

表紙 変更点

1 ページ

第1版 2021年1月15日

⇒第2版 2022年1月26日

理由：版数の更新

I 指針 変更点

3 ページ

(改定前) 8月と11月以降、再び患者数は増加を示しており、12月には感染力が高いことが示唆される変異株 (VOC-202012/01) のイギリスでの流行なども確認され、感染の流行は続いている。

(改定後) その後も2022年1月までに周期的に6つの大きな国内流行 (第1波～第6波) が生じている。また、2020年12月以降はヒトへの感染性・伝播のしやすさや、既感染者・ワクチン接種者が獲得した免疫の効果に影響を与える可能性のある遺伝子変異を有する新型コロナウイルス変異株の出現・流行が認められており、これまでに世界的な流行がみられた代表的な変異株として α (アルファ) 株、 δ (デルタ) 株、 \omicron (オミクロン) 株がある。

理由：現状に合わせた記載の変更

5 ページ

N95 マスク着用個人防護服 (Personal Protection Equipment, PPE) について

以下の記載を削除

(改定前) なお、KN95 マスクなどの医療用マスクも N95 マスクに相当するものとして取り扱う。

(改定後) 上記削除

理由：厚労省事務連絡の廃止に伴う変更

II. 作成組織・作成経過 変更点

10 ページ

II.1 参加メンバー について

(追記) 原田 浩之 東京医科歯科大学 顎口腔外科学分野 教授

理由：新たに統括に就任した、原田 浩之先生を追記

12 ページ

CQ メンバーの現所属あるいは職名を更新

13 ページ

II.3 作成過程について

以下の記載を追加

第六回会議 2021 年 8 月 11 日 内容アップデートのための方針検討

第七回会議 2021 年 10 月 14 日 SR の内容検討

第八回会議 2021 年 12 月 22 日 推奨決定・文案確認

2022 年 1 月 26 日 統括による承認

理由：今回の改訂に伴い開催された会議等の情報を追加

III 指針が見据える範囲 変更点

15 ページ

III.3 指針が適応される範囲について

(改定前) 本指針は 2020 年 9 月 7 日時点で確認し得た

(改定後) 本指針は 2021 年 7 月 31 日時点で確認し得た

理由：改訂時期に伴う情報更新

16 ページ

III.4 文献について

(改定前) 3. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 4.1 版

<https://www.mhlw.go.jp/content/000712473.pdf>

(改定後) 3. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 6.0 版

<https://www.mhlw.go.jp/content/000851082.pdf>

理由：指針を最新版に改訂

CQ 1 変更点

16 ページ

IV.1.2 エビデンスレベル・推奨の強さ について

(改定前) エビデンスレベル: D (とても低い)

(改定後) エビデンスレベル: C (低い)

理由: 信頼性の高い採用論文追加によるレベルアップ

16~17 ページ

IV.1.3 解説 について

(改定前) 検索式からリストアップした 25 篇中には、感染性を有した SARS-CoV-2 を唾液中に検出したことを示す論文は発見できなかった。感染力のあるウイルスの検出ではなく、PCR 検査にて唾液中に SARS-CoV-2 の核酸を増幅できたとする論文ばかりであった (1-9)。このような論文はいずれも PCR 検査による SARS-CoV-2 核酸陽性率や感度について、唾液を鼻咽頭ぬぐい液と比較した報告であった。また、ランダム化比較試験 (RCT) の要件を満たした論文もなかった。しかし、COVID-19 パンデミックの前後から、SARS-CoV-2 の感染を証明する検査としては鼻咽頭ぬぐい液中のウイルス核酸の存在を PCR 検査で検出する方法がスタンダードであったことを考えれば、唾液中には鼻咽頭ぬぐい液と同等量のウイルスが存在することを示す間接的な証拠にはなるであろう。

COVID-19 の診断がついた 70 名の患者自身が採取した唾液 1ml 中の SARS-CoV-2 の RNA コピー数 (対数表示) が 5.58 で、鼻咽頭ぬぐい液では 4.93 であったことから、唾液中には鼻咽頭ぬぐい液と同等もしくはそれ以上の SARS-CoV-2 が含まれる可能性を示す報告がある (1)。

