



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	新型コロナウイルス感染症（COVID-19）から考える歯科医療の将来
Author(s)	大廣, 洋一
Citation	北海道歯学雑誌, 41(1), 19-24
Issue Date	2020-09-01
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/79375
Type	journal article
File Information	41_01_02.pdf



特 集

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) から考える歯科医療の将来

COVID-19 Pandemic and Future of Dentistry

北海道大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面外科学教室

大 廣 洋 一

中国で新規感染症が起こっていると話題になり始めた2020年1月の時点で、新型コロナウイルス感染症が国民の生活にこれほど多大な影響を与えるとだれが予想していただろうか。今回の感染症により、「パンデミック、クラスター、オーバーシュート、ロックダウン、数理モデル、集団免疫」などの感染症専門用語、「PCR検査、ECMO、ファビピラビル」などの医学専門用語が、一般の人々にも身近になっていることに驚いている。「医療は日進月歩だ」と言われるが、これほど一つの疾患について毎日のように世界中から研究結果が報告されるのは記憶にない。それだ

けこの感染症が人々の健康を含めた生活に大きな脅威となっているからであろう。最初に人から人へ伝播する感染症であると報告されてから数か月が経過し、日本では第一波（北海道では第二波）が収束をみせている。

今回、新型コロナウイルス感染症に関して集積されつつある知見をまとめ、現状を把握するとともに、歯科治療における注意点についてまとめてみたいと思う。本稿が、今後予想されている次の感染拡大時に、さらには何年か先に起こるであろう次期新興感染症のパンデミックに対する備えの一助になれば幸いである。

