

## Yeni Coronavirüs COVID-19 ve Diş Hekimliği Açısından Önemi

The Novel Coronavirus COVID-19 and its Importance in Dentistry

Hacer ŞAHİN AYDINYURT <sup>1</sup> , Cem TAŞKIN <sup>1</sup>, Kübra ESKİN <sup>1</sup>

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Van, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 27.04.2020, Kabul Tarihi: 27.06.2020

### ÖZET

Çin'in Wuhan şehrinde başlayan COVID-19 salgını tüm dünyayı saran bir pandemi haline gelmiştir. Türkiye'de de COVID-19 enfeksiyonu bulunan vakalar her geçen gün artmakla birlikte, hastalığa bağlı ölümler de tespit edilmektedir. Salgının etken mikroorganizması olarak izole edilen SARS-CoV-2'nin (COVID-19), ciddi akut solunum sendromu (SARS) etkeni koronavirüslerle %88 oranında, Orta Doğu solunum sendromu (MERS) koronavirüsü ile ise %50 oranında benzediği belirtilmektedir. COVID-19 enfeksiyonu semptomları arasında ateş, öksürük ve akut solunum yolu hastalığı bulunmaktadır. Ciddi vakalarda pnömoni, böbrek yetmezliği ve hatta ölümlerle sonuçlanabileceği bildirilmektedir. Yapılan araştırmalar sağlık çalışanlarının büyük risk altında olduğunu göstermektedir. Diş hekimliği de yüksek risk grubunda olan meslek grupları arasındadır. Literatür birçok dental prosedürünün bakteri, virüs ve kanla kontamine olmuş aerosoller ve damlacıklar ürettiğini rapor etmektedir. Bu durum da diş hekimliği muayenelerinin, enfeksiyonları diş hekimliği personeline ve ortamda bulunan diğer hastalara yayma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle diş hekimleri tarafından toplumsal sorumlulukların yanı sıra mesleğe özgü sorumlulukların da özenle yerine getirilmesi gerekmektedir. Enfeksiyonun yayılımının önlenmesi için; diş kliniklerinde bekleme alanlarının düzenlenmesi, hastaların iyi değerlendirilmesi, el hijyenine dikkat edilmesi, kişisel koruyucu ekipman kullanılması, dental işlemler öncesi ağız çalkalanması, rubber-dam izolasyonu, kirli havanın filtrelenmesi, çevresel yüzey dezenfeksiyonunun dikkatlice yapılması ve damlacık oluşumunun azaltılması ile ilgili stratejik yöntemlerin uygulanması önerilmektedir. Bu derlemenin amacı COVID-19 enfeksiyonu, enfeksiyonun diş hekimliğindeki etkileri ve alınacak önlemler hakkında bilgi vermektir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, SARS-CoV2, diş hekimliği

### ABSTRACT

The COVID-19 epidemic that started in Wuhan, China has become a pandemic that covers the world. In Turkey COVID-19 infection cases have increased with each passing day, deaths due to the disease are also detected. It is stated that SARS-CoV-2 (COVID-19), which is isolated as the causative microorganism of the outbreak is 88% similar to the coronaviruses causing serious acute respiratory syndrome (SARS) and 50% with the Middle East respiratory syndrome (MERS). Symptoms of COVID-19 infection include fever, cough, and acute respiratory disease. It is reported that in severe cases, it can result in pneumonia, kidney failure or even death. Researches show that healthcare workers are at great risk. Dentistry is also among the occupational groups in the high risk group. The literature reports that many dental procedures produce aerosols and droplets that are contaminated with bacteria, viruses and blood. This shows that dentistry offices have the potential to spread infections to dental staff and other patients in the environment. For this reason, professional responsibilities as well as social responsibilities must be met carefully. In order to prevent the spread of infection; arrangement of waiting areas in dental clinics, good evaluation of patients, attention to hand hygiene, use of personal protective equipment, mouth rinsing before dental procedures, rubber-dam isolation, filtering of contaminated air, careful environmental disinfection and strategic methods for reducing droplet formation are recommended. The aim of this review is to provide information about COVID-19 infection, the effects of the infection in dentistry and precautions to be taken.

**Key Words:** COVID-19, SARS-CoV2, dentistry

## GİRİŞ

### Yeni Coronavirüsün (COVID-19) Kısa Tarihi

Aralık 2019'da, bilinmeyen bir dizi pnömoni vakası Çin'in Wuhan şehrinde salgınlara neden olmuştur (Li ve ark., 2020). Bir ay sonra, bilim adamları SARS-CoV

(şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü), MERS-CoV (Orta doğu solunum sendromu koronavirüsü), kuş gribi, grip ve diğer yaygın solunum yolu virüsleri dışında yeni bir koronavirüs olan ciddi akut solunum sendromu koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2)'yi izole etmiştir (Gorbalenya, 2020;

\***Sorumlu Yazar:** Hacer ŞAHİN AYDINYURT. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji AD, Van, Türkiye E mail: [hacersahinay@gmail.com.tr](mailto:hacersahinay@gmail.com.tr).

Zhu ve ark., 2020). Salgınının başlamasından bu yana, Çin hızlı bir şekilde karşılık vermiş ve yoğun gözetim, epidemiyolojik araştırmalar, teyit edilen ve şüphelenilen hastaların aktif tedavisi ve bulaşma yollarını kesmek gibi hastalıkla mücadele etmek için proaktif halk sağlığı önlemleri almıştır. Ancak, virüsün vaka sayısı artmaktadır. SARS-CoV-2 salgınına ilişkin olarak, 30 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) hastalığı, Uluslararası Endişe Halk Sağlığı Acil Durum 4 olarak ilan etmiş ve virüse COVID-19 adı verilmiştir (World Health Organization, 2020a). Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi viral genom dizisi verilerini derhal uluslararası veritabanı bankaları GenBank ve Tüm İnfluenza Verilerini Paylaşma Küresel Girişimi'nde yayınlamıştır (Huang ve ark., 2020). Bu eylem, birçok ülkedeki laboratuvarların COVID-19 tanısına odaklanan benzersiz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testleri geliştirmelerini sağlamıştır (Huang ve ark., 2020; Wu ve ark., 2020)

2019 koronavirüs suşunun (COVID-19) mevcut salgını, küresel endişe verici bir halk sağlığı acil durumu oluşturmaktadır (The Lancet, 2020). COVID-19 enfeksiyonu semptomları arasında ateş, öksürük ve akut solunum yolu hastalığı bulunmaktadır; ciddi vakalarda pnömoni, böbrek yetmezliği ve hatta ölümle sonuçlanabileceği belirtilmektedir (Zhu ve ark., 2020).