同様に PCR のサイクル回数から求められる Ct 値 (cycle threshold value) を比較すると、唾液中には鼻咽頭ぬぐい液と同等のウイルス核酸量があることを示唆される (2)。一方、鼻咽頭ぬぐい液についての PCR 検査の報告では、培養 Vero E6 細胞を用いて感染力のある SARS-CoV-2 を検出する研究で、Ct 値が >35 となると感染性のある SARS-CoV-2 の検出率が 8.3% まで減少し、Ct 値が小さいことが感染性のある SARS-CoV-2 量が多いことを示唆している (10)。唾液を検体とした PCR 検査では Ct 値 25~30 を示す症例が多いことから (2)、唾液中には感染性の SARS-CoV-2 が存在することが示されていると言えよう。

また、日本人 103 名の COVID-19 患者 (88 名は有症状、15 名は無症状) を対象に唾液の PCR 検査をしたところ 81.6% が陽性であった (6)。本研究では同時に唾液中の SARS-CoV-2 の抗原検査も行っており、抗原検査の陽性率は 11.7% であった。検出率は少ないものの抗原の検出は唾液中の生きたウイルスの存在を示唆するものであろう。

唾液を用いた PCR 検査の陽性率が、無症状患者では 64%、有症状患者では 81% であったのに対し、鼻咽頭ぬぐい液の陽性率は無症状患者で 62%、有症状患者で 100% であった。唾液は鼻咽頭ぬぐい液に匹敵する感度を示す一方、有症状の患者の唾液中のウイルス量が無症状患者よりも多いことが示唆されている (8)。

また、Vero 細胞に患者サンプル（尿、唾液、便）を加えることによって融解された細胞の上清を PCR 検査にかけると、COVID-19 患者 5 例中 2 例の患者唾液に“感染性がある” SARS-CoV-2 の存在が観察された（11）。症例数は少ないが、唾液中に感染力のある SARS-CoV-2 の存在が示されたと言えよう。

なお、唾液中に SARS-CoV-2 が存在するならば、口腔内のどこにウイルスが局在しているのかという疑問が生じる。

本検索外の論文（12）では、SARS-CoV-2 がヒト細胞に付着し侵入する際の受容体であるアンジオテンシン変換酵素 2(ACE2)のタンパクがヒトの口唇腺と顎下腺に発現していることを免疫染色によって証明している。このことは唾液中に SARS-CoV-2 が排出されていることを示唆している。この論文では、ヒトの舌粘膜の上皮細胞に ACE2 の発現が見られなかったが、論文（13）では遺伝子検索によって歯肉、頬粘膜、舌の細胞に ACE2 の遺伝子発現があるとの報告をしている。いずれにしても唾液中に SARS-CoV-2 が集積する条件がそろっていると言える。

（改定後）今回は、メタアナリシス、RCT およびシステマティックレビューのフィルターをかけて論文を絞り込んだ。その結果、前回(2020年9月7日)はメタアナリシス等の論文はゼロだったが、今回は 25 篇がヒットした。二次スクリーニングの結果、研究手法が信頼できる 9 篇がリストアップできた（1-9）。内訳はシステマティックレビューが 6 篇、メタアナリシスが 3 篇であった。

しかし、いずれも RT-PCR 法を用いて、SARS-CoV-2 の核酸を検出する際の感度、特異度などを、唾液と鼻咽腔スワブまたは鼻腔スワブとで比較した結果、両者に有意な差はなく、唾液が鼻咽腔スワブおよび鼻腔スワブに匹敵するというものであった（2-9）。すなわち唾液中に「感染性のある」ウイルスが存在することを直接示した論文ではなかったが、検体採取において鼻咽腔スワブと唾液とを同列に置くことができるというエビデンスは明らかで、唾液中に感染性の SARS-CoV-2 が存在すると判断して差し支えないであろう。

例えば、論文（2）では、唾液の感度 83.2%、特異度 99.2%、一方、鼻咽腔スワブの感度 84.8%、特異度 98.9%であり、論文（7）では唾液の感度 83.9%、特異度 96.4%、正診率 92.1%、鼻腔スワブの感度 90.1%、特異度 63.1%、正診率 79.7%であった。ウイルス検出のゴールドスタンダードである鼻咽腔スワブに匹敵することから唾液中には感染性のあるウイルスが存在するとみなすことができる。