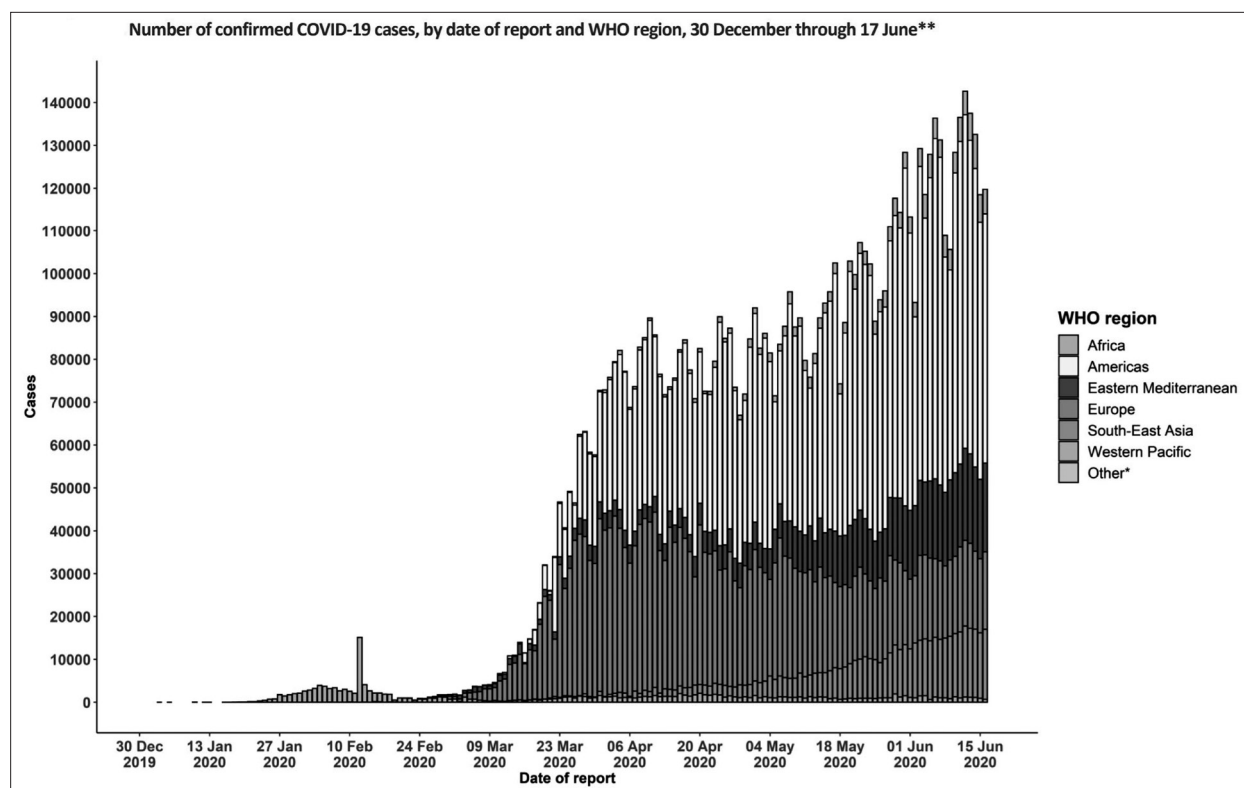


図1 地域別感染者数 WHOのHPより引用（2020年6月17日時点）

〒060-8586 北海道札幌市北区北13条西7丁目
北海道大学大学院歯学研究院 口腔病態学講座口腔顎顔面外科学教室

表1 各種病原体の感染様式・感染経路・対策

感染様式	感染経路	病原体	対策
空気感染	感染患者が咳、くしゃみ、会話で放出した飛沫から水分が蒸発し飛沫核となる。微生物を含む $5\mu\text{m}$ 以下の飛沫核が長時間浮遊し広範囲に拡散し、感受性のある人が吸入し感染する。	結核、麻疹、水痘など	N95装着 独立空調・陰圧管理など
飛沫感染	咳、くしゃみ、会話で放出した微生物を含む $5\mu\text{m}$ より大きい飛沫が感受性のある人の口腔・鼻腔・結膜などの粘膜に付着することによって感染する。	インフルエンザ、風疹、ムンプスなど	サージカルマスク装着 ベッド間距離は1m以上 カーテンなどで仕切るなど
接触感染	医療関連で最も重要で頻度の高い感染経路。直接接触感染・間接触感染がある。	薬剤耐性菌、流行性角結膜炎、ノロウイルスなど	手袋の着用 ガウンの着用 手指消毒

日本感染環境学会教育資料より引用

<COVID-19の特徴>

新型コロナウイルス感染症（以下COVID-19）は2019年12月に中国で初の感染者が確認されて以降、急速に拡大し世界中で蔓延している。WHOの報告では、6月17日時点で世界の感染者数は806万、死亡者数は44万人を超え日々増加している（図1）。COVID-19は数日程度の潜伏期間のうち、発熱や上気道症状、咳嗽、倦怠感、嗅覚味覚障害な

どをきたすが¹⁾、無症状の患者も多数報告されている²⁾。COVID-19の原因であるSARSコロナウイルス（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2）は、1本鎖RNAウイルスで鼻腔・口腔粘膜に存在することから、唾液を検体としたPCR検査が有効であるとの報告がある³⁾。

SARS-CoV-2は宿主細胞に存在するレセプターであるアンジオテンシン変換酵素2（Angiotensin-converting enzyme-2, ACE2）への結合を介して感染すること⁴⁾、ACE2は唾液腺導管上皮に多数存在することが知られている⁵⁾。人から人への感染は、おもに咳、くしゃみ、会話による飛沫と接触により起こるとされているが、エアロゾルによる感染も否定されていない^{6,7)}。エアロゾルとは、空气中で浮遊できる微小な粒子を指し、大きな飛沫も水分の蒸発により飛沫核となって浮遊する⁸⁾。通常のサージカルマスクでは、エアロゾル感染を防ぐことは難しいとされ、COVID-19疑い症例を診察するときはN95マスク以上の防護具が必要になるといわれている（表1）。さらに、発症後に感染力のピークをむかえる2002年から2003年に流行したSARSと異なり、SARS-CoV-2は無症状の患者または発症前の患者から感染することも報告されている^{2,9)}ため、封じ込めが困難となり市中で感染が蔓延する。

SARS-CoV-2の感染様式をふまえ、新型コロナウイルス感染症対策専門家会議は「密閉空間、密集場所、密接場面」を避け、「マスク、咳エチケット、換気」ならびに「手洗い」に留意するよう提唱している（図2）。

今回、引用した文献には査読前のものも含まれ、取り下げの可能性もあり各自で確認いただきたい。また、本稿に記載した内容は6月中旬までの情報にもとづいており、今後のデータの蓄積により大幅な変更が生じる可能性があることを了承いただきたい。

