

歯科医療機関での新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）感染予防

2020年4月13日 改定

東京歯科大学名誉教授 奥田克爾

1. スタンダードプリコーションの遵守

- ① 歯科診療にあたっては、全ての患者は何らかのキャリアとみなして、ラテックスグローブ、マスク、フェースガード（または防塵グラス）、白衣（必要に応じて防水エプロンの重ね着）などの个人防护具を着用し、スタッフ一丸となり感染防御に当たる。
在宅診療を含めて診療前後のアルコール系擦式手指消毒剤や石鹸での手洗いを徹底する。
- ② 患者毎に滅菌済みのタービンハンドピースや器具類を使用し、使用後には速やかに滅菌を行う。
- ③ 全ての患者に対し、処置前に抗菌性洗口液でのガラガラ嗽を求め、エアロゾルの感染因子を減少させる。
- ④ タービンや超音波スケーラーの使用時には、バキューム・口腔外バキュームを使用する。
- ⑤ 印象採得などは速やかに専用の次亜塩素酸ナトリウム溶液で消毒する。

2. 発熱患者への対応

- ① 4日間、37.5℃以上の発熱が続いている患者に対しては、最寄りの保健所に設置されている「帰国者・接触者相談センター」に相談する。
- ② 37.5℃以上の発熱がある患者に対しては応急処置に限定する。
- ③ 可能な限りアポイントを守って待合時間を短くし、診療後に速やかな帰宅させる。

3. 処置前の抗菌性洗口液によるガラガラ嗽をさせる

- ① ポビドンヨード液は多くのウイルスを不活化させるため、イソジン液やネオヨジン液による所定の濃度でのガラガラ嗽をさせる。
- ② 日常的に使われる抗菌性洗口液のエッセンシャルオイルのリステリン液は、エンベロープを有するインフルエンザウイルスを不活化させるため、SARS-CoV-2 にも有効と考えられる。グルコン酸クロルヘキシジンと塩化セチルピリジウム含有の洗口液は短時間でのウイルス不活化効果は低い。

4. 診療室の頻繁な消毒と換気

- ① エンベロープを有する SARS-CoV-2 は、消毒用アルコールで不活化するため、ユニットを始め周辺に噴霧する。次亜塩素酸ナトリウムは 0.05～0.1 濃度で不活化させるためユニット、床、ドアなどの消毒に有効である。使用時には十分に換気をする必要があり、使用後は水道水で洗い流す。（キッチンハイターで 0.1%の次亜塩素酸ナトリウム溶液を作る場合は、1,000 mL の水道水にキャップ 2 杯を加える。希釈した次亜塩素酸ナトリウムの濃度は低下するため作ってすぐに使う）。
- ② SARS-CoV-2 はエアロゾルで短時間に不活化しないため頻繁な換気が必要である。可能ならば診療室の窓を開けて診察する。在宅診療に際しては、十分に換気してから診療する。
- ③ 診療室を離れる際には、手指消毒剤での手指の消毒と消毒用アルコールのユニットや診療のドアなどへの噴霧または 0.1%濃度の次亜塩素酸ナトリウム溶液で拭いた後、濡れた布巾で拭う。キッチンハイターを使う際は、水道水 1,000mL に蓋となってキャップに 2 杯加える。その溶液は次亜塩素酸ナトリウムが飛散してしまうため、作ったらすぐに使用する。使用時には換気をしなければならない。
- ④ 洗剤はエンベロープを有する SARS-CoV-2 を不活化できるため白衣は複数揃えて頻繁に洗濯する。

