

Covid-19 Sonrası Dental Tedavi Uygulamalarında Ağız Gargaralarının Yeri Ve Önemi

Importance Of Mouthwashes In Dental Practice After Covid-19

Mustafa Gürkan*, Serter Mert Selamet, Övül Kümbüloğlu

Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Protetik Diş Tedavisi Ad, İzmir

Atıf/Citation: Gürkan, M., Selamet, S. M. & Kümbüloğlu, Ö. (2020). Covid-19 Sonrası Dental Tedavi Uygulamalarında Ağız Gargaralarının Yeri Ve Önemi. Ege Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi, COVID ÖZEL, 59-66.

ÖZ

Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan yeni koronavirus hastalığı (COVID-19) Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 tarihinde tüm dünya çapında pandemik bir hastalık olarak ilan edilmiştir. Ülkemizde de vakaların görülmesiyle birlikte Diş Hekimliği alanında yapılan uygulamalar Sağlık Bakanlığı tarafından virüsün yayılımını kontrol altına alabilmek için düzenlenmiştir. Covid-19'un ana bulaş yolunun solunum yolu ve aerosoller olduğu bilinmekle beraber tedaviler esnasında bu aerosollerle temas ihtimalinin artması ve sosyal mesafenin korunamaması sebebiyle ek önlemler alma ihtiyacı doğmuştur. Bu doğrultuda hastalıktan korunmak ve yayılımını azaltmak için Diş Hekimliği kliniğine gelen hastalara uygulanan ağız içi dezenfektan gargara kullanımını da yaygınlaştırmıştır. Ağız içi gargara kullanımının genel olarak antimikrobiyal etkilerinin var olduğu bilinmekle beraber, bu ürünlerin Covid-19 ile mücadele kapsamında ne kadar etkin olarak kullanılabileceği henüz çok net değildir. Bu derlemede ağız içinde kullanılan gargara kullanımının genel özellikleri, türleri ve Covid-19'a karşı kullanılabilirliği güncel literatürler incelenerek araştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, Diş hekimliği uygulamaları, Enfeksiyon kontrolü, Ağız Gargaraları

ABSTRACT

The novel coronavirus disease (COVID-19) which has started from Wuhan, China, has been declared as a pandemic disease globally by the World Health Organization on March 11, 2020. As the first cases started to appear in our country, dental practices has been regulated by the Ministry of Health for prevention of spreading of the virus. While the main transmitting ways of Covid-19 is known to be as respiratory system and airborne aerosols, based on the fact that those aerosols cannot be avoided and the social distance required for prevention cannot be achieved during treatment, additional prevention measures were required. As a result, use of antimicrobial mouthwashes has become a prevalent practice for prevention of spreading the disease. Based on the knowledge that antimicrobial properties of oral mouthwashes are not very clear on how effectively they can be used to prevent Covid-19, general properties of intraoral mouthwashes, their types and their usage against Covid-19 have been taken under consideration, in consistency with the current literature.

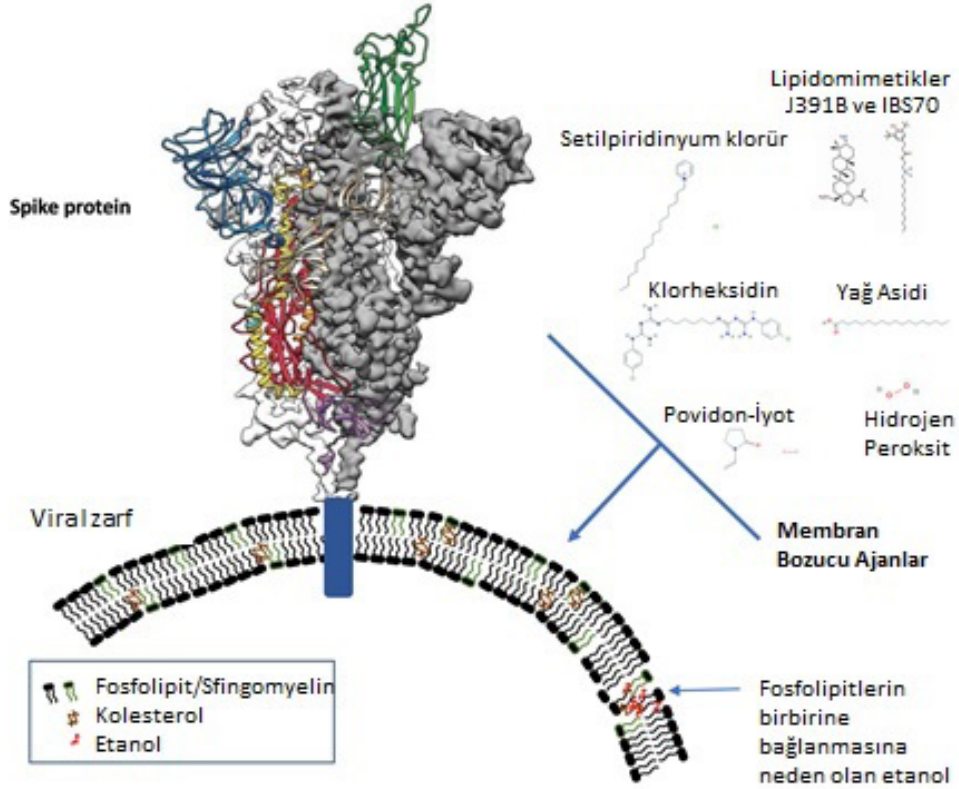
Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Dentistry practice, Infection control, Mouthwashes

