



COVID-19'da Ağız Sağlığı Durumu

Gülfıdan UZAN ÇAKMAK ¹, Zeynep TEKDEMİR ², Bedriye KAR ¹,
Mehmet Mesut SÖNMEZ ³

ÖZ

Amaç: Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılının sonlarında koronavirüs hastalığı salgını (COVID-19) ortaya çıkmış ve yalnızca Çin'de değil, tüm dünyadaki ülkelerde de büyük bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Ağır akut solunum hastalığı (Severe Acute Respiratory Syndrome causing Coronavirus) (SARS-CoV-2)'nin ağız ve burun yoluyla bulaştığı ve en çok solunum sistemini etkilediği düşünülmektedir. Ağız sağlığı durumunun enfeksiyon oluşumunu ne şekilde etkilediği ise bilinmemektedir. Bu amaçla bu çalışmada COVID-19 olan ve olmayan kişilerde ağız sağlığı durumunun incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya COVID-19 tanısı almış 101 hasta ile, COVID-19 tanısı almamış 72 gönüllü dahil edildi. Akciğer görüntülemeleri yapıldıktan sonra tüm hastalara ağız sağlığını değerlendirmek için hazırlanan anket soruları sorulup skorlandı. COVID-19 olan ve olmayan gruplar toplam ağız sağlığı skorları ve parametreleri ile radyolojik tutulum açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları benzer idi. COVID-19 olan hastaların toplam ağız sağlığı skor değerleri, kontrol grubuna göre olumlu yönde daha yüksekti ($p=0,011$). COVID-19 grubunda diş fırçalama ($p=0,045$) ve diş hekimine gitme ($p=0,015$) oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek iken, diş kaybı ($p=0,008$) ve ağız kokusu varlığı ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olarak saptandı.

Sonuç: COVID-19 olanlarda ağız sağlığının iyi olmasının ağızda anaerobik florayı azaltabileceğini, bunun da asit üretiminin daha az olmasına neden olabileceği ve böylece ağızdaki yüksek pH'ın da virüsün solunum yoluna yerleşmesini kolaylaştırabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; ağız sağlığı; pnömoni.

Oral Health Condition in COVID-19

ABSTRACT

Aim: The outbreak of coronavirus disease (COVID-19) emerged in the Chinese city of Wuhan in late 2019 and has become a major public health problem not only in China but also in countries around the world. It is thought that SARS-CoV-2, which causes the disease, is transmitted through the mouth and nose and mostly affects the respiratory system. How oral health condition affects the infection process is not known. In this study, we aimed to examine and compare the oral health condition of people with and without COVID-19.

Material and Methods: 101 patients diagnosed as COVID-19 and 72 patients without COVID-19 diagnosis were included in the study. After lung imaging, all patients were asked to complete a questionnaire and their oral health condition were scored. Groups with and without COVID-19 were compared in terms of total oral health scores and given parameters and radiological involvement.

Results: The mean age of both groups were similar. The total scores of patients with COVID-19 were higher than the control group. In the COVID-19 positive group, the rate of tooth brushing and regular dentist visiting history were statistically significantly higher, and the presence of tooth loss and presence of halitosis were statistically significantly lower.

Conclusion: It was thought that good oral health in those with COVID-19 may cause less anaerobic flora and less acid production in the mouth, and this high pH may make it easy for the virus to attachment in the respiratory tract.

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

2 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul, Türkiye

3 Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi, İstanbul, Türkiye

Keywords: COVID-19; oral health; pneumonia.

GİRİŞ

Pnömoni, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve astım gibi solunum sistemi hastalıklarıyla, ağız bakteri florasının ilişkisi pek çok bilimsel makaleye konu olmuştur (1-6). Periodontal hastalık ve enfeksiyonun pnömoni ve KOAH alevlenmeleri ile ilişkili olduğu, saptanan enfeksiyon ajanlarının aynı olduğu ayrıca periodontal hastalık ile sistemik hastalıklar arasında bile ilişki olabileceği belirtilmiştir (7-13). Yeni koronavirüs hastalığı (COVID-19) ile ağız sağlığı ilişkisi konusu belirsizdir (14-16).