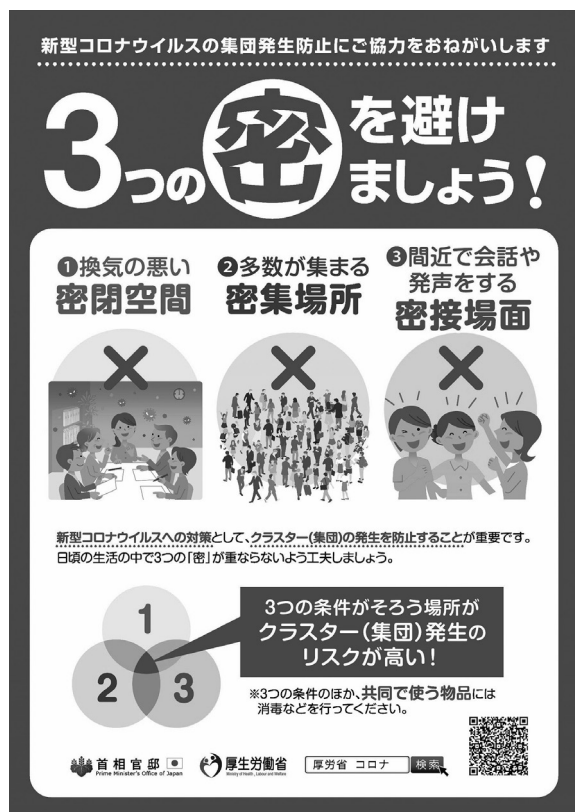


図2 新型コロナウイルス感染症啓発資料（厚生労働省HPより）

表2 国内外の動向

日付	国内・海外の動向	各団体の動向
2019/12/31	中国からWHOへ発生を報告	
2020/1/7	WHO: 暫定名称「2019-nCoV感染症」	
1/10		国立感染症研究所ほか: 「対応と感染対策」発表
1/16	国内初症例	
1/23	都市封鎖開始 (武漢市)	
1/28	北海道初症例 (中国籍)	
1/29		北海道大学病院マニュアル作成
2/1	指定感染症に指定 (政府)	
2/3	ダイヤモンドプリンセス号集団感染	
2/11	WHO: 病名「COVID-19」ウイルス名「SARS-CoV-2」	
2/13		日本感染環境学会: 医療機関向け対応ガイド
2/28	緊急事態宣言 (北海道)	
3/11	WHO: パンデミック宣言	CDC 歯科医師を含む医療従事者向け注意喚起
3/17		厚生省: 新型コロナウイルス感染症COVID-19 診療の手引き
3/19	緊急事態宣言解除 (北海道)	
3/31		日本口腔外科学会: 対応について注意喚起
4/1		日本歯科医学会連合: 歯科医療従事者向けに留意点を周知
4/7	緊急事態宣言 (東京・大阪・福岡など7都府県)	
4/17	緊急事態宣言 (全国)	
4/20		北海道大学行動指針レベル2発出
4/27	歯科医師によるPCR検査の検体採取要請	北海道大学行動指針レベル3引き上げ
5/3		CDC: 歯科医師向けGuidance for Dental Settings
5/13		日本口腔外科学会: 会員向けに手術再開について提言
5/20	歯科医師による検体採取のためのeラーニング公開	
5/25	緊急事態宣言解除 (全国)	
6/1		北海道大学行動指針レベル2引き下げ
6/2	唾液によるPCR検査承認	

<国内外の感染状況と動向>

国内外の感染状況と動向を時系列で示す (表 2)。

<COVID-19の歯科診療における注意点と臨床的意味>

SARS-CoV-2の特徴から現時点で歯科診療において注意が必要な点を列記する。

- 1) 無症状または発症前の患者が感染力をもつこと²⁾。
・臨床的意味: 問診・体温測定だけではCOVID-19症例を除外できない。
- 2) 唾液中に感染力のあるウイルスが存在し³⁾, エアロゾル中には3時間程度ウイルスが存在^(*)⁷⁾すること。このエアロゾルは通常のサージカルマスクでは感染を予防できない可能性があること。
・臨床的意味: エアロゾルを発生させる超音波切削器具, 高速回転切削器具, エアシリンジを用いた場合に感染のリスクを否定できない。離れた場所にいる患者にも感染させるリスクがある。適宜換気をしてエアロゾルを排出する必要があると考えられている。
- 3) 付着物によりウイルス生存期間がことなり, 銅の表面では4時間, 段ボール表面では24時間, プラスチックまたはステンレスの表面では2～3日間, サージカルマスク上には1週間ウイルスが存在する^(*)¹⁰⁾。
・臨床的意味: 患者に用いた歯科器具ならびに周囲に飛散した飛沫に汚染された歯科ユニット周囲にウイルスが長