COVID- 19 Nedir?

Koronavirüs 2019 hastalığı, COVID-19 (KOVİD-19), insanları etkileyen, şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır.¹ 2019 yılında Çin'in Hubei eyaletinin Wuhan şehrinde ilk olarak keşfedilmiş hastalık, keşfinden bu yana dünya çapında yayılarak COVID-19 pandemisine yol açmıştır.^{2,3} Hastalığın yaygın semptomları ateş, öksürük ve nefes darlığıdır. Daha az görülen belirtileri kas ağrıları, balgam üretimi ve boğaz ağrısıdır.^{4,5} Ayrıca gastrointestinal belirtilerden ishal de bildirilmiştir.^{6,7} Bazı çalışmalarda virüsün merkezi sinir sistemini de tuttuğu, koku duyusu kaybı ve solunum güçlüğü belirtilerinin bu sebepten ileri geldiği gösterilmiştir.⁸ Vakaların çoğu hafif semptomlara sahip olsa da⁹ bazı hastalarda şiddetli zatürre ve çoklu organ yetmezliği meydana gelebilir.^{2,10} Çin'deki 44.000'den fazla vaka üzerinde yapılan ilk büyük analize göre doğrulanmış vakalar arasında diyabet, yüksek tansiyon, kalp rahatsızlığı ya da solunum sorunları olan hastalar arasında ölümler en az beş kat daha yaygındır.¹¹ 3 Mart 2020 itibarıyla dünya çapında ölüm oranı %3,4'tür.¹² 23 Haziran 2020 tarihi itibarıyla Dünya'da virüs nedeniyle

9.194.960 onaylanmış vakanın 4.941.766'sı iyileşen vaka iken, 474.508'i ise hayatını kaybeden hastalardan oluşmaktadır.¹³

Virüsler kendi kendini çoğaltabilen, en basit organizmalar olarak bilinmektedir. Sadece genetik yapısını taşıyan DNA veya RNA denilen molekülleri çevreleyen bir protein tabakasından ibarettir. Bazı virüslerde örneğin yeni koronavirüste olduğu gibi zarf adı verilen, onu çevreleyen bir yağ tabakası bulunmaktadır (Şekil 1). Bu basit mikroorganizmanın kendi kendine dışarda çoğalma yeteneği yoktur. Virüsler zorunlu hücre içi parazitidirler; konak adı verilen, kendilerinin özgün bir şekilde seçtiği hücrenin içerisine girdikleri zaman çoğalma yetenekleri bulunmaktadır. Virüsler, canlı organizmalarda özgül hücreleri seçerler; örneğin yeni koronavirüs, solunum yolu mukozalarını sevdiği için damlacık yoluyla insandan insana bulaşma özelliğindedir. Virüsün, solunum yolu mukozalarına girdiği zaman çoğalıp dokulara zarar vermesi belirli bir süre aldığı için bu süreye kuluçka dönemi denilmektedir. Virüse maruz kalındıktan semptomların ortaya çıkmasına kadar geçen kuluçka süresi 2 ila 14 gün arasında olup, ortalama olarak 5 gün sürmektedir.^{14,15}



Şekil 1: Membran Bozucu Ajanlar ile birlikte Viral Zarf içine Gömülü SARS-CoV-2 Glikoproteini16