5. 診療機関スタッフに発熱のある場合は医療現場に立ち入らない。

以上

新型コロナウイルスのパンデミックからオーラルヘルスを考える

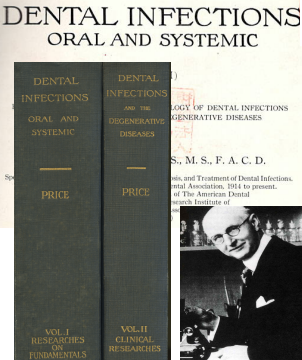
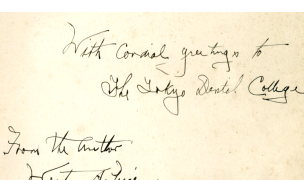
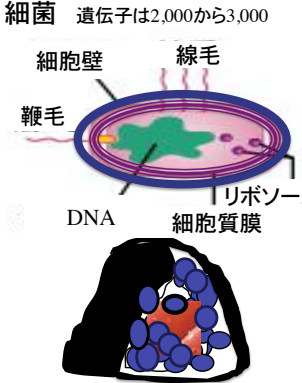
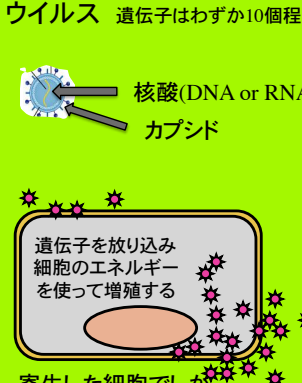
2020年4月12日 東京歯科大学名誉教授 奥田克爾

はじめに

Weston PRICE(1870-1948 年)は、アメリカの歯科医師会研究所の初代所長やアメリカ歯科医師会会長をされ、オーラルヘルスは全身の健康の基盤である事を明らかにされました。研究所長としてハーバード大学などの著名な医学教授を含めた 60 名のメンバーで 6,000 人の患者やその家族についての歯科治療とその経過観察、さらには 4,000 羽ものウサギなどの動物実験を使って研究していました。それらの研究成果を 1923 年に『DENTAL INFECTIONS, Oral and Systemic』にまとめています。PRICE は、その本を With Cordial Greeting to The Tokyo Dental College. と記して東京歯科大学に寄贈されています。私はその 1,440 ページの本の内容の一部を日本歯科医師会雑誌や著書で紹介してきました。私が監修した「オーラルヘルスと全身の健康」2011 改訂版の冊子は、検索すれば無料で読むことができます。

膨大な内容の中で 100 年前のスペインインフルエンザ(H1N1 型)のパンデミック時のアメリカ人とイギリス人の 260 人について調べた内容が書かれています。歯科感染症のあった人は、インフルエンザに罹患した群では 72%に達し、重篤になる者が多かったのに対し、歯科感染症のなかった人の罹患率が 32%であったことが記載されています。

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染者が急増する中で、『新型コロナウイルスのパンデミックからオーラルヘルスを考える』をウイルス学の基本的知識など加えて書きました。歯科医療は、SARS-CoV-2 感染リスク低下や重篤化を抑えることに貢献していると考えているからです。

歯科疾患は100年前のスペインインフルエンザ罹患を高めた		細菌とウイルスの違い	
	Oral infections and influenza complication 口腔内感染症がないグループ 32%が罹患 口腔内に感染症があるグループ 72%が罹患し、 重篤患者が有意に多かった 	細菌 遺伝子は2,000から3,000 	ウイルス 遺伝子はわずか10個程度 

コロナウイルスの種類

ヒトに感染する風邪コロナウイルスには4種類(229E、OC43、NL63、HKU1)があり、ほとんどの子どもは5歳頃までに感染し、鼻風邪あるいは上気道炎を発症させています。その風邪コロナウイルスの病原体は特定されることは稀で流行の実態は分かっていません。

2002年に中国広東省で発生した重症急性呼吸器症候群(SARS)の病原体コロナウイルス(SARS-CoV)はアジア地域に拡大し、8,098人が感染し774人が死亡した。また、2012年に中近東

で重症急性呼吸器感染症 (MERS) を起こしたコロナウイルスがMERS-CoVです。

2019年に中国武漢で発症した2019-コロナウイルス感染症 (COVID-19) のウイルスに対して2020年2月27日に国際ウイルス命名委員会がSARS-CoV-2と命名しました。