期間存在するため, 診療後に都度清拭消毒する必要がある。また, サージカルマスクは袋に入れて捨てることを考慮する。

*: 実験では, 試料を回収しSARS-CoV-2ウイルスに感受性のある細胞へ感染させて感染能で評価している。ウイルス由来の核酸が断片化していても陽性となるPCR検査での研究ではない。

<各団体からの提言・ガイドライン>

日本歯科医学会連合, 日本口腔外科学会, 米国のCenters for Disease Control and Prevention (CDC) の提言・ガイドラインについて概略をまとめる。その他, EU・EEA諸国とイギリスを対象としたEuropean Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) からも「COVID-19 infection prevention and control for primary care, including general practitioner practices, dental clinics and pharmacy settings」と題してガイドラインが発表されている。なお, 各団体からの提言・ガイドラインは, 会員以外も閲覧可能で, 適宜アップデートされるため詳細は各自確認いただきたい。

1) 日本歯科医学会連合

日本歯科医学会連合は, 4月1日から3日に勧告を発表した。

「新型コロナウイルスについての歯科の受診と歯科医療現場の対応」, 「感染経路について」, 「エアロゾル感染につ

いて、「歯科診療における対応」、「歯科診療を行う際の環境整備」の項目で注意喚起をしている。

内容は、感染様式の特徴ならびに院内感染予防のための電話予約、事前スクリーニング、エアロゾル発生を伴う治療の回避、診療上の注意点、環境を含めた感染管理である。

2) 日本口腔外科学会

日本口腔外科学会は、「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)への口腔外科の対応に関する注意喚起」と題して3月31日にVer 1.1を、4月6日にVer 1.2を発表した。

Ver 1.1では「エアロゾル発生による感染リスク」、「スクリーニング」、「無症状患者からの感染」、「スタンダードプリコーションの徹底」、「不要不急の手術を含めた診療の延期」、「待機手術症例の事前感染予防管理」について注意喚起が発表され、Ver 1.2では「新患予約制限」、「エアロゾル発生を伴う手術・口腔ケアの延期または代替療法」、「待機手術については術前患者管理、実施には医療資源の配分を考慮して総合的な判断」の項目が追加された。

5月13日には「緊急事態宣言解除」を見据えて、「新型コロナウイルス感染症に関する口腔外科手術の再開についての提言」と題して今後の対応が発表された。国内の感染状況を下記のように4分類し、各々の状況に応じた対応が記載されている。

- ①緊急事態宣言が解除されていないとき
- ②緊急事態宣言が解除されたとき
- ③緊急事態宣言が解除され1か月が経過しても各地域の感染者数の再度の増加がないとき
- ④緊急事態宣言が解除されて1か月以内に各地域の感染者数の再度の増加が見られたとき

さらに、手術に関しては下記二点が追加された。

- ①感染状況に応じて、入院を伴う手術前にはPCR検査、場合によっては胸部CT検査の実施を推奨する。
- ②外来では、診療・手術時にユニット間隔をあけること、口腔外バキュームを使用することとされた。

3) CDC

現在、「Guidance for Dental Setting」と題した5月19日改訂版を閲覧することができる。日本と比較してより重篤に感染が蔓延したアメリカを背景としていることを考慮する必要がある。また、情報量が多くA4で印刷すると10ページにわたる。

背景の章では、アメリカ歯科医師会(ADA)の歯科における緊急度を記載した「What Constitutes a Dental Emergency? (3月31日更新)」にリンクし、緊急を要する歯科診療を優先するよう推奨している。緊急性の高い病態には「出血」、「気道に影響する炎症・外傷」があげられている。また、CDCの「Framework for Healthcare Systems Providing Non-COVID-19 Clinical Care During the COVID-19 Pandemic」にリンクし、上記の歯科における緊急性の高い病態は、早急に処置をしないと患者が重篤