Bir virüs türü olan koronavirüsler, elektron mikroskopuyla bakıldığından yuvarlak ve üzerinde çıkıntıları olan bir taça benzetildiği için, Latince’de taç anlamına gelen “Korona” kelimesiyle adlandırılmışlardır. Toplumumuzda yıllardır koronavirüsler görülmektedir. Bunların en basitleri ve en sık görüleni nezledir. Öksürük sonucu oluşan damlacıklar vasıtası ile insandan insana bulaşır.^{17,18} Kontamine olmuş yüzeylere dokunulmasının ardından kişinin kendi yüzüne dokunmasının da diğer bir yayılma yöntemi olabileceği düşünülmektedir.¹⁷ Standart tanı yöntemi, kişiden alınacak nazofarengeal sürüntü ile yapılacak gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) testleri olmaktadır.¹⁹ Enfeksiyona aynı zamanda semptomların, risk faktörlerinin ve zatürreye işaret eden göğüs BT taramalarının beraber değerlendirilmesi ile de tanı konabilir.^{20,21}

Dünya Sağlık Örgütü Mart 2020’de 2019-20 koronavirüs salgınına bir pandemi ilan etmiş,³ durumun bir Uluslararası Kamu Sağlığı Acil Durumu (PHEIC) olduğunu açıklamıştır.^{22,23}

Dental Tedavi Sırasında Oluşabilecek Enfeksiyon Riski Nedir?

Diş hekimliği uygulamaları enfeksiyon bulaşma açısından değerlendirildiği zaman hekimler, hastalar ve yardımcı personel (hemşire, teknisyen, sekreter) uygulanan tedaviler sonucu ortaya çıkabilecek patojenlerle temas edebilirler ve bu patojenlere maruz kalarak enfekte olabilirler veya taşıyıcı hale gelebilirler.^{24,25,26} Covid-19’un asemptomatik kalabilmesi sebebiyle kliniğe gelen her hasta ve uygulanan her tedavi bulaş açısından risk oluşturabilmektedir.^{27,28} Buna ek olarak cansız ortamlar, klima sistemleri ve kullanılan yüzeyler de bulaş ve çapraz enfeksiyon açısından risk oluşturabilmektedir.²⁹ Diş hekimliğinde uygulanan tedavilerde tükürükle kontaminasyonun kaçınılmaz olması ve tükürükte corona virüsün bulunması başka bir risk faktörü olarak tanımlanabilir.^{30,31}

Enfeksiyon bulaş yolları genel olarak üçe ayrılabilir. Bunlar; hava yolu, damlacıklar ve temas olarak sınıflandırılabilir. Hava yoluyla bulaş genel olarak enfekte edici partiküllerin solunması olarak tanımlanabilir. Temas yoluyla bulaş ise direkt veya dolaylı olarak sınıflandırılabilir. Damlacıklar ise konuşma esnasında veya direk mukozada oluşan damlacıkların akıntısıyla olabilmektedir.³²

Genel olarak diş hekimliğinde rutin uygulamalarda

enfeksiyon bulaş açısından karşılaşılabilecek durumlara aşağıdaki gibi özetlenebilir;

Diş hekimliği uygulamaları sırasında kullanılan aletlerden (aeratör gibi türlü ekipmanlar) çıkan veya insanların solunum, hapşırma, öksürme gibi istemli veya istemsiz eylemleri sonucunda ortaya çıkan aerosollerin solunması yoluyla bulaş meydana gelebilmektedir.^{33,34} Aerosollerden korunmak için diş hekimliğinde rutin olarak maskeler kullanılmaktadır. Fakat aerosollerin oldukça küçük çaplara sahip olması sebebiyle tam olarak koruyucu olmayacağını ileri süren çalışmalar vardır.³⁵ Literatürde, diş hekimliğinde kullanılan farklı markalardaki maskelerin küçük boyutlu partiküllerin bir kısmını geçirebileceğini gösteren çalışmalar vardır.³⁶

Peridontal tedaviler sırasında kullanılan ultrasonik aletlerin hem aerosol oluşturması hem de tedaviler sırasında kanamalı durumlar sonucu kan ile kontamine olması sebebiyle bulaş riski artmaktadır.^{37,38} Bu tarz riskli işlemlerde aerosol yoluyla kontaminasyonu azaltmak için kemomekanik yöntemler veya atravmatik restoratif tekniklerin kullanımı önerilmiştir.³⁹ Aynı zamanda yapılan bir çalışmada hekimin yüzünde burun ve gözün iç köşesinde anlamlı ölçüde daha fazla kontaminasyon meydana geldiği bildirilmiştir.⁴⁰