Günümüzde klinik örneklerden elde edilen mevcut COVID-19 genom dizileri, bu viral çıkışın yarasa koronavirüsleri ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (Zhou ve ark., 2020). İnsanlarda koronavirüs enfeksiyonu sıklıkla hafif şiddet gösterse de, betacoronavirüs enfeksiyonu SARS-CoV (Ksiazek ve ark., 2003) veya MERS-CoV (de Groot ve ark., 2013) daha yüksek mortalite oranları ile sonuçlanmaktadır (Hui ve ark., 2020).

COVID-19'un yeniliği göz önüne alındığında, virüsün bazı özellikleri henüz bilinmemektedir. COVID-19'un son zamanlarda enfekte olmuş hastaların tükürüğünde tanımlandığı düşünüldüğünde (To ve ark., 2019), COVID-19 salgını dış/ağız ve diğer sağlık profesyonellerinin bulaşıcı hastalığın yayılmasına karşı koruma konusunda her zaman dikkatli olması gerektiğini hatırlatmaktadır. Ayrıca tükürükte COVID-19'un tanımlanması için invaziv olmayan bir tükürük teşhisinin, bu tür virüsleri tespit etmeye ve yayılmayı azaltmaya yardımcı olup olamayacağını belirleme şansını sağlamaktadır (Sabino-Silva ve ark., 2020). Literatür birçok dış prosedürünün bakteri, virüs ve kanla kontamine olmuş aerosoller ve damlacıklar

ürettiğini ve enfeksiyonları dış hekimliği personeline ve dış hekimi kliniğindeki diğer kişilere yayma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir (Harrel ve Molinari, 2004).

COVID-19'da hastalık şiddetinin klinik sınıflandırması 4 gruba ayrılmıştır: (1) hafif; sadece hafif semptomlar, görüntülemelerde pnömoni gözlenmez; (2) orta şiddetli; ateş, solunum yolu semptomları ile birlikte görüntülemelerde pnömoni gözlenir; (3) şiddetli; a) solunum sıkıntısı, solunum hızı  $\geq 30$  atım / dk; b) dinlenme durumunda, parmak oksijen doygunluğu  $\leq 93$  arteriyel kan oksijen kısmi basıncı (PaO<sub>2</sub> / oksijen konsantrasyonu (FiO<sub>2</sub>)  $\leq 300$  mmHg (1mmHg = 0.133kPa) belirtilerden herhangi birini gösterir; (4) kritik, a) solunum yetmezliği oluşur ve mekanik ventilasyon gerektirir; b) şok oluşur; c) kombine organ yetmezliği için yoğun bakım ünitesine kabul edilmesi koşullarından biri gözlenir (Jin ve ark., 2020).

Bu bilgilere ek olarak, yaşlılık ve erkek cinsiyeti COVID-19' lu hastalarda daha kötü prognoz için birer risk faktörü olarak belirtilmektedir. Erkekler ve kadınlar hem SARS-CoV-2 hem de SARS-CoV için aynı duyarlılığa sahipken, erkeklerin yaş ve duyarlılıktan bağımsız olarak daha yüksek şiddete ve mortaliteye sahip olma eğiliminin daha fazla olabileceği rapor edilmiştir (Jin ve ark., 2020).

### Bulaşma Yolları

Genetik ve epidemiyolojik araştırma bulguları, COVID-19 salgınının tek bir hayvandan insana bulaşma ve ardından insandan insana yayılma ile başladığını belirtmektedir (Chan ve ark. 2020; Del Rio ve Malani 2020). Kişilerarası iletiminin esas olarak solunum damlacıkları ve temas iletimi yoluyla gerçekleştiğine inanılmaktadır (Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association, 2020). Ek olarak, araştırmacılar Çin ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki hastaların dışkıında SARS-CoV-2'yi belirledikleri için dışkı-oral yolla bulaşma riski olabileceği düşünülmektedir (Holshue ve ark., 2020). Bununla birlikte, SARS-CoV-2' nin aerosoller veya dikey bulaşma (annelerden yenidoğana) yayılıp yayılamayacağı konusu henüz doğrulanmamıştır (Chen ve ark., 2020; Zhu ve ark., 2020).

COVID-19 iletiminin birkaç potansiyel senaryosu açıklanmıştır. Diğer solunum yolu enfeksiyonlarında olduğu gibi, konuşma, öksürme, hapşırma (insan solunum aktiviteleri ile ilgili) ve klinik prosedürler sırasında üretilen aerosollerden damlacıklar yoluyla

bulaşma beklenmektedir. Damlacıkların kökeninin, normalde tükürük ile ilişkili olan nazofarenks veya orofarenks olabileceği belirtilmektedir. Daha büyük damlacıklar, yakınlardaki kişilere viral geçişe katkıda bulunabileceği gibi uzun mesafeli iletimin, havaya asılı viral partiküllerle enfekte olan daha küçük damlacıklarla mümkün olabileceği bildirilmektedir (Xie ve ark., 2009).