になる区分に分類されており、地域の感染状況を「なし」、「極小・中等度」、「甚大」に分類し、各々の状況下でどう対応すべきか具体的に対応策が記載されている。

以降は、「事前スクリーニング」、「エアロゾル発生を伴う診療の回避」、「感染回避のための環境管理」に関する注意喚起が続く。

具体的な項目では、換気システム(HEPAフィルターの利用、加えて紫外線による殺菌)、PPE(使用基準、着脱法)、眼の保護(ゴーグル、側方を封鎖できる眼鏡、顔面を覆うシールドの使用)、清掃の時期(患者退室15分後、空気中の飛沫が落下するのを待つ)など詳細な記載がある。

また、「診療前の含嗽がSARS-CoV-2量の減少に効果があるかは不明である」、「清掃に関して、UV、LED、超音波による消毒効果についてはエビデンスがない」といった診療に関する具体的な項目ごとにエビデンスの有無を明記している。

ここで、各団体からの注意喚起ならびにガイドラインの公表時期について考えたい。4月17日に全国レベルの緊急事態宣言が発令される前の3月31日に日本口腔外科学会、4月1日に日本歯科医学会連合から歯科・口腔外科の診療従事者向けの注意喚起が発表された。日本医師会は4月18日に「COVID-19有識者会議」を設置し、4月30日に「新型コロナウイルス感染症外来診療ガイド」と題したガイドラインを発表している。CDCは3月11日「Get Your Clinic Ready for COVID-19」と題した一般臨床医向けのガイドラインを発表し、5月3日に歯科診療従事者向けのガイドラインを発表した。表1に記載したように、各医療職に対応したガイドラインの公表には相応の時間を要するものと思われる。それまでは国内では国立感染症研究所・日本感染環境学会などの、国外ではCDCなどのガイドラインならびにそのアップデートを各自確認して対応することが必要と考えられる。

<COVID-19の歯科診療上の問題点と今後の対策>

現時点でCOVID-19の医療における問題点は、①未発症者、無症候者が感染力を有すること、②エアロゾル感染の可能性があること、③集団免疫が確立されていないために急速に感染が蔓延すること、④ワクチンならびに治療方法が確立されていないことである。③、④はともに実現するには時間を要すること、また解決されたとしても季節性インフルエンザのように毎年感染者が現れる可能性があり、公衆衛生学的な対応策が必要となる。歯科医療においては①、②が問題になる。

未発症者、無症候者からの、エアロゾルによる感染を防ぐには、患者・医療従事者・検査の点からまとめる。

患者側の要因として、感染者を発見するには現時点では引用した提言・ガイドラインにあるように問診を含めたス

クリーニングにより、疑い症例を把握するしかない。この場合、無症候者を把握するためには行動歴を含めた問診が必要となる。

医療従事者はエアロゾル感染がある前提で対応すると、完全に感染を防ぐには診療をしないことであるが現実的ではない。なんとか診療を継続するためには短期的視点と長期視点が必要と考える。

短期的には、理想論だが、医療資源の供給が回復したらN95を含めたPPEを使用することで回避が可能になると考える。しかし、実際にN95を正しく装着して通常の診療をすることは困難であり、地域の感染状況に応じて、治療内容、予約方法（平行して診察しない）を含め新たな診療スタイルを構築して対応する必要がある。

長期的にはエアロゾル感染の可能性を検証する必要がある。今回引用した文献7にはコメントが多く、実験的に発生させたエアロゾルは臨床で問題となるエアロゾルに即していない可能性がある。疫学的にはエアロゾルで感染するのであればサージカルマスクで勤務していた医療従事者に院内感染が多発したはずだが現実には起こっていないなどの反論がある。エアロゾル感染が起らないことが明らかになれば、飛沫感染・接触感染に注意すればよく、スタンダードプリコーションで対応可能になる。ただし、エアロゾル感染のエビデンスには実験的データと疫学的データによる検証が必要なため時間がかかるうえに解明されない可能性がある。