Diş hekimleri veya hastalar kontamine damlacık sıçramış enfeksiyon kaynağı olabilecek yüzeylere temas ederek çapraz enfeksiyon riski taşımaktadırlar.^{29,41}

Hekim hasta ağzında kullandığı sivri uçlu aletleri temizlerken veya kullanırken dikkatli olmazsa eline saplanması sonucu inokülasyon meydana gelebilir.^{32,42}

Hastadan öksürük refleksi ve tükürük salınım miktarını arttıracak intraoral radyografi çekimi risk oluşturabilir.⁴²

Diş Hekimliğinde Kullanılan Ağız Gargaraları Ve Covid-19

Diş hekimliğinde ağız gargaraları; koruyucu ve tedavi edici, bazı profesyonel işlemlere yardımcı amaçla kullanılmaktadır. Farklı içerik ve şekilde piyasaya sunulan ağız gargaraları hekimler ve hastalar tarafından kolaylıkla kullanılabilirdiği için profilaktik tedavide önem göstermektedir.

İdeal bir antiseptik solüsyon; toksiteye, alerjiye, irritasyona neden olmamalı, oral yüzeylerde kalıcı, patojen mikroorganizmalar üzerinde selektif ve spesifik etkili olmalıdır.⁴³

Operasyon öncesi antimikrobiyal bir gargaranın kullanılmasının genellikle oral mikroorganizmaların sayısını azalttığı düşünülmektedir.²⁶ Ağız yıkama suları bileşimde geniş ölçüde değişir. Bununla birlikte, etanol bazlı veya diğer ağız gargaraları kullanılarak yapılan oral tedavinin viral yükü hafifletmek veya azaltmak için, mevcut pandemik durumda virüs bulaşmasını potansiyel olarak kısıtlamak için kullanılabilirler.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, şu anda SARS-CoV' a benzer şekilde solunum damlacıkları yolu ile bulaş yaptığı düşünülmektedir ve virüs partikülü 3 saate kadar aerosollerde kalabilir.⁴⁴⁻⁴⁵ Mukoza zarlarındaki enfektif virüs partiküllerinin sayısının azaltılması veya inaktivasyonunu sağlama stratejileri bulaşma riskini azaltmaya katkıda bulunabilir. Bu yüzden, erken aşamalarda boğazın büyük bir replikasyon alanı olduğu varsayılarak, lipit zarfına zarar verebilecek veya yok edebilecek ajanlar kullanarak ağız gargarası, orofarenksdeki viral yükü azaltma potansiyeline sahiptir. Oral ajanlar sadece hücre dışı veya aktif olarak

tomurcuklanan virüsü etkiler. Bu nedenle, tedavinin sürekliliği önemli olacaktır.⁴⁶

Etanol, klorheksidin, setilpiridinyum klorür, hidrojen peroksit ve povidon-iyot, yaygın olarak bulunan ağız gargara bileşenleridir.(Tablo 1)

Etanol

Bir zarflanmış virüse uçucu yağlarla %21 (h / h) etanolün virtüdal etkileri, 2005 yılında insanlarda *in vivo* olarak bildirilmiştir. 30 saniyelik bir çalkalamanın, herpes simpleks tip I ve II'nin bulaşıcı partiküllerini etkili bir şekilde sıfıra indirdiği bildirilmiştir.⁴⁷ Herpesvirüsler koronavirüslerden farklıdır, periyodik olarak sinirlerde kolonize oldukları yerden patlayabilirler; bu nedenle, gargara kullanmak geçici olarak seviyeyi düşürebilir ve daha sonra lezyonun çözülmesine yardımcı olabilir. Aktif olarak kopyalanırken koronavirüsler sürekli olarak dökülebilir.

