimicrob Agents Chemother. 1985; 28: 786–790.
- [16] Hübner N, Assadian O, Sciermoch K, et al. Interaction of antiseptics and antibiotics – principles and first in vitro results. Basics and first results in vitro. [Interaktion von Antiseptika und Antibiotika – Grundlagen und erste Ergebnisse in vitro. GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär. 2007; 2: Doc59 (20071228)]. [German]
- [17] Lopez KM, Hobden JA, Warner IM. Octenidine/carbenicillin GUMBOS as potential treatment for oropharyngeal gonorrhoea. J Antimicrob Chemother. 2020; 75: 3576–3581.
- [18] Workowski KA, Bolan GA, Centers for disease control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015; 64: 1–137. Erratum: MMWR Recomm Rep. 2015; 64: 924.

- [19] Unemo M, Lahra MM, Escher M, et al. WHO global antimicrobial resistance surveillance for *Neisseria gonorrhoeae* 2017–18: a retrospective observational study. *Lancet Microbe* 2021; 2: e627–e636.
- [20] Lopez KM, Hobden JA, Warner IM. Octenidine/carbencillin GUMBOS as potential treatment for oropharyngeal gonorrhoea. *J Antimicrob Chemother.* 2020; 75: 3576–3581.
- [21] Cheung NH, Napolitano LM. Tracheostomy: epidemiology, indications, timing, technique, and outcomes. *Respir Care* 2014; 59: 895–915.
- [22] Bódis F, Orosz G, Szabó M, et al. Role of anthropometric parameters in percutaneous tracheostomies performed on cadavers. [Az antropometriai paraméterek szerepe a cadaveren végzett percutan tracheostomás módszerekben.] *Orv Hetil.* 2023; 164: 630–635. [Hungarian]
- [23] González C, Rubio M, Romero-Vivas J, et al. Bacteremic pneumonia due to *Staphylococcus aureus*: a comparison of disease caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible organisms. *Clin Infect Dis.* 1999; 29: 1171–1177.
- [24] Ochońska D, Ścibik Ł, Brzywczy-Włoch M. Biofilm formation of clinical *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from tracheostomy tubes and their association with antimicrobial resistance, virulence and genetic diversity. *Pathogens* 2021; 10: 1345.
- [25] Adair CG, Gorman SP, Feron BM, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 1072–1076.
- [26] Adair CG, Gorman SP, O'Neill FB, et al. Selective decontamination of the digestive tract (SDD) does not prevent the formation of microbial biofilms on endotracheal tubes. *J Antimicrob Chemother.* 1993; 31: 689–697.
- [27] Zumtobel M, Assadian O, Leonhard M, et al. The antimicrobial effect of octenidine-dihydrochloride coated polymer tracheostomy tubes on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* colonisation. *BMC Microbiol.* 2009; 9: 150.
- [28] Goetghebeur M, Landry PA, Han D, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a public health issue with economic consequences. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2007; 18: 27–34.
- [29] Craft KM, Nguyen JM, Berg LJ, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): antibiotic-resistance and the biofilm phenotype. *MedChemComm* 2019; 10: 1231–1241.
- [30] Fawley WN, Parnell P, Hall J, et al. Surveillance for mupirocin resistance following introduction of routine peri-operative prophylaxis with nasal mupirocin. *J Hosp Infect.* 2006; 62: 327–332.
- [31] Duong TB, Duong MC, Campbell JI, et al. MRSA carriage among healthcare workers in a Vietnamese intensive care unit: a prospective cohort study. *Drug Target Insights* 2022; 16: 71–77.
- [32] Krishna BV, Gibb AP. Use of octenidine dihydrochloride in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decolonisation regimens: a literature review. *J Hosp Infect.* 2010; 74: 199–203.
- [33] Hübner NO, Wander K, Ryll S, et al. Antibiotic-free decolonisation of MRSA-positive staff. [Antibiotikafreie Sanierung von MRSA-positivem Personal.] *GMS Krankenhhyg Interdiszip.* 2009; 4: Doc04. [German]
- [34] Chow A, Hon PY, Tin G, et al. Intranasal octenidine and universal antiseptic bathing reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) prevalence in extended care facilities. *Epidemiol Infect.* 2018; 146: 2036–2041.
- [35] Miller L, Mckinnell JA, Raveena Singh R, et al. Reduction of MDRO colonization in nursing home residents with routine use of chlorhexidine bathing and nasal iodophor (Project PROTECT). *Open Forum Infect Dis.* 2016; 3(Suppl 1): 1386.
- [36] Pankhurst CL. Candidiasis (oropharyngeal). *BMJ Clin Evid.* 2013; 2013: 1304.
- [37] Krasznai M, Molnár A, Maihoub S. The differential diagnostic role of the tongue. [A nyelv differenciáldiagnosztikai szerepe.] *Orvostovábbk Szle.* 2023; 5: 67–78. [Hungarian]
- [38] Bassetti M, Righi E, Montravers P, et al. What has changed in the treatment of invasive candidiasis? A look at the past 10 years and ahead. *J Antimicrob Chemother.* 2018; 73(Suppl 1): i14–i25.
- [39] Spettel K, Bumberger D, Camp I, et al. Efficacy of octenidine against emerging echinocandin-, azole- and multidrug-resistant *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022; 29: 23–28.
- [40] Ghannoum MA, Abu Elteen K, Stretton RJ, et al. Effects of octenidine and pirlenidine on adhesion of *Candida* species to human buccal epithelial cells in vitro. *Arch Oral Biol.* 1990; 35: 249–253.
- [41] Friese K, Neumann G, Siebert J. Topical antiseptics as an alternative in the treatment of acute vulvovaginal candidosis. *Arch Gynecol Obstet.* 2003; 268: 194–197.
- [42] Koburger T, Hübner NO, Braun M, et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65: 1712–1719.
- [43] Krasowski G, Junka A, Paleczny J, et al. In vitro evaluation of polyhexanide, octenidine and NaClO/HClO-based antiseptics against biofilm formed by wound pathogens. *Membranes (Basel)* 2021; 11: 62.
- [44] Tiralí RE, Bodur H, Ece G. In vitro antimicrobial activity of sodium hypochlorite, chlorhexidine gluconate and octenidine dihydrochloride in elimination of microorganisms within dental tubules of primary and permanent teeth. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012; 17: e517–e522.

(Molnár András dr.,
Budapest, Szigony u. 36., 1083
e-mail: andrasm94@gmail.com)