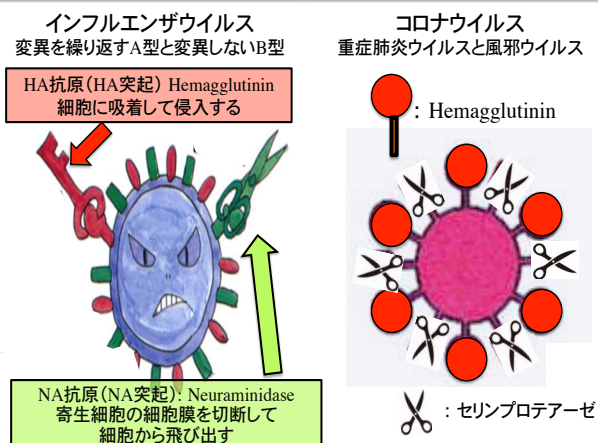
インフルエンザウイルスやコロナウイルスは、標的とする細胞のレセプターに吸着し、そのエンベロープと標的の細胞膜を融合 (fusion) させてウイルス遺伝子を包む殻を脱ぎ (脱殻) 侵入します。次いで、寄生した細胞のタンパク質合成系やエネルギー系を借用してウイルス遺伝子を複製してウイルス粒子を作り上げます。

コロナウイルスは、ウイルス粒子の表面に発現するスパイクSタンパクが融合させる働きをします。コロナウイルスの細胞侵入機構については、田村文広と松山州徳の図入りで分かりやすい解説論文 (ウイルス、2009;59 (2):215-222.) が読めます。

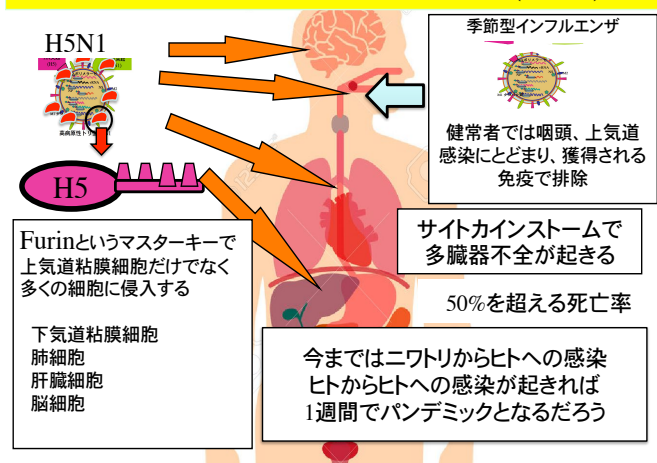
インフルエンザウイルスについて

インフルエンザウイルス粒子は、標的とする上気道粘膜細胞などに HA 抗原 (HA 突起) で吸着し、ウイルスを包んでいる膜 (殻) と細胞の膜を融合させます。図では HA 抗原を細胞侵入因子であることから鍵として描いています。この HA 抗原は、標的とする細胞に発現するプロテアーゼに活性化されて吸着して侵入します。また、咽頭などに感染するブドウ球菌などのトリプシン様プロテアーゼは、HA 抗原を活性化して標的細胞に侵入させます。私たちは、キーストンの歯周病原細菌 *Porphyromonas gingivalis* のトリプシン様プロテアーゼがインフルエンザウイルスの膜と上気道などの細胞膜を融合させる否か徳島大学のタンパク研究所と取り組みましたが成果を得ることが出来ません。しかしながら、*P. gingivalis*、*Tannerella forsythia*、*Treponema denticola* の歯周病原性レッドコンプレックス構成菌は、トリプシン様プロテアーゼを産生することから HA 抗原に作用して細胞侵入に加担すると考えています。

コロナウイルスとインフルエンザウイルスの特徴



高病原性トリインフルエンザウイルス(H5N1)



インフルエンザウイルスは、粒子表面にあるノイラミニダーゼ (neuraminidase) 活性を持つ NA 抗原 (NA 突起) を使って増殖して満杯になった細胞から抜け出して、次の細胞に侵入して数を増やします。NA 抗原は、増殖したウイルスが寄生した細胞から飛び出す際に細胞膜を破る因子であることから鋏として描いています。季節型インフルエンザ感染は、ウイルスが上気道粘膜細胞で増殖する 3~5 日の間に高い発熱が起き、同時にウイルスを攻撃すべき特異抗体が作

られることによって治癒します。しかし、糖尿患者などの易感染性宿主は肺炎を起こして命を奪うしまうことも少なくありません。したがって、オーラルフレイルなどで易感染性宿主にさせない歯科医療は極めて重要です。