Tablo 1: Diş Hekimliğinde Kullanılan Ağız Gargaraları Ve Covid-19 İlişkisi

Ağız Gargarası	Etkinlik	Avantaj-Dezavantaj	Referans
Etanol	%21 ila %27 etanol ve uçucu yağlar içeren ağız gargalarının hem laboratuvarında hem de insanlarda zarflanmış virüsleri etkisiz hale getirebileceğini ve muhtemel mekanizmanın lipit zarfına zarar verebileceğine dair bir kanıt sunmaktadır.	Uçucu yağlarla kombinasyon halinde etanol daha etkili bir formülasyon sağlayabilir. Bu nedenle, bu tip gargaralar çalışmalar yapılmamasına rağmen SARS-CoV-2'ye karşı etkili olabilir. Piyasada bulunan diğer etanol gargaralar genellikle uçucu yağlar olmadan daha düşük seviyeler içermekle birlikte, membran biyolojisi üzerinde bir etki teorik olarak mümkün kalabilir.	61
Klorheksidin	Coronavirus e karşı etkili bulunmamıştır.	Klorheksidin formülasyonlarının oral antimikrobiyal aktiviteyi 12 saate kadar koruduğu gösterilmiştir Mukozal tahriş veya dil lekelenmesi gibi yan etkiler oluşabilir.	50
Setilpiridinyum Klorür	<i>in vitro</i> ve <i>in vivo</i> , viral zarf üzerine doğrudan saldırı yoluyla, <i>in vitro</i> EC50'nin 5-20 µg / mL olduğu influenzaya karşı aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir.	Literatürde yüzey dezenfeksiyonu ile ilgili sarmal virüslere karşı bazı raporlar yapılmış olmasına rağmen, virtüdal aktiviteleri geniş bir şekilde rapor edilmemiştir.	59
Hidrojen peroksit	Koronavirüs 229E ve diğer zarflanmış virüslerin %0,5 civarındaki konsantrasyonlarda etkisiz hale getirildiğini bildirmektedir.	Daha yüksek hidrojen peroksit konsantrasyonları (>%5), hem yumuşak hem de sert dokulara zarar verirken, ağız yıkama sularında %1-%3 oranında beyazlatma için kullanılan konsantrasyonlar aralığında az miktarda hasar bildirilmiştir.	28
Povidon İyot	İşlemden önce en az 15 saniye boyunca %0,23 povidon-iyot ağız yıkama suyu kullanmak hastanın tükürüğündeki viral yükü azaltabilir.	İyot alerjisi bulunan hastalarda kullanılmamaz.	53

1995 yılında yapılan bir çalışmada herpes, influenza, rotavirüs ve adenovirüse karşı esansiyel yağlarla %26,9 etanol *in vitro* olarak test edilmiştir. Burada, herpes ve influenza önemli ölçüde etkilenmiş olup viral lipit zarfı üzerinde bir etki göstermiştir. Adenovirüs ve rotavirüs zarfsız olduğundan etkilenmemiştir.⁴⁸

Bu çalışmalar, %21 ila %27 etanol içeren uçucu yağlar içeren ağız gargalarının hem laboratuvarında hem de insanlarda zarflı virüsleri etkisiz hale getirebileceğini ve muhtemel mekanizmanın lipit zarfına zarar verebileceğine dair bir kanıt sunmaktadır. Burada, uçucu yağlarla kombinasyon halinde etanol daha etkili bir formülasyon sağlayabilir. Bu nedenle, bu tip gargalar çalışmalar yapılmamış olmasına rağmen SARS-CoV-2'ye karşı etkili olabilir.¹⁶

Klorheksidin

Klorheksidin, özellikle Gram-pozitif bakterilere karşı etkili olmakla birlikte, daha az ölçüde Gram-negatif bakteri ve mantarlara karşı etkilidir.⁴⁹ Bir raporda %0,12'lik *in vitro* virüsidal etkinliği, zarflı virüslerin viral konsantrasyonunu azaltabileceğini göstermiştir.⁵⁰ Klorheksidin formülasyonlarının oral antimikrobiyal aktiviteyi 12 saate kadar koruduğu gösterilmiştir. Ağız yüzeylerini temizlemek için bağlandığından ve zamanla salındığından (kalıcılık) *in vivo* daha etkili bir antimikrobiyal maddedir. Koronavirüslere yönelik daha düşük aktiviteye rağmen, klorheksidin alkol ile kombinasyonu, viral yükü daha uzun süre azaltmak için yararlı bir strateji sunabilir.⁵¹

Bununla birlikte, Çin Halk Cumhuriyeti Ulusal Sağlık Komisyonu tarafından yayımlanan COVID-19 Teşhisi ve Tedavisi Kılavuzu'nun 5. baskısında diş hekimliğinde gargara olarak yaygın kullanılan klorheksidin, SARS-CoV-2 için etkili olmadığı bildirilmektedir.²⁵

Bunun dışında mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, klorheksidin ventilatöre bağlı pnömoni riskini azaltabildiği gösterilmiştir.⁵²

Povidon-İyot

Povidon-iyot (PVP-I) gargara, geniş spektrumlu antimikrobiyal ve virüsidal etki ile ilgili olarak geniş çapta incelenmiştir. Yapılan bir çalışmada %0,23 Povidon iyot konsantrasyonunun SARS-CoV, MERS-CoV, influenza virüsü A (H1N1) ve rotavirüsü *in vitro* olarak etkisiz hale getirdiği görülmüştür.⁵³ Başka bir çalışma da PVP-I (%0,23) nitro SARS CoV inaktif %70 etanol ile eşdeğer olduğunu göstermiştir.⁵⁴