### COVID-19'un moleküler immunopatogenezi

İzole edilen SARS-CoV-2'nin, SARS etkeni koronavirüslerle (bat-SL-CoVZC45 ve bat-SL-CoVZXC21) %88 oranında, MERS-CoV ile ise %50 oranında benzediği ortaya konulmuştur (Lu ve ark., 2020). Çinde yapılan çalışmalarda, SARS-CoV-2'nin hücre içine girerken SARS-CoV gibi reseptör olarak anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE-2) gereksinimi olduğunu ortaya koymuştur (Li ve ark., 2003; Zhou ve ark., 2020). COVID-19 henüz çok yeni olmasına rağmen SARS-CoV ve MERS-CoV enfeksiyonlarına olan benzerliği SARS-CoV-2 enfeksiyonunun patogenezi hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlamaktadır (Li ve ark., 2020).

Spike protein hücre içine girerken SARS-CoV (Li ve ark., 2003) ve SARS-CoV-2 de ACE-2 reseptörüne bağlanıp hücre içine girmektedir (Wu ve ark., 2020). SARS-CoV hücre içine girerken virüs ve plazma membranı arasında kaynaşma olduğu bilinmektedir (Simmons ve ark., 2004). Virüs hücrelere girdikten sonra viral RNA genomu sitoplazmaya salınır, iki poliproteine ve yapısal proteine çevrilir, bundan sonra viral genom çoğalmaya başlamaktadır (Perlman ve Netland, 2009). Son aşamada ise virüs partikülleri içeren veziküller, plazma membranı ile kaynaşarak veziküllerin hücre dışına çıkışına neden olmaktadır (De Wit ve ark., 2016)

Virüs hücrelere girerken, virüsün antijeni vücudun anti-viral bağışıklık merkezinin bir parçası olan antijen sunucu hücrelerine (APC) sunulmaktadır. Antijenik peptitler, majör histo-uyumluluk kompleksi (MHC) veya insan lökosit antijeni (HLA) tarafından sunulmakta ve daha sonra virüse spesifik sitotoksik T lenfositleri tarafından tanınmaktadır. İlerleyen çalışmalarla SARS-CoV-2'nin antijen sunumunun tamamiyle anlaşılması, COVID-19 patogenezi anlamamıza yardımcı olacaktır (Li ve ark., 2020).

Yaygın akut viral enfeksiyonlara benzer şekilde SARS-CoV virüsüne karşı antikor profili, tipik bir IgM (immünglobülin M) ve IgG (immünglobülin G) üretimi paternine sahiptir. SARS'a özgü IgM antikorları 12. haftanın sonunda kaybolurken, IgG

antikorunun daha uzun süre dayanabildiği görülmüştür. Bu bilgi de IgG antikorunun enfeksiyonda koruyucu bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir (Li ve ark., 2003). Yayımlanan son raporlar, SARS-CoV-2 ile enfekte hastaların periferik kanındaki CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin sayısının önemli ölçüde azaldığını gösterirken, HLA-DR'nin (MHC sınıf II hücre yüzey reseptörü) aşırı aktive olduğu da gözlemlenmiştir (Xu ve ark., 2020).

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ASSS), SARS-CoV-2, SARS-CoV ve MERS-CoV enfeksiyonları için yaygın immünotopatolojik bir olaydır (Xu ve ark., 2020). ASSS için ana mekanizmalardan biri sitokin patlamasıdır. Bir başka deyişle, SARS-CoV enfeksiyonunda savunma hücrelerinden salınan pro-enflamatuar sitokinlerden (IFN- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- $\alpha$ , TGF $\beta$ , vb.) ve kemokinlerden (CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10, vb.) kaynaklanan kontrolsüz sistemik enflamatuar yanıt (Cameron ve ark., 2008; Williams ve Chambers, 2014; Channappanavar ve Perlman, 2017; Huang ve ark., 2020). Patojene bağlı moleküler paternler (PAMP), patern tanıma reseptörleri (PRR) tarafından tanınabilir fakat SARS-CoV ve MERS-CoV, PRR'lere sahip olmayan çift membranlı veziküllerin üretimini indükleyip, bu sayede tespit edilmesini engelleyebilmektedir (Snijder ve ark., 2006). IFN-I (IFN- $\alpha$  ve IFN- $\beta$ ), SARS-CoV ve MERS-CoV enfeksiyonuna karşı koruyucu bir etkiye sahiptir, ancak enfekte olmuş farelerde IFN-I yolağının inhibe olduğu gözlemlenmiştir (Channappanavar ve ark., 2016, 2019). Ek olarak MERS-CoV antijen sunumunun gen ekspresyonunu baskılayarak immun sistemden kaçabilmektedir (Menachery ve ark., 2018). Bu bilgiler ışığında, koronavirüslerin immun sistemden kaçışlarının engellenmesinin tedavi ve ilaç geliştirme süreçleri için kritik öneme sahip olduğu düşünülmektedir (Li ve ark., 2020).

### Dental Ortamlarda Enfeksiyon Kontrolü

Hastaların öksürmesi, hapşırması veya yüksek hızlı el aleti ya da ultrasonik alet kullanılan diş diş hekimliği tedavi uygulamalarında, tükürük veya kan havada aerosol haline gelmektedir. Dental aletler, kullanımdan sonra çeşitli patojenik mikroorganizmalarla kontamine olabilir veya kontamine klinik bir ortama maruz kalabilir. Buna ek olarak, kontamine eller arasında doğrudan temas yoluyla enfeksiyonların bulaşabileceği de belirtilmektedir (Kohn ve ark., 2003). Dental tedaviler, diş hekimlerinin doğrudan ve yakından bu virüse maruz kaldığı yüksek riskli bir prosedür



olabilir (Group of Interventional Respiratory Medicine, 2020). Bu nedenle, diş hekimlerinin COVID-19 enfeksiyonundan kaçınmak için hasta yerleştirme, el hijyeni, tüm kişisel koruyucu ekipman kullanımı (KKE) gibi prosedürlere ve aerosol üretimine dikkat ederek önleyici stratejileri düzenlemesi çok önemlidir (Sabino-Silva ve ark., 2020).