2003 年末から 2006 年に東南アジアでニワトリからヒトに感染した A 型の高病原性トリインフルエンザ H5N1 亜型(Influenza A virus subtype H5N1)は、上気道粘膜だけでなく気管支や肺さらには肝臓細胞などに瞬く間に入り込んでしまう強毒なウイルスです。H5N1 の HA 抗原は、furin と命名され、どの細胞にも入り込むマスターキーと言えます。H5N1 感染によって高い発熱に伴い免疫反応が異常に高まり、多くの細胞がサイトカインを放出するサイトカインストームが起きて多臓器不全などに陥ります。高病原性トリインフルエンザ H5N1 は、50%を超える高い死亡率でした。高病原性トリインフルエンザ H5N1 はニワトリからヒトへの感染だけでしたが、ヒトからヒトに感染するようになれば瞬く間に世界中に蔓延することも考えられます。新型コロナウイルスについての解説をしている岡田晴恵教授は、2009 年に高病原性トリインフルエンザがパンデミックを起こすことを、小説「H5N1」(幻冬社刊)に著しています。英邁な科学的な視点で書かれたフィクションですが、現在の COVID-19 パンデミックを予言した内容です。横浜市立大学の名誉教授奥田研爾は、2019 年 3 月「この感染症が人類を滅ぼす」を幻冬社から出して、東京オリンピックでの様々な感染症の増大があると予告し、我が国のワクチン開発は研究費が乏しく危機的である事を憂えています。

口腔ケアによるインフルエンザ予防

前述したように歯科感染症があり口腔内細菌が多い人はインフルエンザに罹りやすく重篤化しやすいことが報告されてきました。私たちはデイケアに通う要介護高齢者に対して、歯科衛生士が口腔清掃を中心としたオーラルケアを実施するとインフルエンザ罹患率が低い事を発表してきました。それらの内容やインフルエンザウイルスの特性などについて東京歯科大学微生物学講座の非常勤講師阿部修らは日本歯科医師会誌(2006 年 25 : 27-33)に「健康な心と身体は口腔から」として解説しています。また、「奥田、インフルエンザ、オーラルケア」で検索すると読める解説もあります。

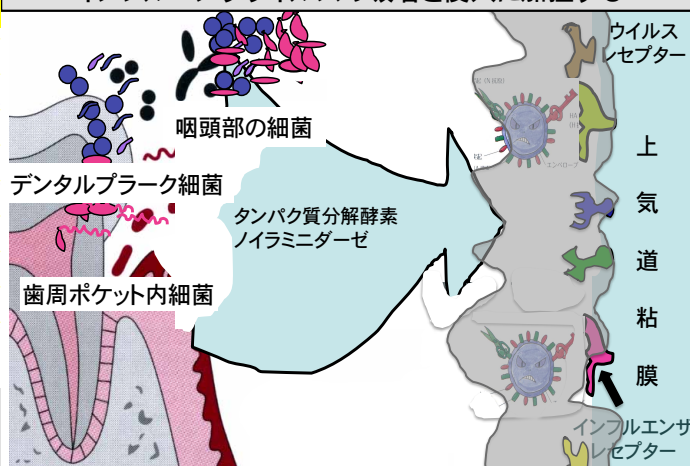
要介護者に対する継続した歯科衛生士による オーラルケアはインフルエンザ発症を少なくした

	非介入群 (n = 92)	口腔ケア介入群 (n = 98)
ワクチン接種者数 (%)	39 (42.4)	36 (36.7)
インフルエンザ発症率数 (%)	9 (9.8) *	1 (1.0)
普通感冒発症者数 (%)	12 (13.0)	8 (8.2)

インフルエンザ発症を(* P=0.008)有意に減少させた
唾液中の細菌数を有意に減少させた
唾液中のトリプシン活性を減少させた
(トリプシン様活性はインフルエンザウイルスの細胞侵入に加担する)

Abe S, Ishikara K, Adachi M, Sasaki H, Okuda K.
Professional oral care reduces influenza infection in elderly.
Arch Geront Geriatr., 2006; 43: 157-164.