İşlemden önce en az 15 saniye boyunca %0,23 povidon-iyot ağız gargarası kullanılmak önerilir. Hastanın tükürüğündeki viral yük azaltılabilir.⁵³ Povidon-iyot için nadiren alerjik reaksiyonlar gelişebileceği bildirilmiştir.⁵⁵

Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit, lipid membranlarının oksijensiz radikal kaynaklı bozulmasına neden olur. Son zamanlarda yapılan sistematik bir derleme de dahil olmak üzere çalışmalar, koronavirüs 229E ve diğer zarflı virüslerin %0,5 civarındaki konsantrasyonlarda etkisiz hale getirildiğini bildirmektedir.²⁸ Daha yüksek hidrojen peroksit konsantrasyonları (>%5), hem yumuşak hem de sert dokulara zarar verirken, beyazlatma amaçlı ağız yıkama sularındaki %1- 3 oranında kullanılan konsantrasyonlarda az miktarda hasar bildirilmiştir.⁵⁶ %1'lik hidrojen peroksit gibi oksidatif ajanlar içeren gargalar işlem öncesi önerilmektedir.

Kuaterner amonyum bileşikleri

Bunlar, hücre yüzeyinde protein veya lipit bileşenlerine, özellikle Gram-pozitif veya Gram-negatif bakterilere müdahale eden mikrobisidal ajanlar olarak yaygın olarak kullanılır. Virüslere zarar verdiği ve kişisel bakım ürünlerinde yaygın olarak kullanılan dezenfektanlardan biri setilpiridinyum klorürdür. Bu bileşik ağırlıklı olarak ağız gargalarında bulunur ve et ve kümes hayvanları ürünleri için antimikrobiyal bir madde olarak (%1'e kadar) kullanılacak şekilde FDA (Food and Drug Administration) tarafından Genel olarak Güvenli olarak kabul edilir. Setilpiridinyum klorür, antiviral olarak kullanımını doğrulayan solunum yolu enfeksiyonlarına yönelik bir tedavi de dahil olmak üzere birçok klinik çalışmada kullanılmıştır.⁵⁷ Literatürde yüzey dezenfeksiyonu ile ilgili bazı virüs raporları yapılmış olmasına rağmen, bu bileşiklerin virüsidal aktiviteleri geniş bir şekilde rapor edilmemiştir.⁵⁸ Bu bileşik grubu arasında, setilpiridinyum klorürün son zamanlarda, *in vitro* ve *in vivo* olarak, viral zarf üzerine doğrudan saldırı yoluyla, *in vitro* EC50'nin 5-20 ug / mL olduğu influenzaya karşı aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir.⁵⁹

In vitro aktivite gösterdiği bildirilen SARS-CoV-2'ye karşı bu bileşik, bir ağız gargarası veya burun spreyi formunda, hem virüsün giriş noktasında kullanılabilir hem de SARS-CoV-2 aktarımını azaltmak için etkili bir yol olabilir. Benzer şekilde, bu bileşik şampuan ve

vücut temizleyicilerine eklenebilir, böylece dökülen koronavirüsü yok etmek için bu bileşiğin düşük konsantrasyonlarında etkili bir şekilde kullanılabilir.⁶⁰

Sonuç

Pandemi sonrası dental tedavi hizmetlerinin ülkemiz sağlık politikasına zarar vermeyecek şekilde, çalışanlarımız ve hastalarımızın sağlığını