また、論文（1）は、人体の各臓器や体液での SARS-CoV-2 および ACE2 の発現分布をウイルス核酸や蛋白を検出することで調べる 182 篇の論文のシステマティックレビューであった。ウイルス、ACE2 とも口腔は人体の中でも最も発現が高いと述べている。また、SARS-CoV-2 ウイルス粒子が人工唾液の中で 90 分間安定していたという論文を引用している（10）。しかし、これらも唾液中のウイルスの感染性を調べたものではなかった。

一方、今回の検索にはかからなかった論文では、COVID-19 で死去されたご遺体や急性症状のある患者から唾液腺や口腔粘膜を採取し、それぞれの細胞内に SARS-CoV-2 の核酸

やタンパクの存在を証明している（なおこの論文では唾液腺では小唾液腺のほうが大唾液腺よりもウイルス発現が多く、口腔粘膜では基底細胞よりも表層の細胞でウイルス発現が多かった。さらに表層から脱落した上皮細胞にもウイルスを検出している）（11）。また、SARS-CoV-2 に感染した無症状患者でウイルス量が多い方（Ct 値 16-29、8 名）から唾液を集め、細胞を含まないフラクシオン（液体のみ）と細胞を含むフラクシオン（脱落上皮を含む）に分けて Vero 細胞に加えると、両フラクシオンとも Vero 細胞を融解させた。再現性が確認されていないが、このデータは唾液中に感染能力のある SARS-CoV-2 が存在することを示唆しているであろう。

なお、無症状の SARS-CoV-2 陽性患者 28 名から無刺激唾液を採取し、同時に歯科治療（超音波スケーラー、ハンドピース使用やインプラント治療）を口腔内バキューム下で 30 分間施し、その際に発生したエアロゾルサンプルを術者とアシスタントのフェイスシールドと患者の胸のエプロンから採取し PCR 検査を施した論文がある（12）。PCR 検査のウイルス検出閾値を Ct 値 40 とすると、28 名中 20 名の唾液にウイルスが検出されたが、エアロゾルが付着したと考えられるフェイスシールドや患者の胸からはウイルスが検出されなかった。唾液中の SARS-CoV-2 が歯科治療で発生するエアロゾルにどの程度含まれるか、今後の課題であろう。