口腔・咽頭細菌は粘膜を保護する糖タンパク質を溶かし
インフルエンザウイルスの吸着と侵入に加担する

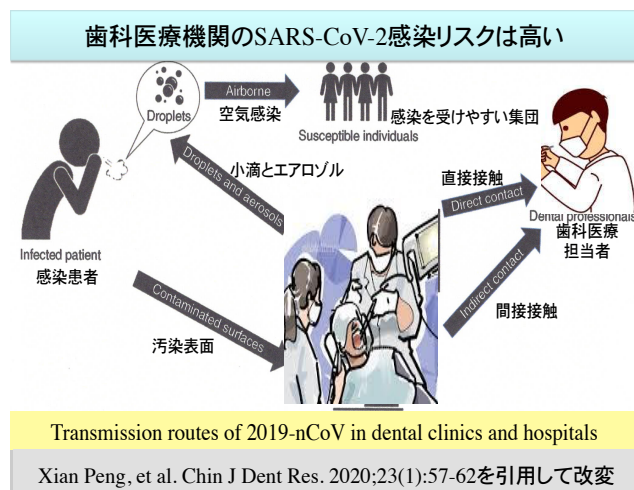


口腔慢性感染症患者や口腔清掃のままならない高齢者などの口腔細菌数は、数千億個にもなります。それらの細菌が産生するタンパク質分解酵素やノイラミニダーゼは、上気道粘膜を覆っている唾液の糖タンパクを溶かすため様々なウイルスのレセプターが露出させてウイルスの吸着を許してしまいます。口腔内に慢性感染症もなく口腔清掃も良い人たちは、インフルエンザだけでなく SARS-CoV-2 感染リスクは低いと考えています。

リスクの高い歯科医療機関での感染予防

歯科医療機関は、SARS-CoV-2 感染ハイリスクです。エアータービン使用時や超音波スケーリング時にはエアロゾルによる感染リスクが極めて高いと言えます。SARS-CoV-2 はエアロゾルとして飛散しているだけでなく、手に付着して広がることが分かってきました。ユニットやドアなどに付着しても3日間も不活化しません。歯科医療機関での SARS-CoV-2 感染予防は、東京歯科大学同窓会などの HP に更新しながら掲載しています。

ついでながら、感染予防の基本と言える手洗いと消毒について感染防御の父と言われるハンガリー出身医師のセンメルweis (Semmelweis, 1818-1865 年) のことを書いておきます。センメルweis が勤務していた病院で、手洗いを徹底した場合の産褥熱による妊婦の死亡率は 3% であったものが、彼が去ってからの同じ病院での産褥熱による死亡率は 30% になってしまったと発表しました。しかしながら、当時の医学会はセンメルweis の「妊婦を殺していたのは医師の手である」という主張が脅迫であるとして集団暴行を加えて死に追いやってしまいました。感染防御の重要性を説いたセンメルweis は、報われないまま亡くなってしまいました。感染予防に一生を捧げた彼の業績は、いくつもの伝記として出版されています。その産褥熱の病原菌は、A 群溶血性レンサ球菌であったと考えられています。



歯科医療現場での感染予防

1. スタンダードプリコーションの遵守
全ての患者は何らかのキャリアとみなして感染防御に当たる
感染予防の基礎ともいえる手洗い消毒の徹底
2. 発熱患者へは緊急処置と投薬などに限定する
4日間、37.5℃以上の発熱の患者は最寄りの保健所に設置されている「帰国者・接触者相談センター」に相談する
3. 処置前の抗菌性洗口液によるガラガラ嗽をさせる
ポビドンヨード液を所定の濃度でガラガラ嗽をさせる
4. 診療室の頻繁な消毒と換気
消毒用アルコールを0.1%次亜塩素酸ナトリウム溶液正しく使用
5. 発熱のある場合は医療現場に立ち入らない

治療前のガラガラ嗽をすすめる

超音波スケーリング中は数万から数百万単位の生菌を血流中に送り込んでいます。消毒しないで、超音波スケーリングを4分の1顎行なった場合、10分後に血液を採取すると生きた好気性菌と嫌気性菌が血流中に250,000個存在したことがアメリカ歯科医師会雑誌 (JADA; 1996;127(5)641-642) で報告されています。

健康な場合、歯科治療中やメンテナンス処置で一過性の菌血症になっても、侵入した

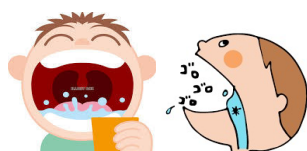
生菌は自然免疫の働きで殺されます。しかしながら、高齢者などの感染防御機能の低下した易感染性宿主では、殺菌されず敗血症になってしまうことがあります。また、人工弁、ステント、人工関節などの医療デバイスに付着してバイオフィルムを作ってしまうことがあります。ポビドンヨード液は、明治製菓のイソジン液や岩城製薬のネオヨジン液として市販され、嗽には 20～30 倍に薄めて使うようになっています。一方、スケーリング前には 5～10 倍に薄めて、感染根管治療に使う先端の細いシリンジで注入後、生理的食塩水(水でも可)でよく洗い流す方法を勧めしています。ポビドンヨード液は、病原体だけでなく、生体細胞にも毒性を示すからです。