tehlikeye atmadan, güvenli olarak sürdürülmesi sağlık kuruluşlarının hedefi olmalıdır. Bu amaçla, klinik etkinliğinin tam olarak ortaya konulduğu yeterli çalışma olmamasına karşın oksidasyonun SARS-Covid-19 üzerindeki etkisinden faydalanmak üzere tedavilerden önce bir ön uygulama olarak %1,5 hidrojen peroksit veya %0,2 povidon'un gargara olarak kullanılması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. “Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it”. *World Health Organization (WHO)*. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it) 21 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 28 Şubat 2020.
2. Hui DS., et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis*, 2020, 91: 264-266.
3. “WHO Director-General’s opening remarks at the media briefing on COVID-19”. *World Health Organization (WHO)* (Basın açıklaması). <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-may-2020> 11 March 2020. Erişim tarihi: 12 March 2020.
4. “Q&A on coronaviruses (COVID-19)”. *World Health Organization (WHO)*. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses> 22 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 11 Mart 2020.
5. “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms”. *Centers for Disease Control and Prevention. United States*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/symptoms.html> 10 Şubat 2020. 22 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi.
6. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal–Oral Transmission. *Gastroenterology*. 2020, 158.6: 1518-1519.
7. Miri SM, et al. Panic of Buying Toilet Papers: A Historical Memory or a Horrible Truth? Systematic Review of Gastrointestinal Manifestations of COVID-19. *Hepat Mon*, 2020, 20.3.
8. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*, 2020, 92.6: 552-555.
9. Wang V. “Most Coronavirus Cases Are Mild. That’s Good and Bad News”. *The New York Times*. (5 Mart 2020)
10. “Q&A on coronaviruses”. *World Health Organization (WHO)*. 22 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses> Erişim tarihi: 27 Ocak 2020.
11. “Coronavirus death rate: What are the chances of dying?”. 24 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. <https://www.bbc.com/news/health-51674743> Erişim tarihi: 24 Mart 2020.
12. “Wuhan Coronavirus Death Rate”. www.worldometers.info 20 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 2 Şubat 2020.
13. “Coronavirus Update (Live) - Worldometer”. www.worldometers.info
14. “Symptoms of Novel Coronavirus (2019-nCoV)”. www.cdc.gov 10 Şubat 2020. 22 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 11 Şubat 2020.
15. Velavan TP, Meyer CG. La epidemia de COVID-19. *Trop Med Int Health*, 2020.
16. O’Donnell VB., et al. Potential role of oral rinses targeting the viral lipid envelope in SARS-CoV-2 infection. *Function*, 2020, 1.1: zqaa002.
17. “Q&A on coronaviruses”. *World Health Organization (WHO)*. 11 Şubat 2020. 22 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses> Erişim tarihi: 24 Şubat 2020.
18. “2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV)”. *Centers for Disease Control and Prevention*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/transmission.html> 11 Şubat 2020. 22 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 18 Şubat 2020.

19. “2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Summary”. *Centers for Disease Control and Prevention*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/summary.html> 21 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 30 Ocak 2020.
20. Jin YH, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res*, 2020, 7.1: 4.
21. “CT provides best diagnosis for COVID-19”. ScienceDaily. <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/02/200226151951.htm> 26 Şubat 2020. 18 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 2 Mart 2020.
22. “Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)”. *World Health Organization (WHO)*. [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)) 20 Mart 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 11 Şubat 2020.
23. Mahtani S, Berger M, O’Grady S, Iati M. “Hundreds of evacuees to be held on bases in California; Hong Kong and Taiwan restrict travel from mainland China”. *The Washington Post*. (6 Şubat 2020) https://www.washingtonpost.com/world/asia_pacific/coronavirus-china-live-updates/2020/02/05/114ced8a-479c-11ea-bc78-8a18f7afcee7_story.html 7 Şubat 2020 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 11 Şubat 2020.
24. Zemouri C, et al. A scoping review on bio-aerosols in healthcare and the dental environment. *PloS one*, 2017, 12.5: e0178007.
25. Volgenant C. M. C.; De Soet J. J. Cross-transmission in the dental office: does this make you ill?. *Current oral health reports*, 2018, 5.4: 221-228.
26. Peng X, et al. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*, 2020, 12.1: 1-6.
27. Rothe C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382.10: 970-971.
28. Meng L.; Hua F.; Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res*, 2020, 99.5: 481-487.
29. Kampf G, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect*, 2020, 104.3: 246-251.
30. To KK, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Int J Infect Dis*, 2020.;iaa149.
31. Li Y, et al. Saliva is a non-negligible factor in the spread of COVID-19. *Mol Oral Microbiol*, 2020.
32. Diş Hekimliğinde Enfeksiyon Kontrolüne Yönelik Öneriler. Belçika Yüksek Sağlık Şurası Yayını. 2015 ,No:8363,
33. Soysal F, ve ark. COVID-19 Pandemisinin Diş Hekimliği Uygulamalarına Etkisi. *Klinik Journal/ Klinik Dergisi*, 2020, 33.1.
34. Akıncıbay H. Diş hekimliğinde solunum yolu ile bulaşan enfeksiyonlar. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi*. 2007; 11(2): 116-120.
35. Checchi L, Montevecchi M, Moreschi A, Graziosi F, Taddei P, Violante FS. Efficacy of three face masks in preventing inhalation of airborne contaminants in dental practice. *J Am Dent Assoc*. 2005; 136(7): 877-882.
36. Miller RL. Characteristics of blood-containing aerosols generated by common powered dental instruments. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1995; 56(7): 670-676.
37. Balçoş C, et al. The Risk Of Contamination Through Ultrasonic Scaling. *Rom J ORAL Rehabil*, 2019, 11.3.:140-147
38. Barnes JB, Harrel SK, Rivera-Hidalgo F. Blood contamination of the aerosols produced by in vivo use of ultrasonic scalers. *J Periodontol*. 1998; 69(4): 434-438.
39. Al-Schaibany FS. Middle East respiratory syndrome in children. Dental considerations. *Saudi Med J*. 2017; 38(4): 339-343.
40. 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(5):611–615.
41. Wu S, Wang Y, Jin X, Tian J, Liu J, Mao Y. Environmental contamination by SARS-CoV-2 in a designated hospital for coronavirus disease 2019. *Am J Infect Control*.2020