Oral hijyen uygulamaları günlük ve doğru bir biçimde yerine getirilmediğinde, özellikle periodontal cepler (dişeti ve dişler arasındaki bölge) mikroorganizma deposu haline gelmektedir (14). Bu floranın içinde potansiyel respiratuvar patojenler denilen mikroorganizmalar da mevcuttur. Oral hijyen uygulamalarıyla mümkün olduğunca asgari seviyede tutulması gereken bu flora mikroorganizma açısından zenginleştikçe, bu mikroorganizmaların aspirasyon riski oldukça artmakta ve özellikle pnömoni gelişimine zemin hazırlamaktadır (1,3-5). Özellikle hastaneye yatış yapan hastalarda, aspirasyon sonucu gelişen pnömoniden ölüm riski oldukça fazladır. COVID-19 da direkt olarak akciğerleri etkileyen bir hastalık olduğundan akciğerler için ciddi bir risk ortaya çıkmaktadır.

Dünyayı ve ülkemizi ciddi anlamda tehdit eden COVID-19 enfeksiyonu solunum gücünü ve pnömoni ile karşımıza çıktığı için bu çalışmada ağız sağlığı ile COVID-19 ilişkisinin vurgulanması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 30.09.2020 tarih ve 2020-183 no'su ile etik kurul kararı alındı. Sonrasında çalışma için mart-ekim2020 tarihleri arasında hastanemizde yatmış ya da ayaktan başvurmuş, yaş aralığı 18-92 olan, 3000 hasta dosyası içinden en az bir polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) pozitif olan 1488 tane COVID-19 tanısı almış olgu ile aynı dönemde COVID-19 dışı bir nedenden dolayı hastanemize başvurmuş 300 hasta dosyası çalışmaya kabul edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya telefon ile ulaşılabilen ve katılımı kabul eden COVID-19 tanısı almış 101, COVID-19 tanısı almamış 72 gönüllü dahil edildi. Ağız sağlığını daha objektif olarak değerlendirebilmek için diş hekimliğinde kullanılan basit 10 soruluk bir anket oluşturuldu (17-19). Hastalara telefonla bu anket soruları soruldu, her cevap için belirlenen puan verilerek toplam bir skor oluşturuldu. Hesaplanan toplam skor median değeri 11 orta, <11 iyi, >11 kötü skor olarak gruplandı. Hastaların sistem üzerinden akciğer grafi ve klinik verilerine ulaşıldı. Akciğer grafi bulguları normal, COVID-19 ile uyumlu (tipik) ya da COVID-19 dışı (atipik) olarak sınıflandırıldı. Akciğer grafisi normal olanlar normal, bilateral, orta ve alt akciğer alanlarında yerleşik, periferik buzlu cam opasiteleri var ise tipik tutulum, bunun dışındaki bulgular atipik tutulum olarak değerlendirildi. Ağız sağlık durumu anketi Tablo 1'de belirtilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Ağız sağlık durumu anketi

	Hayır	Düzensiz	Günde 1 kez	Günde 2 ya da daha çok
Diş fırçalama	3	2	1	0
Diş ipi	3	2	1	0
Gargara	3	2	1	0
	Hayır		Yakınma olunca	Düzenli
Diş hekimine gitme	2		1	0
	Var		Yok	
Protez	1		0	
Ağız kokusu	1		0	
Köprü/kanal tedavisi	1		0	
Diş eti kanaması	1		0	
Diş kaybı	1		0	
Çürük diş	1		0	

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için normal dağılım koşulu sağlandığında ortalama, standart sapma ile koşul sağlanmadığında medyan, çeyrekler arası aralık olarak verildi. Sayısal değişkenlerin bağımsız iki grup karşılaştırmaları normal dağılım koşulu sağlandığında Student t Test ile koşul sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Normal dağılım koşulu Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram grafiği ile incelendi. Ordinal değişken ile sayısal değişken arası ilişkiler Spearman Korelasyon Katsayısı ile incelendi. Gruplarda oranlar Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Gruplarda birim sayısı az olduğunda oranların karşılaştırmalarında Monte Carlo simülasyonu uygulandı. Alfa anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

COVID-19 olan (51,7±12,7 min: 23 maks: 80) ve hasta olmayan (49,1±17,5 min: 19 maks: 89) hastaların yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,317$). COVID-19 pozitif hastalarla kontrol grubunun skor median değer gruplarına göre yapılan değerlendirilmesinde istatistiksel olarak fark saptandı ($p=0,011$). Bu fark iyi ve orta skor median grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,013$ $p=0,007$). COVID-19 pozitif hastalarla skor median değeri iyi oranı yüksek, skor median orta oranı düşüktü. COVID-19 pozitif hastalarla kontrol grubunun skor median kötü oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,778$) (Tablo 2).