ポビドンヨード液でのガラガラ嗽は、エアロゾルからの感染リスクを下げます。常用されている 4 種類のエッセンシャルオイルが含まれるリステリン液は、135 年の歴史を持つ抗菌性洗口液です。リステリン液で洗口すると歯科治療中に口腔内細菌が飛散して落下する生きた細菌がコントロール群に比べて 92.1%減少させたことが報告されています (Am J Dent. 1993;6(5):219-221)。リステリン液の短時間での殺菌力は、イオン性のグルコン酸クロルヘキシシン (CHX) や塩化セチルピリジウム (CPC) を含有する洗口液に比べて強いことが分かっています。また、インフルエンザウイルスを 30 秒間で不活化します。私たちはリステリン液が 30 秒間で HIV も不活化することも発表しています。これらの事実は、エンベロープを有するコロナウイルスも短時間で不活化させることを示唆しています。抗菌性洗口液については、奥田克爾 「オーラルヘルスに寄与する抗菌性洗口液」日本歯科医師会雑誌 2018; 70(10):831-840 を参考にして下さい。抗菌薬の長期内服投与に比べて副作用がない利点についても解説しています。

リステリン液は、エッセンシャルオイルを溶解するために 26%のエタノールを含む刺激性のあるものとエッセンシャルオイルを表面活性剤で溶解した刺激性の少ない製品があります。リステリン液で歯周局所を洗浄してから超音波スケーリングした場合、血流への生菌侵入を減らすこと、およびリステリン液の嗽でエアロゾルへの生菌を減少させることが報告されています。これらのことから、治療前のリステリン液の嗽はインフルエンザウイルスや SARS-CoV-2 の感染リスクを下げてくれると言えます。

ポビドンヨード液の嗽でエアロゾルでの感染リスクを下げる

ウイルスを不活化させるイソジン®液の10倍希釈(1.0%)は、60秒間でSARSウイルスを99.9%不活化させる



治療前のガラガラ嗽

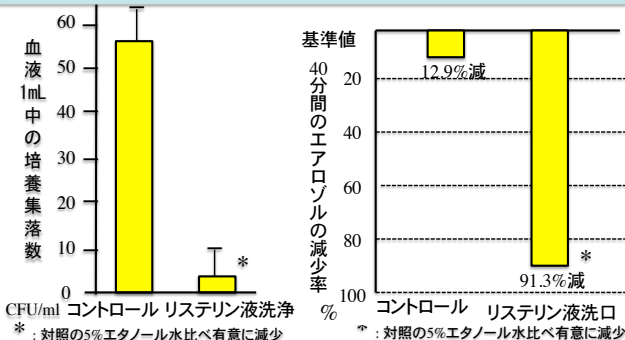
ポビドンヨード液でのガラガラ嗽は風邪予防に水嗽よりも効果が少ないとの論文がある

歯科治療前の嗽はエアロゾルへのウイルス飛散を抑える

Kariwa H, et al. Inactivation of SARS coronavirus by means of povidone-iodine, physical conditions and chemical reagents. Dermatology. 2006;212 Suppl 1: 119-123.

Kanagalingam J, et al. Practical use of povidone-iodine antiseptic in the maintenance of oral health and in prevention and treatment of common oropharyngeal infections. Int J Clin Pract. 2015 Nov;69(11): 1147-1156.