### Etkili Enfeksiyon Kontrol Protokolleri

#### Bekleme alanı

Hastalar yeterince havalandırılan bir bekleme alanına yerleştirilmelidir. Doğal havalandırılmalı odalar için hasta başına 60 L/s yeterli havalandırma olarak kabul edilmektedir (Atkinson ve ark., 2009). Hastalar arasında en az 1 metre sosyal mesafe sağlanmalıdır. Acil diş tedavisi gerektiren şüpheli/doğrulanmış COVID-19 vakaları için en yüksek düzeyde kişisel korunma uygulanmalıdır. DSÖ, doğal havalandırmayı kolaylaştırmak için, negatif basınçlı oda kullanılmasını önermektedir (WHO 2020c). Bir sonraki hastayı tedavi etmeden önce ortam mutlaka havalandırılmalıdır (Ge ve ark., 2020)

#### Hasta Değerlendirilmesi

Rutin olarak, diş hekimleri her hastadan kapsamlı bir tıbbi öykü almalı ve her geri çağırma ziyaretinde hastanın sağlık durumunun stabilitesini doğrulamalıdır. Bu salgın sırasında, hedeflenen tarama sorularında COVID-19 sorgulanmalıdır. Bu sorular kişisel, seyahat ve epidemiyolojik geçmişi içermelidir. Sıcaklık ve alt solunum yolu semptomları yakından izlenmelidir. Ateş ve yorgunluk belirtilerinin, akut diş enfeksiyonundan kaynaklanabileceği de göz önünde bulundurularak, etiyoloji mutlaka doğrulanmalıdır. Enfeksiyonları dental kaynaklı olan hastalar için, standart dental acil durum rejimini takiben acil tedaviler yapılabilir. Tıbbi olarak stabil olan şüpheli/doğrulanmış COVID-19 vakaları için laboratuvar testleri ve multidisipliner ekip konsültasyonları yapılmalıdır. Hastaların ve sağlık çalışanlarının güvenliğini sağlamak için, tedavi gerekirse salgından sonraki bir tarih için yeniden programlanmalıdır (Ge ve ark., 2020).

#### El hijyeni

El hijyeni, mikroorganizmanın hastalara bulaşma riskini azaltmak için en kritik önlem olarak kabul edilmektedir (Larson ve ark., 2000). SARS-CoV-2'nin, yüzey tipine, ortamın sıcaklığına veya nemine bağlı olarak birkaç saat veya birkaç güne kadar yüzeylerde kalabileceği belirtilmektedir (World Health

Organization, 2020b). Bu sebeple, el hijyeninin iyi bir şekilde sağlanması ve diş kliniğindeki tüm yüzeylerin iyice dezenfekte edilmesinin oldukça önemli olduğu belirtilmektedir. Akut solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesinde, el yıkamanın önemi konusunda toplumda artan bir farkındalık vardır. SARS salgını sırasında, çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda, sabunla el yıkamanın ve % 70-90 alkol bazlı el losyonlarının kullanılmasının, SARS iletiminin durdurulmasında etkili olduğu öne sürülmüştür (Rabenau ve ark., 2005; Fung ve Cairncross, 2006). DSÖ, sağlık çalışanlarının bir hastaya dokunmadan önce, herhangi bir temizlik veya aseptik prosedür uygulanmadan önce, herhangi bir vücut sıvısına maruz kaldıktan sonra, bir hastaya veya çevresine dokunduktan sonra el hijyeni prosedürlerinin gerçekleştirilmesinin gerekli olduğunu vurgulamaktadır (World Health Organization, 2009).

#### Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE)

Cildi ve mukozayı, enfekte olmuş kan veya sekresyondan korumak için maskeler, eldivenler, önlükler, gözlükler veya siperler gibi KKE'lerin kullanılması önerilmektedir.

**Koruyucu gözlük ve yüz siperleri:** COVID-19'un gözdeki mukoza zarlarıyla temas yoluyla da bulaşabileceği belirtilmektedir (Lu ve ark., 2020). Diş hekimleri gözlerini uyguladıkları prosedür sırasında oluşan aerosollerden ve döküntülerden korumak için, tedavi boyunca koruyucu gözlük veya yüz siperi takmalıdır. Hasta randevuları arasında bu koruyucu malzemeler mutlaka dezenfekte edilmelidir (Ge ve ark., 2020).

**Yüz maskeleri:** Solunum damlacıkları, SARS-CoV-2 iletiminin ana yolu olduğundan, rutin diş hekimliği için partikül maskeleri (örn. Ulusal İş Sağlığı ve Güvenliği Enstitüsü tarafından onaylanmış N-95 maskeleri veya Avrupa Birliği tarafından belirlenen FFP2 standardı maskeler) önerilen bir uygulama olarak belirtilmektedir.

#### İşlem öncesi ağız çalkalanması

İşlem öncesi ağız çalkalanması, oral aerosollerdeki mikroorganizmaların oranını azaltmanın en etkili yöntemlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Samaranayake ve Peiris, 2004; Feres ve ark., 2010). Bir meta-analiz, klorheksidin, uçucu yağlar ve setilpiridinyum klorür gibi ağız yıkama solüsyonları kullanılarak yapılan ağız çalkalamasının, dental kaynaklı aerosolde koloni birimlerinde ortalama %68,4 azalma oluşturduğunu bildirmiştir. (Marui ve

ark., 2019). Bununla birlikte, Çin Halk Cumhuriyeti Ulusal Sağlık Komisyonu tarafından yayınlanan Yeni Coronavirus Pnömoni Teşhisi ve Tedavisi Kılavuzu'nda, diş hekimliğinde yaygın olarak kullanılan klorheksidinin 2019-nCoV'u öldürecek etkisinin olmayabileceği belirtilmektedir (Peng ve ark., 2020). Koronavirüs oksidasyona karşı savunmasız olduğundan işlem öncesi oral mikropların tükürükteki yükünü azaltmak için, % 1 hidrojen peroksit veya % 0.2 povidon iyot ile çalkalama önerilmektedir (Peng ve ark., 2020).