42. Malik Vigarniya, Monika & Sharma, Amita. Covid-19 and Dentistry: An Unfolding Crisis. *International Journal*, 2020, 3.3: 138.
43. Baker K. Mouthrinses in the prevention and treatment of periodontal disease. *Curr Opin Periodontol* 1993; 89-96.
44. Varia M, Wilson S, Sarwal S, et al. . Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. *CMAJ* 2003;169(4): 285–292.
45. van Doremalen N, et al. . Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020 ;382:1564–1567.
46. Harcourt J, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 from patient with 2019 novel coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis* 2020;26(6).
47. Meiller TF, Silva A, Ferreira SM, Jabra-Rizk MA, Kelley JI, DePaola LG. Efficacy of Listerine antiseptic in reducing viral contamination of saliva. *J Clin Periodontol* 2005;32(4):341–346.
48. Dennison DK, Meredith GM, Shillitoe EJ, Caffesse RG. The antiviral spectrum of Listerine antiseptic. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995 ;79(4):442–448.
49. Cheung HY, Wong MM, Cheung SH, Liang LY, Lam YW, Chiu SK. Differential actions of chlorhexidine on the cell wall of *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. *PLoS One* 2012;7(5):e36659.
50. Bernstein D., Schiff G., Echler G., Prince A., Feller M., Briner W. In vitro virucidal effectiveness of a 0.12%-chlorhexidine gluconate mouthrinse. *J Dent Res* 1990, 69(3), 874-876.
51. Bonesvoll, P., et al. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Arch Oral Biol*, 1974, 19.3: 209-212.
52. Veitz-Keenan A., Ferraiolo D. M.. Oral care with chlorhexidine seems effective for reducing the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Evid Based Dent* 2017, 18(4), 113-114.
53. Eggers M., Koburger-Janssen T., Eickmann M., Zorn J. In vitro bactericidal and virucidal efficacy of povidone-iodine gargle/mouthwash against respiratory and oral tract pathogens. *Infectious diseases and therapy*, 2018, 7(2), 249-259.
54. Kariwa H., Fujii N., & Takashima I. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. *Dermatology* 2006, 212(Suppl. 1), 119-123.
55. Rahimi, S., Lazarou, G.. Late-onset allergic reaction to povidone-iodine resulting in vulvar edema and urinary retention. *Obstet Gynecol* 2010, 116(2), 562-564.
56. Walsh LJ. Safety issues relating to the use of hydrogen peroxide in dentistry. *Aust Dent J*, 2000, 45.4: 257-269.
57. Mukherjee PK et al.. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the safety and effectiveness of a novel dual-action oral topical formulation against upper respiratory infections. *BMC Infect Dis*. 2017;17(1):74.
58. Shirai J, et al. Effects of chlorine, iodine, and quaternary ammonium compound disinfectants on several exotic disease viruses. *J Vet Med Sci*, 2000, 62.1: 85-92.
59. Popkin DL., et al. Cetylpyridinium chloride (CPC) exhibits potent, rapid activity against influenza viruses in vitro and in vivo. *Pathog Immun*, 2017, 2.2: 253.
60. Baker N, Williams AJ, Tropsha A, Ekins S. Repurposing Quaternary Ammonium Compounds as Potential Treatments for COVID-19. *Pharm Res*. 2020;37(6):104.
61. Siddharta A, et al. . Virucidal activity of World Health Organization-recommended formulations against enveloped viruses, including zika, ebola, and emerging coronaviruses. *J Infect Dis* 2017;215(6):902–906