感染リスクを下げる治療前のリステリン液の活用



超音波スケーリング中の血流への侵入
好気性菌数と嫌気性菌数を減らす

Fine DH. et al: 1996; JADA 127:645-646
からの改変

ステリン液洗口は超音波スケーリング
中のエアロゾルの培養菌数を減らす

Fine DH. et al: 1993; Am J Dent, 6:219-221
からの改変

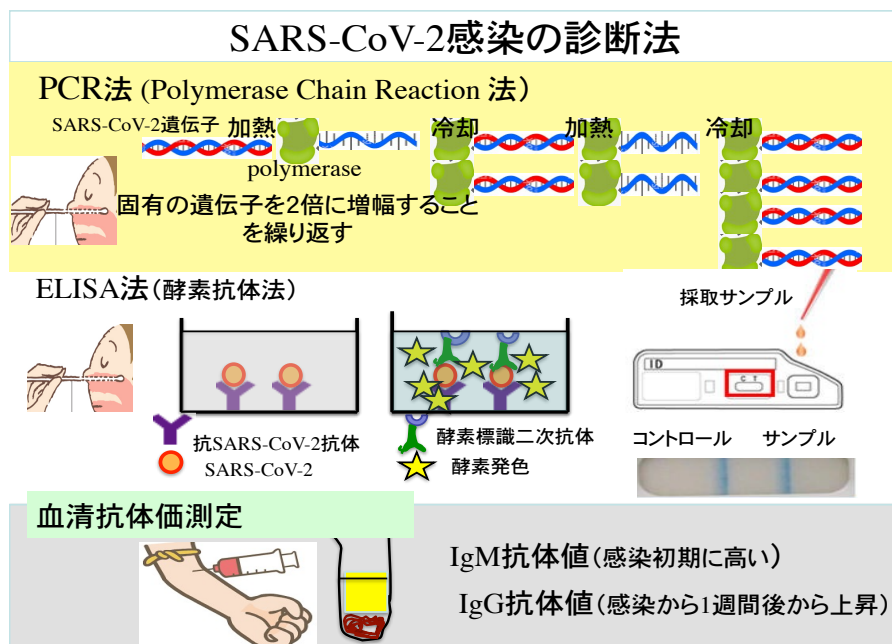
SARS-CoV-2 感染の診断

SARS-CoV-2 感染の検査は、先進諸国ではわが国だけが酷い状況にあります。啞然とさえした行政機関に限って検査することや感染者を明らかにすることによって医療崩壊が起きるとの行政機関の発表もあることには憤りをもちます。

PCR 法だけでなく ELISA 法や血清抗体測定など検査法が開発されています。

SARS-CoV-2 感染を知ることによって、感染者との接触を最低限にして、感染機会を少なく方策が取れます。病院、介護施設、特別養護ホームさらには家族に感染者がいることが確認できれば、適切に対応することができます。

COVID-19 の治療は、SARS-CoV-2 感染初期により高い効果のある事は、インフルエンザ治療でも明かです。そのためにも感染の早期発見は、医療の原点と言えるものです。