#### **Rubber-dam izolasyonu**

Rubber-dam kullanımının, dental tedaviler sırasında özellikle yüksek hızlı el aletlerinin ve ultrasonik cihazların kullanıldığı durumlarda, tükürük ve kanla kontamine aerosol üretimini veya bu damlacıkların sıçrama riskini önemli ölçüde azaltabileceği belirtilmektedir. Rubber dam doğru yerleştirilirse, tek kontaminasyon kaynağı tedavi gören diş olacaktır (Harrel ve Molinari, 2004). Rubber-dam kullanımının, operasyon alanının yaklaşık 3 feet (91.44 cm) çapındaki havadaki partikülleri % 70 oranında azaltabileceği bildirilmiştir (Samaranayake ve ark., 1989)

#### **Kirlenmiş havanın çıkarılması/filtrelenmesi**

Aritma alanlarındaki kirlenmiş havayı çıkarmak/filtrelemek için yaygın kullanılan iki cihaz vardır. Bunlar yüksek hacimli tahliye cihazı (HVE) ve yüksek verimli parçacık tutucu (HEPA) filtreleri içerir.

HVE filtresi: Dental aerosollerini ürettikleri anda çıkarmanın en kolay yoludur ve ameliyat alanının neden olduğu kontaminasyonu etkili bir şekilde (% 90 oranında) azaltabilir (Narayana ve ark., 2016).

HEPA filtresi: Çapı 0,3 µm olan partiküllerin %99,97'sini çıkarabilen bir hava filtrasyon cihazıdır. Bu filtrenin dezavantajı, tutulan mikroorganizmaların çoğalması ve filtrelenmiş havaya geri girmesi durumunda, filtrenin bir mikrop kaynağı olabilmesidir (Chuaybamroong ve ark., 2010). Buna ek olarak, kirli HEPA filtrelerin temizlenmesi zordur ve değiştirilmesi pahalıdır (Day ve ark., 2018).

#### **Çevresel yüzey dezenfeksiyonu**

SARS ve MERS gibi insan koronavirüslerinin cansız yüzeylerde 9 güne kadar kalabileceği belirtilmektedir. Bununla birlikte, bu tip virüsler yüzey dezenfektanları ile etkin bir şekilde inaktive edilebilirler. Yüzey dezenfektanları % 62-71 etanol, % 0.5 hidrojen peroksit ve % 0.1 sodyum hipoklorit

içermektedir (Kampf ve ark., 2020). Yüzeyler (özellikle ameliyat alanlarına yakın yüzeyler) her hasta ziyaretinden sonra mutlaka dezenfekte edilmelidir (Ge ve ark., 2020).

#### **Farklı dental disiplinlerde damlacık oluşumunu azaltmak için diğer yöntemler**

Ge ve ark. yayınladıkları çalışmalarında, dental disiplinlerin özelliklerine dayanarak damlacık oluşumunu azaltma stratejileri önermiştir. Bu yayına göre; endodonti alanında yapılan çalışmalarda, aracı yoluyla bulaşma olasılığını azaltmak için diş ofisindeki yüzeylerle-ekipmanlarla gereksiz el teması en aza indirilmeli ve tedavi sırasında rubber-dam uygulanmalıdır. Restoratif ve Pedodonti disiplinlerinde; kavite hazırlığı sırasında döner aletler kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Selektif vakalarda, kemokimyasal çürük çıkarma veya atravmatik restoratif tekniklerin kullanımı düşünülmelidir. Döner enstrümantasyon yapılması gerekiyorsa, rubber-dam izolasyonu uygulanmalıdır (Ge ve ark., 2020).

Literatürde el ve ultrasonik enstrümantasyonun plak ve diş taşı birikintilerinin giderilmesinde eşit derecede etkili olduğu belirtilmektedir. Periodontolojide gerekirse manuel temizleme ve parlatma önerilmektedir (Krishna ve De Stefano, 2016).

Protetik Diş Tedavisi alanında yapılan tedavilerde, tahrişten kaçınmak için tükürük emişi dikkatle yapılmalıdır. Öksürük refleksinden kaçınmak amacıyla ölçü almak için ölçü kaşıkları iyi seçilmeli ve doğru boyutta ayarlanmalıdır. Çok hassas hastalar için, ölçü almadan önce boğaza oral mukoza anestezisi uygulanması düşünülmelidir. Sabit kısmi protez veya tek kuron hazırlığı sırasında, rubber-dam uygulamasını içerecek şekilde tedavi alternatifi düşünülebilir. Arka bölge köprü için supragingival kenar bitimleri tasarlanabilir veya bir split-dam tekniği kullanılabilir (Li ve ark., 2004). Çıkarılabilir kısmi protez veya tam protez provaları sırasında, hastanın tükürüğü ile temasa geçtikten sonra diş ofisindeki diğer nesnelere dokunulmamalıdır. Diş protezi ve diğer protez malzemeleri (örn. ısırma kaydı) hastanın ağızından çıkarıldıktan sonra, en az orta seviye aktiviteye sahip bir dezenfektan tarafından iyice dezenfekte edilmelidir. Oral-Maksillofasiyal Cerrahi çalışmalarında, basit ekstraksiyon yaparken, hastanın nefes yolunda çalışmamak için hasta sırtüstü pozisyonda tedavi edilmelidir (Ge ve ark., 2020).

#### **Tanı Testleri ve Tükürüğün önemi**

COVID-19'un tükürükte mevcut olması için en az üç farklı yol olduğu düşünülmektedir. İlk yol, alt ve üst solunum yollarındaki COVID-19'un sıvı damlacıklarıyla birlikte ağız boşluğuna girmesi olarak belirtilmektedir (Zhou ve ark., 2020; Zhu ve ark., 2020). İkinci olarak, kanda bulunan COVID-19'un, hücre dışı matriks ve serumdan türetilmiş proteinlerden türetilen ve oral kaviteye özgü bir eksüda olan "dişeti oluğu sıvısı" yoluyla ağza erişebileceği düşünülmektedir (Silva-Boghossian ve ark., 2013). Son olarak ise, COVID-19'un ağız boşluğunda bulunmasının bir başka yolunun, majör ve minör tükürük bezi enfeksiyonları olabileceği belirtilmektedir (Sabino-Silva ve ark., 2020).