Tablo 2. COVID-19 olan ve olmayanlarda total ağız sağlığı skoru

		COVID-19(+) (n=101)		COVID-19(-) (n=72)		p
Toplam Skor Median (IQR)		10 (9-12)		11 (10-12)		0,053
Skor Median Grupları		n	%	n	%	
	<11 (İyi)	53	52,48	24	33,33	0,011
	11 (Orta)	15	14,85	23	31,94	0,007
	>11 (Kötü)	33	32,67	25	34,72	0,778

COVID-19 grubunda ve kontrol grubunda diş fırçalama, ağız kokusu varlığı, diş kaybı, diş hekimine gitme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,045$ $p=0,008$ $p<0,001$ $p=0,015$). COVID pozitif hastalarda günlük diş fırçalama oranı 2 ve daha fazla idi, ağız kokusu, diş kaybı düşük, yakınma olduğunda hekime gitme oranı yüksekti (Tablo 3).

Tablo 3. COVID-19 olan ve olmayanlarda ağız sağlığı değişkenlerinin değerlendirilmesi

		COVID-19 (+)		COVID-19 (-)		p
		n	%	n	%	
Diş İpi Kullanımı	2 ve daha fazla	1	1,00	2	2,74	0,501
	1 kez	2	2,00	1	1,37	
	Düzensiz	0	0,00	2	2,74	
	Hayır	97	97,00	68	93,15	
Diş Fırçalama	2 ve daha fazla	37	37,00	13	17,81	0,045
	1 kez	25	25,00	27	36,99	
	Düzensiz	29	29,00	22	30,14	
	Hayır	9	9,00	11	15,07	
Gargara Kullanımı	2 ve daha fazla	5	5,00	1	1,37	0,302
	1 kez	1	1,00	2	2,74	
	Düzensiz	13	13,00	16	21,92	
	Hayır	81	81,00	54	73,97	
Diş Protezi		53	52,48	31	43,06	0,222
Ağız Kokusu		23	22,77	30	41,67	0,008
Köprü Ya Da Kanal Tedavisi		61	60,40	35	49,30	0,149
Diş Eti Kanaması		32	31,68	31	43,06	0,125
Çürük Diş		35	34,65	27	37,50	0,700
Diş Kaybı		65	64,36	64	88,89	<0,001
Diş Hekimine Gitme	Düzenli	1	1,00	7	9,72	0,015
	Yakınma olduğunda	98	98,00	65	90,28	
	Hayır	1	1,00	0	0,0	

COVID-19 pozitif hastalarda radyolojik bulgularla ağız sağlığı parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4. COVID-19 olanlarda radyolojik bulgularla ağız sağlığı değişkenlerinin değerlendirilmesi

COVID-19 Pozitif Hastalar		Radyolojik Bulgu								p
		Normal		Tipik		Atipik		Covid Dışı		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Diş İpi Kullanımı	2 ve daha fazla	0	0,00	2	2,25	0	0,00	0	0,00	1,000
	1 kez	0	0,00	2	2,25	0	0,00	0	0,00	
	Düzensiz	1	100	85	95,51	6	100	2	100	
	Hayır	1	100	33	37,08	1	16,67	0	0,00	
Diş Fırçalama	2 ve daha fazla	0	0,00	24	26,97	1	16,67	1	50,00	0,654
	1 kez	0	0,00	24	26,97	3	50,00	1	50,00	
	Düzensiz	0	0,00	8	8,99	1	16,67	0	0,00	
	Hayır	1	100	4	4,49	0	0,00	0	0,00	
Gargara Kullanımı	2 ve daha fazla	0	0,00	1	1,12	0	0,00	0	0,00	0,274
	1 kez	0	0,00	12	13,48	0	0,00	0	0,00	
	Düzensiz	0	0,00	72	80,90	6	100	2	100	
	Hayır	0	0,00	2	2,25	0	0,00	0	0,00	
Diş Protezi		0	0,00	47	52,81	4	66,67	1	50,0	0,770
Ağız Kokusu		1	100	20	22,47	1	16,67	0	0,00	0,355
Köprü ya da Kanal Tedavisi		0	0,00	56	62,92	3	50,00	1	50,0	0,569
Diş Eti Kanaması		1	100	30	33,71	1	16,67	0	0,00	0,397
Çürük Diş		0	0,00	29	32,58	3	50,00	1	50,0	0,649
Diş Kaybı		1	100	56	62,92	4	66,67	2	100	0,898
Diş Hekimine Gitme	Düzenli	0	0,00	1	1,14	0	0,0	0	0,00	0,176
	Yakınma olduğunda	1	100	87	98,86	5	83,3	2	100	
	Hayır	0	0,00	0	0,00	1	16,7	0	0,00	