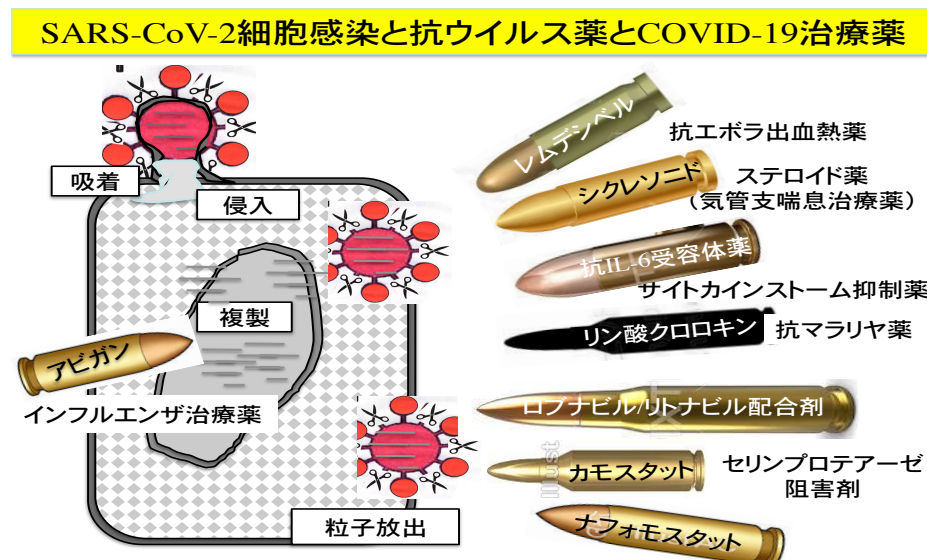
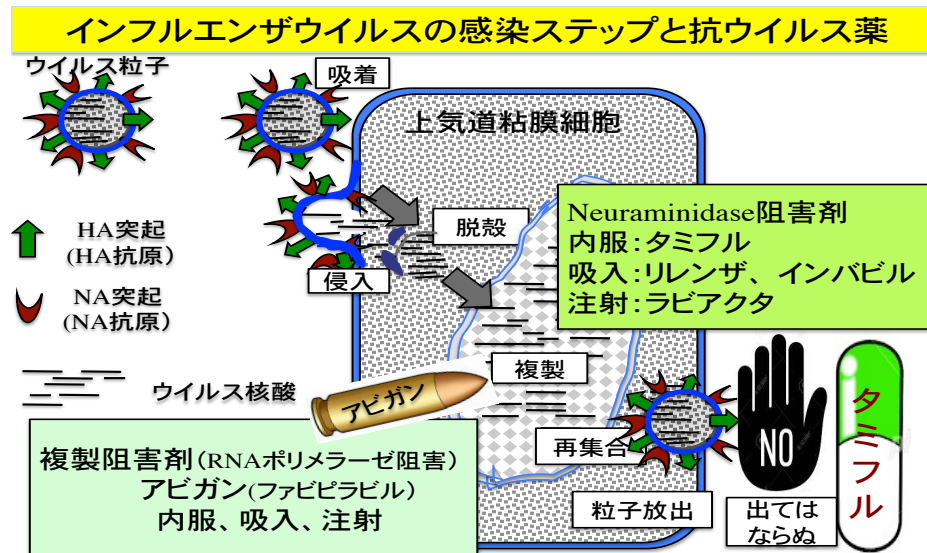
COVID-19 の治療とワクチン開発

インフルエンザウイルスとSARS-CoV-2の感染ステップとそれらに対する抗ウイルス薬、治療薬があります。インフルエンザウイルスの感染初期には、タミフルが有効です広く使われています。

SARS-CoV-2感染者に対してアメリカでは、エボラ出血熱の治療薬として開発されたレムデシビル(Remdesivir)の治療効果が高いとして評価がなされています。

アビガン(Avigan)は、タミフルに代わる新しいインフルエンザ治療薬として日本で開発されたRNAの複製を阻害する抗ウイルス薬です。抗インフルエンザウイルス薬として200万人分の備蓄のあるアビガンは、COVID-19治療効果の期待が高まっています。アビガンは抗SARS-CoV-2薬として使用する場合、抗インフルエンザウイルス薬として使う3倍程度が必要とされています。近い将来高病原性トリインフルエンザH5N1のヒトからヒトへの感染も否定できないことから国を挙げてその備蓄に当たることも必要です。我が国アビガン以外の抗SARS-CoV-2薬COVID-19治療薬についても、治験段階です。

いずれにしても、治療薬は感染初期に効果の高いことから早期の感染の診断が重要である事を重ねて述べておきます。



SARS-CoV-2 感染予防ワクチン開発に向けては、世界中で叡智を結集して取り組んでいます。奥田研爾は2017年に「感染症の恐怖から解放する新型ワクチン」を創英社/三省堂書店から発行しています。ウイルス感染症の様々な種類のワクチンについて書いています。

ジェンナーの牛痘接種 (vaccine) によって天然痘を撲滅され、「予防に勝る治療法はなし」とされるように SARS-CoV-2 感染予防ワクチンの一日も早い開発を期待していますが、実用化には2年はかかるとすれば、無理に2021年にオリンピックを開催する必要はありません。第一次世界大戦の100年前スペインインフルエンザのパンデミックは世界中に蔓延するまで1ヶ月で、当時の過半数が罹患して免疫を獲得したことによって2年後に終息しました。

人類の半数以上が SARS-CoV-2 に感染して免疫を獲得すれば、終息にするでしょう。しかし、A型インフルエンザウイルスに比べて変異は大きくないとされていますが、小さい変異が見られるし、変異が繰り返されることも否定できません。感染爆発を抑えるためにワクチンを開発し、備蓄することが無駄になることがあるかもしれない。しかし、人類の感染症との闘いに終焉はないことから、あらゆる準備に取り組まなければなりません。