Laboratuvar tanı testlerinin nazofaringeal, orofaringeal ve kan örnekleri kullanılarak yapılması gerektiği belirtilmektedir. Ağır solunum yolu hastalığında, çıkarılmış balgam ve diğer örnekler alt solunum yolu örnekleri olarak değerlendirilmektedir (European Centre for Disease Prevention and Control, 2020; Zhu ve ark., 2020). Laboratuvar teşhis testlerinin genellikle kan örneklerinde yapıldığı göz önüne alındığında, kontamine kan yoluyla bulaşma da düşünülmelidir.

COVID-19 salgınında, asemptomatik enfeksiyonların da mümkün olduğu ve hastalık belirtileri ortaya çıkmadan bulaşma görülebileceği belirtilmektedir (Chan ve ark., 2020). Bu bağlamda, diş hekimleri gibi sağlık çalışanları bilmeden enfekte olmuş ancak henüz teşhis edilmemiş COVID-19 hastalarına veya sürveyans için şüphelenildiği düşünülenlere doğrudan bakım sağlıyor olabilir (European Centre for Disease Prevention and Control, 2020). Yakın zamanda yapılan bir klinik çalışma, Çin'in Wuhan Şehri'nde COVID-19 enfekte pnömonisi olan yatan hastaların % 29'unun sağlık çalışanı olduğunu göstermektedir (Wang ve ark., 2020).

Nazofaringeal veya orofaringeal örnekleri toplamak için, sağlık çalışanları ve enfekte hastalar arasında yakın temasın gerekliliği göz önünde bulundurularak, kişinin kendisi tarafından tükürük örneklerinin toplanmasının COVID-19 bulaşma riskini güçlü bir şekilde azaltabileceği öngörülmektedir. Nazofaringeal ve orofaringeal örneklerin toplanması rahatsızlık verici bir işlemdir ve özellikle trombositopenili enfekte hastalarda kanamayı teşvik edebileceği belirtilmektedir. DSÖ ve Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi, semptom olarak orofaringeal sekresyon ile başvuran hastalarda tükürük örnekleri toplanabileceğini belirtmektedir (European Centre for Disease Prevention and Control, 2020; World Health

Organization, 2020c). Alt solunum yolları balgamının, COVID-19 hastalarının sadece % 28'i tarafından üretildiği rapor edilmiştir, bu da tanılabilirliğe örnek olarak güçlü bir sınırlamasının olduğunu göstermektedir (To ve ark., 2020).

Hint şebeklerinde (rhesus macaques) SARS-CoV enfeksiyonundan kısa bir süre sonra tükürük bezi epitel hücrelerinin de enfekte olabileceği gösterilmiştir. Bu durum da tükürük bezi hücrelerinin, tükürükte virüsün bulunmasının önemli bir sebebi olabileceğini düşündürmektedir (Liu ve ark., 2011). Buna ek olarak, intranazal olarak SARS-CoV'a özgü salgı immünoglobulin A (sIgA) üretimi olduğu da daha önce gösterilmiştir (Lu ve ark., 2010). Her iki suşun benzerliği göz önüne alındığında, COVID-19'un virüse spesifik antikolar kullanılarak tükürükle tanısının da yapılabileceği düşünülmektedir (Sabino-Silva ve ark., 2020).

Zheng ve ark. (2020), tarafından yapılan bir çalışmada farklı solunum örneği tiplerinde tespit oranlarını tanımlamak için, SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanımlanmış 65 hastadan, sırayla boğaz ve burun swabları, tükürük ve balgam örnekleri toplanmış, ardından kantitatif RT-PCR ve viral yüklerin karşılaştırmalı analizi yapılmıştır. Çalışmaya katılan COVID-19 hastalarının ortalama yaşı 52.5 olarak belirlenmiştir (yaş aralığı 39.3-61). Araştırmaya dahil edilen hastaların en sık görülen klinik bulguları; ateş (% 83.3), öksürük (% 54.2) ve balgam çıkarma (% 25.0) şeklinde tanımlanmıştır. Araştırma sonuçlarında, balgam ve tükürüğün tespit oranlarının, boğaz ve burun swablarından istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunduğu rapor edilmiştir (p < 0.001). Ayrıca, balgam, tükürük ve burun swablarından alınan Ct (eşik) değeri, boğaz çubuklarından önemli ölçüde daha yüksek bulunurken, balgam ve tükürük örnekleri arasında anlamlı bir fark gözlenmediği belirtilmiştir. Zheng ve ark. (2020), tükürük ve balgamın SARS-CoV-2'yi tespit etmek için kullanılacak güvenilir klinik yöntemler olabileceğini bildirmiştir. Ayrıca bu yöntemin kullanılmasının, tükürüğü örneklemedeki kolaylık nedeniyle tıbbi personelin enfeksiyon riskini de önemli ölçüde azaltabileceği belirtilmiştir (Zhang ve ark., 2020).

2020 yılında 2537 kişi (1242 erkek, 1295 kadın) üzerinde yapılan bir çalışmada, mevcut COVID-19 salgınının, Çin'in Pekin kentindeki acil diş hekimliği hizmetlerinden hastaların faydalanmasını nasıl etkilediğini değerlendirmek amaçlanmıştır.