Ağız sağlığı parametrelerinin değerlendirilmesinde, COVID-19 olan ve olmayan gruplar arasında diş fırçalama ile; COVID-19 olan grupta diş fırçalama ve gargara kullanımı ile; COVID-19 olmayan grupta da diş fırçalama durumlarında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili saptandı (sırası ile $p < 0,001$ $p = 0,021$ $p = 0,013$ $p < 0,001$) (Tablo 5).

Tablo 5. COVID-19 olan ve olmayan grupta yaş ile ağız sağlığı değişkenlerinin korelasyonu

		Yaş	
		r	p
Toplam	Diş İpi Kullanımı	0,132	0,094
	Diş Fırçalama	0,328	<0,001
	Gargara Kullanımı	0,122	0,121
	Skor	0,096	0,224
COVID-19 olanlar	Diş İpi Kullanımı	0,080	0,425
	Diş Fırçalama	0,229	0,021
	Gargara Kullanımı	0,246	0,013
	Skor	0,082	0,415
COVID-19 olmayanlar	Diş İpi Kullanımı	0,217	0,094
	Diş Fırçalama	0,536	<0,001
	Gargara Kullanımı	-0,047	0,720
	Skor	0,155	0,233

TARTIŞMA

Oral sağlık genel sağlığı etkiler. Periapikal ve periodontal enfeksiyonlara yanıt olarak salınan sitokinler ve mikrobiyal ürünler sistemik hastalıkların gelişimini hızlandırır. Çalışmalar periodontal hastalıkların uzak organlarda inflamasyona neden olduğunu, arteriosklerotik kalp hastalığı ve diyabet gelişimine neden olduğunu, Alzheimer hastalığı ve solunum yolu hastalıklarını hızlandırdığını bildirmiştir (10-13,20-22).

Oral kavite akciğerlerle olan anatomik devamlılığı nedeniyle solunum yolu patojenleri için potansiyel bir rezervuardır (4). Yapılan birçok mikrobiyolojik çalışmada akciğer enfeksiyonu yapan mikroorganizmalar ile oral kavitede yaşayan mikroorganizmaların aynı olduğu saptanmıştır (5,6).

COVID-19 ile ağız sağlığının etkileşimi tam bilinmemektedir (23). Peng ve ark. ile Ren ve ark. çalışmalarında oral kavite mukozasının SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yerleşmesi ve yayılımı açısından potansiyel bir risk yolu olabileceğini göstermiştir (24,25). Xu ve Chen ağız sağlığı kötü olan kişilerde Anjiotensin Converting Enzim-2(ACE2) reseptörlerinde bir artış olabileceğini bu nedenle de SARS-CoV-2 yerleşme ihtimalinde artış olabileceği belirtmişlerdir (26,27). Ateş, öksürük gibi semptomlar ortaya çıkmadan önce hastalığın erken bir semptomu olarak tat kaybının görülmesi; ağız boşluğunun, özellikle de dil mukozasının SARS-CoV-2'nin ilk enfeksiyon yeri olabileceği hipotezini desteklemektedir (28). Çalışmamızda literatürdeki hipotezlerin aksine COVID-19 hastalarının ağız sağlığı skoru kontrol grubuna göre anlamlı oranda daha iyiydi.

Ağızda kendi dişleri olan bireylerde dişsiz bireylere göre pnömoni ve hava yolu enfeksiyonları gelişme riski daha yüksektir. Bakım evlerinde kalan hastalarda salya ve dental plaktaki karyojenik ve periodontal patojenlerin aspirasyon pnömonisinde risk oluşturduğu rapor edilmiştir (3,9). Bizim çalışmamızda COVID-19 pozitif hastalarda radyolojik bulgularla ağız sağlığı parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yoğun bakımda yatan hastalarda uygulanan antiseptik gargara veya oral antibiyotik kombinasyonlarının pnömoni oluşumunu azalttığını rapor eden çalışmalar, ağız içi sağlık durumu ile akciğer sağlığının ilişkili olabileceğini desteklemektedir (5,8). Bizim çalışmamızda COVID-19 olan ve olmayan grup arasında gargara kullanımı açısından fark yoktu. COVID-19 grubundaki hastalardaki radyolojik bulgularla gargara kullanımı açısından anlamlı fark yoktu. Diş protezlerindeki plak ve kötü protez hijyeni de potansiyel enfeksiyöz patojenler için bir rezervuar olabilir. Protezlerde biriken plaktaki mikroorganizmalar; diş çürüğü, periodontitis, bakteriyel endokardit, aspirasyon pnömonisi, gastrointestinal enfeksiyonları ve KOAH alevlenmesi için bir kaynak vazifesi görmektedir (2, 29, 30). Bizim çalışmamızda COVID-19 olan ve olmayan grup arasında diş protezi varlığı açısından değerlendirildiğimizde COVID-19 grubunda diş protezi varlığı oranı yüksekti ancak anlamlı fark yoktu. Radyolojik bulgularla diş protezi varlığı arasında ilişki saptanmadı.