今後、感度・特異度が高く短時間で検出可能な検査の開発がのぞまれる。SARS-CoV-2は発症前後4日間が最も感染力が強いといわれている。1,330人を対象にしたPCR検査の研究¹¹⁾では、陽性率は発症4日前で0%、発症前日で33%、発症当日で62%、発症4日目で80%であることから、検査時間が1時間強に短縮されても、費用対効果から日常診療で都度実施できる検査にはならない。また、承認・保険収載された抗原検査も抗原の量に依存するため、検査時期によるばらつきが生じる。現在、PCR検査と比較した陽性一致率は66.7%、陰性一致率は100%であり陰性症例の感染は否定できない。抗体検査も感染の既往を調べることができるが、COVID-19においては、抗体陽性者の再感染はないのか、調べている抗体が中和抗体なのか、獲得免疫による抗体がいつまで有効か、自然免疫と獲得免疫がどのように関わるのかまだ不明な点が多く検討の余地がある。

<COVID-19から見える歯科医療の将来>

これまで述べた以外に解決すべき問題は、感染症による次世代の歯科医師養成と学生教育（とくに臨床実習）の機会喪失への対策である。学生教育については本誌別稿で論じられるためここでは次世代の歯科医師養成についてまとめる。

次世代の歯科医師養成を継続するには診療の継続が必須である。COVID-19を経験することは、今後も繰り返される新興感染症が蔓延する状況下（感染力ならびに致死率が高い感染症は除外）で、継続して診療する方策を考える最良のきっかけと考える。例えば、エアロゾル感染が否定できない状況下でも、診療を継続できる技術革新が必要である。具体的には、N95と同等の濾過能を有し、かつ長時間診療可能なフィルターが開発されると外来診療・手術は実施可能になる。さらに環境汚染防止を考えると、局所治療ではエアロゾルに対して有効なバキュームシステムの開発、全身麻酔下手術ではエアカーテンまたは物理的シールドなどによる手術台を含め患者を隔離できるようなシステムが開発されることを期待する。

<ウィズコロナ、アフターコロナ、ビフォア次期新興感染症>

感染症がWHOに報告されてから半年が経過し、世界的な終息がまだまだ予測できない中、COVID-19に関して集積された知見にもとづき歯科診療の問題点についてまとめた。本稿が、診断方法・治療方法・ワクチンのすべてが開発中の新興感染症に応じてどう対応すべきか理解の助けになれば幸いである。

COVID-19では、重症者ならびに死亡者が欧米に比較して圧倒的に少ない日本の状況はJapan Miracleと表現されている。この理由を解明する研究が現在進められているが、次期新興感染症にもMiracleが通用するか不明である。歯科医療従事者は、Japan Miracleに甘んずることなく歯科医療を継続するための方策を考え続けていくことが大切である。

人類が生活様式を変えないかぎり、居住区の拡大ならびに食料調達による森林破壊はすすみ、その結果、新規人獣共通感染症は必ず繰り返さる。本当のニューノーマルとは、蔓延する感染症下での生活様式ではなく、静かに暮らしている微生物と正しい距離を保つ生活様式ではないだろうか。

<参考文献>

- 1) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al.: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 382 : 1708-1720, 2020. doi : 10.1056/NEJMoa2002032
- 2) Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al.: Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med 382 : 970 - 971, 2020. doi:10.1056/NEJMc2001468
- 3) Iwasaki S, Fujisawa S, Nakakubo S, et al.: Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. medRxiv preprint, doi : 10.1101/2020.05.13.20100206. this version

- posted May 19, 2020.
- 4) Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F: Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol* 94 : e00127-20, 2020. doi : 10. 1128/JVI.00127-20
 - 5) Liu L, Wei Q, Alvarez X, 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* 85 : 4025-4030, 2011. doi : 10. 1128/JVI.02292-10
 - 6) Chan JFW, Yuan S, Kok KH, 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* 395 : 514-523, 2020. doi : 10. 1016/S0140-6736(20)30154-9
 - 7) van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al.: Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med.* 382 : 1564-1567, 2020. doi : 10. 1056/NEJMc2004973
 - 8) 白木公康, 大黒 徹, 吉田与志博, 武本眞清, 奥田智子, 日巻武裕: インフルエンザエアロゾルの感染性とその不活化, *臨床とウイルス* 39, 268-275, 2011.
 - 9) He, X., Lau, EHY., Wu, P. et al.: Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 26 : 672-675, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>
 - 10) Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA et al.: Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *The Lancet Microbe* 1 : e10, 2020. doi. org/10. 1016/S2666-5247(20)30003-3.
 - 11) Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J.: Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure [published online ahead of print, 2020 May 13]. *Ann Intern Med.* 2020 ; M20-1495. doi : 10. 7326/M20-1495