Araştırmada COVID-19 salgınının başlangıcından önce ve salgın başladıktan sonra acil diş hekimliği hizmeti için başvuran hastaların demografik özellikleri, ziyaret nedenleri kaydedilmiş ve veriler analiz edilmiştir. Guo ve ark. (2020)'nın gerçekleştirdikleri çalışmanın sonuçlarına göre, COVID-19 salgınının başlamasından sonra diş aciline başvuran hasta sayısının % 38 azaldığı tespit edilmiştir (test grubu verileri (COVID-19 salgını sonrası) 1-10 Şubat 2020, kontrol grubu verileri (COVID-19 salgını öncesi) 1-10 Ocak 2020 tarihleri arasında toplanan veriler olarak rapor edilmiştir). Buna ek olarak, diş problemlerinin dağılımının da önemli ölçüde değiştiği belirtilmiştir. Araştırmada dental ve oral enfeksiyonların COVID-19 öncesindeki değeri olan %51.0'dan % 71.9'a yükseldiği, dental travma nedeniyle başvuran hastaların oranının ise %14.2'den %10.5'e gerilediği bildirilmiştir. Ayrıca acil olmayan hasta başvurularının 3/10 oranında azaldığı rapor edilmiştir. Çalışma verileri göz önünde bulundurularak COVID-19 salgınının acil diş hekimliği hizmetlerinin kullanımı üzerinde güçlü bir etkisi olduğu belirtilmiştir (Guo ve ark., 2020). Araştırmanın sonuçları salgın nedeniyle sosyal izolasyon prosedürleri uygulanmasına ve hastaların aslında diş aciline başvurmak için gönüllü olmamasına rağmen genel hasta sayısında %38'lik bir azalmanın olmasının dikkat çekici olduğunu vurgulamaktadır.

Zhao ve ark. (2020), yaptıkları çalışmayla, AB0 kan grubu ile COVID-19 duyarlılığı arasındaki ilişkiyi araştırmıştır. Araştırma sonuçları kan grubu A olan kişilerde, A grubu olmayanlara göre COVID-19'a yakalanma riskinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğunu bildirmektedir ( $p < 0.001$ ). Bununla birlikte kan grubu 0 olan kişilerin ise, 0 olmayan kan gruplarına kıyasla enfeksiyon için istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük risk taşıdığı rapor edilmiştir ( $p < 0.001$ ) (Zhao ve ark., 2020). Bu araştırmadan önce SARS-CoV salgını için yapılan çalışmalarda da kan gruplarının dağılımı ile ilgili benzer sonuçlar elde edilmiştir (Cheng ve ark., 2005).

## SONUÇ

Diş hekimlerinin, mesleklerinin doğası gereği, bulaşıcı hastalıklara maruz kalma riski yüksektir. COVID-19'un ortaya çıkışı diş hekimlerine yeni zorluklar ve sorumluluklar getirmiştir. Devam etmekte olan salgın durumuna karşı standart önlemlere ek olarak, özel önlemlerin uygulanması, asemptomatik taşıyıcılardan hastalık bulaşmasını önleyebilir. Bu özel önlemler sadece COVID-19'un

yayılmasını kontrol etmeye yardımcı olmakla kalmaz, aynı zamanda diğer solunum hastalıklarının yönetilmesi için de bir rehber görevi görür. Buna ek olarak; "Salgın sonrası mevcut enfeksiyon önleme ve kontrol stratejilerini geliştirmek için ne yapmalıyız? Gelecekte benzer bulaşıcı hastalıklara nasıl cevap vermeliyiz?" gibi soruların cevabını bulmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

- Atkinson J, Chartier Y, Otaiza F, Pessoa-Silva CL. Infection and Ventilation. in: Natural Ventilation for Infection Control in Health-Care Settings. Editor, Atkinson J, Chartier Y Pessoa-Silva CL, Jensen P, Li Y, Seto WH. World Health Organization, Geneva 2009.
- Cameron MJ, Bermejo-Martin JF, Danesh A, Muller MP, Kelvin DJ. Human immunopathogenesis of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Virus Res.* 2008;133(1):13-19.
- Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-523.
- Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz DK et al. Dysregulated Type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice. *Cell Host Microbe.* 2016;19(2):181-193.
- Channappanavar R, Fehr AR, Zheng J, Wohlford-Lenane C, Abrahante JE, Mack M, et al. IFN-I response timing relative to virus replication determines MERS coronavirus infection outcomes. *J Clin Invest.* 2019;129(9):3625-3639.
- Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol.* 2017;39(5):529-539
- Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.*2020;395(10226):809-815.
- Cheng Y, Cheng Y, Cheng G, Chui CH, Lau FY, Chan PKS, et al. ABO blood group and susceptibility to severe acute respiratory syndrome. *JAMA.* 2005;293(12):1450-1451.
- Day DB, Xiang J, Mo J, Clyde MA, Weschler CJ, Li F, et al. Combined use of an electrostatic precipitator and a high-efficiency particulate air filter in building ventilation systems: Effects on

- cardiorespiratory health indicators in healthy adults. *Indoor Air*. 2018;28(3):360-372.
- de Groot RJ, Baker SC, Baric RS, Brown CS, Drosten C, Enjuanes L, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV): Announcement of the Coronavirus Study Group. *J Virol*. 2013;87(14):7790-7792.
- De Wit E, Van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016; 14(8):523-534.
- Feres M, Figueiredo LC, Faveri M, Stewart B, De Vizio W. The effectiveness of a preprocedural mouthrinse containing cetylpyridinium chloride in reducing bacteria in the dental office. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(4):415-422.
- Fung ICH, Cairncross S. Effectiveness of handwashing in preventing SARS: A review. *Trop Med Int Heal*. 2006; 11(11):1749-1758
- Ge Z, Yang L, Xia J, Fu X, Zhang Y. Possible aerosol transmission of COVID-19 and special precautions in dentistry. *J Zhejiang Univ. B* 2020;1-8.
- Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus - The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *Nat Microbiol*. 2020;5(4):536-544.
- Guo H, Zhou Y, Liu X, Tan J. The impact of the COVID-19 epidemic on the utilization of emergency dental services. *J. Dent. Sci*. 2020; <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.02.002>
- 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(4):429-437.
- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med*. 2020; 382:929-936.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
- Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, 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;91:264-66.
- Jin J-M, Bai P, He W, Liu S, Wu F, Liu X-F, et al. Gender differences in patients with COVID-19: Focus on severity and mortality. *Frontiers Public Health*. 2020;doi:10.1101/2020.02.23.20026864.
- 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(3):246-251.
- Kohn WG, Collins AS, Cleveland JL, Harte JA, Eklund KJ, Malvitz DM. Guidelines for infection control in dental health-care settings--2003. *MMWR Recomm Rep*. 2003;52(RR-17):1-61.
- Krishna R, De Stefano JA. Ultrasonic vs. hand instrumentation in periodontal therapy: clinical outcomes. *Periodontol*. 2016;71(1):113-127.
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348(20):1953-1966.
- Larson EL, Early E, Cloonan P, Sugrue S, Parides M. An organizational climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behav Med*. 2000;26(1):14-22.
- Li G, Chen X, Xu A. Profile of specific antibodies to the SARS-associated coronavirus. *N Engl J Med*. 2003;349(5):508-509.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-1207.
- Li RWK, Leung KWC, Sun FCS, Samaranayake LP. Severe acute respiratory syndrome (SARS) and the GDP. Part I: Epidemiology, virology, pathology and general health issues. *Br Dent J*. 2004; 24;197(2):77-80.
- Li W, Moore MJ, Vasllieva N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-454.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020; [doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001](https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.03.001).
- Liu L, Wei Q, Alvarez X, Wang H, Du Y, Zhu H, et al. Epithelial cells lining salivary gland ducts are early target cells of severe acute respiratory syndrome coronavirus infection in the upper respiratory tracts of rhesus macaques. *J Virol*. 2011;85(8):4025-4030.
- Lu B, Huang Y, Huang L, Li B, Zheng Z, Chen Z, et al. Effect of mucosal and systemic immunization with virus-like particles of severe acute