Virüs bulaşı olduğunda hastalıkla mücadele için güçlü bağışıklık sistemi gerekmektedir. Güçlü bağışıklık sistemi de doğru ve dengeli beslenme ile mümkündür. Bu da ağız ve diş sağlığı ile yakından ilişkilidir (25,31-34). Bağışıklık

sistemi zayıf olanlarda COVID-19'a bağlı morbidite ve/veya mortalite yüksek olduğundan (29,35) ağız sağlığı ile COVID-19 seyri arasında dolaylı ilişki olduğu düşünülmüştür (36,37). Şirin ve arkadaşlarının çalışmasında ağız ve diş sağlığı kötü olanlarda COVID-19'un daha şiddetli seyrettiği belirtilmiştir (38). Guo ve ark. ile Murthy ve arkadaşlarının çalışmalarında COVID-19'a bağlı ölüm oranı ağız ve diş sağlığı bozuk olanlarda anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (29,35). Bizim çalışmamızda COVID-19 olan grupta ağız sağlığı skorlarının daha iyi olduğu saptanmıştır.

SONUÇ

Sonuçlarımız genel olarak ağız sağlığı ve akciğer hastalıkları ile ilgili literatür verilerinin aksini göstermektedir. Çalışmamızda COVID-19 olanlarda olmayanlara göre; akciğer tutulumu olan COVID-19 hastalarında diğerlerine göre ağız hijyeninin daha iyi olduğu belirlendi. Bu durumun ağız bakımı kötü olanlarda asit üretiminin daha fazla olması ve bu asidik pH'nın virüs tutulumunu azaltmış olabileceğinden kaynaklanabildiği düşünüldü.

Ağız sağlığı açısından detaylı muayenenin COVID-19 bulaş riski nedeniyle yapılamaması çalışmanın kısıtlılığdır.

Yazarların katkıları: Fikir/kavram: G.U.Ç.; Tasarım: G.U.Ç., M.M.S.; Veri toplama ve/veya işleme; G.U.Ç., Z.T., B.K.; Analiz ve/veya yorum: G.U.Ç.; Literatür Taraması: G.U.Ç.; Makale yazımı: G.U.Ç.; Eleştirel İnceleme: G.U.Ç.

KAYNAKLAR

1. Tanik A, Demirci F, Doğan MS. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve periodontal hastalık ilişkisi. *Dicle Med J.* 2015; 42 (2): 274-8. <https://doi.org/10.5798/diclemedj.0921.2015.02.0573>.
2. Coulthwaite L, Verran J. Potential pathogenic aspects of denture plaque. *British J Biomed Sci.* 2007; 64: 180-9.
3. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol.* 1999; 70: 793-802.
4. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol.* 1999; 3: 251-6.
5. Finegold SM. Aspiration pneumonia. *Rev Infect Dis.* 1991; 13: 737-42.
6. Morris JF, Sewell DL. necrotizing pneumonia caused by mixed infection with actinobacillus actinomyces temcomitans and Actinomyces israeli: Case report and review. *Clin Infect Dis.* 1994; 18: 450-2.
7. Scannapieco FA, HoAW. Association of periodontal disease and chronic lung disease analysis of NHANES III. *J Dent Res.* 1999; 78: 1777-82.
8. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. associations between periodontal disease and risk for nasocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary

- disease. A Sytemic Review. *Ann Periodontol.* 2003; 8: 54-69.
9. Scannapieco FA, Genco RJ. Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary disaeses. *J Periodontal Res.* 1999; 34: 340-5.
 10. Bui FQ, Almeida-da-Silva CLC, Huynh B. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019; 42(1): 27-35.
 11. Weidlich P, Cimoës R, Pannuti CM. Association between periodontal diseases and systemic diseases. *Braz Oral Res.* 2008; 22: 32-43.
 12. Paquette DW. The periodontal infection-systemic disease link: A review of the truth or myth. *J Intern at Acad Periodontol.* 2002; 4(3): 101-9.
 13. Zhou X, Wang Z, Song Y. Periodontal health and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2011; 105(1): 67-73.
 14. Dar Odeh N, Babkair H, Abu-Hammad S, Borzangy S, Abu-Hammad A, Abu-Hammad O. COVID-19: Present and future challenges for dental practice. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17(9): E3151.
 15. Özçelik F and Sirin DA. Impact of COVID-19 on oral and dental health delivery and recommendations for continuation of oral and dental health services. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98522>
 16. Peng X, Xin 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): 9.
 17. Başol ME, Karaağaçlıoğlu L, Yılmaz B. Ağız sağlığı etki ölçeğinin geliştirilmesi, Türkiye Klinikleri J Dental Sci. 2014; 20(2): 85-92.
 18. Doğan BG. Temel ağız-diş sağlığı göstergeleri. *Toplum Hekimliği Bülteni.* 2007; 26(2): 40-6.
 19. Gökalp S, Doğan BG, Ekçiçek M, Berberoğlu A, Ünlüer RŞ. Erişkin ve yaşlılarda ağız-diş sağlığı profili, Türkiye-2004. Hacettepe Diş hekimliği Fakültesi Dergisi. 2007; 31(4): 11-8.
 20. Khumaedi AI, Purnamasari D, Wijaya IP. The relationship of diabetes, periodontitis and cardiovascular disease. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2019; 13(2): 1675-78.
 21. Jepsen S, Stadlinger B, Terheyden H. Guest Editorial Ecience Transfer: Oral health and general health-the links between periodontitis, Atherosclerosis, and Diabetes. *J Clin Periodontol.* 2016; 42(12): 1071-3.
 22. Wu Z, Nakanishi H. Connection between periodontitis and alzheimer's disease: Possible roles of microglia and leptomeningeal cells. *J Pharmacol Sci.* 2014; 126(1): 8-13.
 23. Az ZAA, Ak G. COVID-19 salgını sırasında ağız ve diş sağlığı uygulamaları. *Anatol Clin.* 2020; (25): 312-22.
 24. 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.
 25. Ren YF, Rasubala L, Malmstrom H, Eliav E. Dental care and oral health under the clouds of COVID-19. *JDR Clin Trans Res.* 2020; 5(3): 202-10.
 26. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020; 12(1): 1-5.
 27. Chen L, Zhao J, Peng J. Detection of 2019-nCoV in Saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *SSRN.* 2020. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3556665>.
 28. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in patients with severe acute respiratory coronavirus 2 infection: a Cross-sectional study. *Clin Infect Dis.* 28; 889-90. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
 29. Guo T, Fan Y, Chen M. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7): 1-8.
 30. Sabino-Silva R, Jardim ACG, Siqueira WL. Coronavirus COVID-19. Impacts to dentistry and potential salivary diagnosis. *Clin Oral Investig.* 2020; 24(4): 1619-21.
 31. 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): 565-74.
 32. Niessen LC, Jones JA. Oral health changes in the elderly: Their relationship to nutrition. *Postgraduate Med.* 1984; 75(5): 231-37.
 33. Chandra RK. Nutrition and the immune system: An introduction. *Am J Clin Nutr.* 1997; 66(2): 460-63.
 34. Childs CE, Calder PC, Miles EA. Diet and immune function. *Nutrients.* 2019;11(8):1933.
 35. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for critically ill patients with Covid-19. *JAMA.* 2020; 323(15): 1499-500.
 36. Pedersen SF, Ho YC. SARS-CoV-2: A Storm is raging. *J Clin Invest.* 2020; 130(5): 2202-5.
 37. Zhang C, Wu Z, Li JW. The Cytokine Release Syndrome (CRS) of SAevere Covid-19 and Interleukin-6 Receptor (IL-6R) Antagonist Tocilizumab May be the Key to Reduce the Mortality. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5): 1059-64.
 38. Sirin DA, Ozcelik F. The relationship between Covid-19 and the dental damage stage determined by radiological examination. *Oral Radiol.* 2021; 37(4): 600-9. <https://doi.org/10.1007/s11282-020-00497-0>