- respiratory syndrome coronavirus in mice. *Immunology*. 2010;130(2):254-261.
- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395(10224):565-574.
- Marui VC, Souto MLS, Rovai ES, Romito GA, Chambrone L, Pannuti CM. Efficacy of preprocedural mouthrinses in the reduction of microorganisms in aerosol: A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2019; 150(12):1015-1026.
- Menachery VD, Schäfer A, Burnum-Johnson KE, Mitchell HD, Eisfeld AJ, Walters KB, et al. MERS-CoV and H5N1 influenza virus antagonize antigen presentation by altering the epigenetic landscape. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115(5):E1012-E1021.
- Narayana T, Mohanty L, Sreenath G, Vidhyadhari P. Role of preprocedural rinse and high volume evacuator in reducing bacterial contamination in bioaerosols. *J Oral Maxillofac Pathol*. 2016;20(1):59-65.
- Peng X, Xu X, Li Y, Cheng L, Zhou X, Ren B. Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):1-6.
- Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: Update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*. 2009; 7(6):439-450.
- Rabenau HF, Kampf G, Cinatl J, Doerr HW. Efficacy of various disinfectants against SARS coronavirus. *J Hosp Infect*. 2005;61(2):107-111.
- Sabino-Silva R, Jardim ACG, Siqueira WL. Coronavirus COVID-19 impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clin Oral Investig*. 2020; 24:1619-1621.
- Samaranayake L, Reid J, Evans D. The efficacy of rubber dam isolation in reducing atmospheric bacterial contamination. *Asdc J Dent Child*. 1989;56(6):442-444.
- Samaranayake LP, Peiris M. Severe acute respiratory syndrome and dentistry: A retrospective view. *J Am Dent Assoc*. 2004;135(9):1292-1302.
- Silva-Boghossian CM, Colombo APV, Tanaka M, Rayo C, Xiao Y, Siqueira WL. Quantitative proteomic analysis of gingival crevicular fluid in different periodontal conditions. *PLoS One* 2013;8(10).
- Simmons G, Reeves JD, Rennekamp AJ, Amberg SM, Piefer AJ, Bates P. Characterization of severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus (SARS-CoV) spike glycoprotein-mediated viral entry. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(12):4240-4245.
- Snijder EJ, van der Meer Y, Zevenhoven-Dobbe J, Onderwater JJM, van der Meulen J, Koerten HK, et al. Ultrastructure and origin of membrane vesicles associated with the severe acute respiratory syndrome coronavirus replication complex. *J Virol*. 2006;80(12):5927-5940.
- Special Expert Group for Control of the Epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia of the Chinese Preventive Medicine Association. [An update on the epidemiological characteristics of novel coronavirus pneumonia (COVID-19)]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):139-144.
- The Lancet. Emerging understandings of 2019-nCoV. *Lancet*. 2020;395(10221):311.
- To KKW, Tsang OTY, Chik-Yan Yip C, Chan K-H, Wu T-C, Chan JMC, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*. 2020; doi.org/10.1093/cid/ciaa149.
- To KKW, Yip CCY, Lai CYW, Wong CKH, Ho DTY, Pang PKP, et al. Saliva as a diagnostic specimen for testing respiratory virus by a point-of-care molecular assay: a diagnostic validity study. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(3):372-378.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069.
- Williams AE, Chambers RC. The mercurial nature of neutrophils: Still an enigma in ARDS? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2014;306(3):L217-230.
- World Health Organization. Definitions of health-care settings and other related terms - WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. WHO Guidel. Hand Hyg. Heal. Care First Glob. Patient Saf. Chall. Clean Care Is Safer Care 2009; World Health Organization.
- World Health Organization. Global Surveillance for human infection with coronavirus disease (COVID-19) 2020;c.
- World Health Organization. Q&A on coronaviruses (COVID-19) 2020;b.
- World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) 2020;a.
- Wu A, Peng Y, Huang B, Ding X, Wang X, Niu P, et al. Genome Composition and Divergence of the

- Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*. 2020;27(3):325-328.
- Wu F, Zhao S, Yu B, Chen Y-M, Wang W, Song Z-G, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579(7798):265-9.
- Xie X, Li Y, Sun H, Liu L. Exhaled droplets due to talking and coughing. *J R Soc Interface*. 2009;6(6):703-714.
- Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med*. 2020;8(4):420-422.
- Zhang W, Du RH, Li B, Zheng XS, Yang X Lou, Hu B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):386-389.
- Zhao J, Yang Y, Huang H-P, Li D, Gu D-F, Lu X-F, et al. Relationship between the ABO Blood Group and the COVID-19 Susceptibility 2020;2020.03.11.20031096.
- Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273.
- Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;1(9):51-60.