理由：前回よりも信頼性の高い論文に基づき下記の通り変更

17～18 ページ

IV.1.4 システマティックレビュー について

（改定前）データベース：PubMed 文献数：250 検索日：2020 年 9 月 7 日

（改定後）データベース：PubMed 文献数：25 検索期間：2020 年 9 月 8 日～2021 年 7 月 31 日

Filters: Meta-analysis, RCT, Systematic Review

理由：検索期間変更と論文数の飛躍的な増加に伴いフィルターを設定

18～22 ページ

スクリーニング について

新規採用論文に関して、「研究デザイン、PICO、コメント」を記載

理由：採用論文追加に伴う追記（前回の論文は記載省略）

23～24 ページ

IV.1.5 文献 について

新規採用論文を記載

理由：エビデンスレベルの高い新規採用論文の存在（前回の論文は記載省略）

CQ 2 変更点（基本的に変更は無く情報更新のみ）

24 ページ

IV.2.3 解説 について

（改定前）「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 4.1 版」

(<https://www.mhlw.go.jp/content/000712473.pdf>)（

（改定後）「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 6.0 版」

<https://www.mhlw.go.jp/content/000851082.pdf>

理由：解説内で引用している新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引きを最新情報に更新

25 ページ

IV.2.4 システムティックレビュー について

（改定前）データベース：PubMed 文献数：218 検索日：2020 年 9 月 7 日

（改定後）データベース：PubMed 文献数：754 検索日：2021 年 7 月 31 日

理由：検索期間変更

25 ページ

IV.2.5 文献 について

（改定前）3. 「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 4.1 版」

(<https://www.mhlw.go.jp/content/000712473.pdf>)（

（改定後）3. 「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 6.0 版」

<https://www.mhlw.go.jp/content/000851082.pdf>

理由：新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引きを最新情報に更新

CQ 3 変更点（基本的に変更は無く情報更新のみ）

26 ページ

IV.3.3 解説 について

（改定前）最新の「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第 1 版）」（1）によると

（改定後）最新の「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第 4.1 版）」（1）によると

理由：指針を最新版に更新

27 ページ

IV.3.4 システマティックレビュー について

(改定前) データベース：PubMed 文献数：212 検索日：2020年9月7日

(改定後) データベース：PubMed 文献数：695 検索日：2021年7月31日

理由：検索期間変更

33～34 ページ

スクリーニング について

新規採用論文に関して、「研究デザイン、PICO、コメント」を記載

理由：採用論文追加に伴う追記

35～36 ページ

IV.3.5 文献 について

(改定前) 1. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第1版).
<https://www.mhlw.go.jp/content/000678571.pdf> (2020年12月7日)

(改定後) 1. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 病原体検査の指針 (第4.1版).
<https://www.mhlw.go.jp/content/000841541.pdf> (2021年10月5日)

他、新規採用論文を追加

理由：指針を最新版に更新

CQ4 変更点

37～39 ページ

IV.4.3 解説 について

前回よりも信頼性の高い論文に基づき変更

39 ページ

IV.4.4 システマティックレビュー について

(改定前) データベース：PubMed 文献数：75 検索日：2020年9月7日

(改定後) データベース：PubMed 文献数：131 検索日：2021年7月31日

理由：検索期間変更

40～43 ページ

スクリーニング について

新規採用論文に関して、「研究デザイン、PICO、コメント」を記載

するとともに第1版の間違いを修正

理由：採用論文追加に伴う追記

44 ページ

IV.4.5 文献 について

新規採用論文を記載

理由：エビデンスレベルの高い新規採用論文の存在

CQ5 変更点

45 ページ

IV.5.2 エビデンスレベル・推奨の強さ について

(改定前) エビデンスレベル： D (とても低い)

(改定後) エビデンスレベル： C (低い)

理由：採用論文の追加によるエビデンスレベルの上昇

45 ページ

IV.5.3 解説 について

(変更部位を下線表示)

単純な切開(生検)や抜歯といった手技ごとのエアロゾル産生の程度を示す研究があるほか(1)、レビューも散見された(2-3)。概ね高速切削器具を使用する処置で高いとしているが、低速切削器具の感染リスクのコンセンサスの欠如など意見の相違もあり曖昧さが残る。国際的に標準化された手法で手技ごとのリスクを層別化した論文は未だないので、エビデンスレベルを C(低)とした。一方、口腔粘膜上皮や唾液腺管内上皮および唾液中に SARS-CoV-2 ウイルスが存在するとされている(4-11)。会話や発語で大量のエアロゾルを産生するという報告も見られる(12-14)。これらの報告から、生検などの単純な切開や鉗子・挺子による抜歯であっても、患者の口腔に近接して治療を行う口腔外科医が、患者口腔由来のエアロゾルに暴露される可能性を否定することはできない。よって口腔外科処置ではおしなべて、SARS-CoV-2 ウイルス感染のリスクがあると考え、帽子・サージカルマスクもしくは N95 マスクを選択・フェイスシールド・手袋・ガウンなどの適切な防護と処置後の徹底した手指衛生を行うことが肝要となる。

理由：採用文献の追加による追記

46 ページ

IV.5.4 システマティックレビュー について

データベース：PubMed 文献数：256 検索日：2020年9月7日

⇒データベース：PubMed 文献数：719 検索日：2021年8月22日

理由：検索期間変更

46～47 ページ

スクリーニング について

新規採用論文に関して、「研究デザイン、PICO、コメント」を記載

理由：採用論文追加に伴う追記

47 ページ

システマティックレビュー について

二次スクリーニング通過論文がないため該当なし⇒

臨床的文脈	解説参照
非直接性のまとめ	直接的な手技ごとの評価ではない。
バイアスリスクのまとめ	知見の蓄積が少なく、選択的アウトカム報告などのリスクは否めない。
非一貫性その他のまとめ	明らかな非一貫性なし。
コメント	特になし。

47～49 ページ

IV.5.5 文献 について

新規採用論文を記載

理由：新規採用論文の存在

CQ6 変更点

49～50 ページ

IV.6.3 解説 について

(改定前) 二次スクリーニングに残った 27 篇中、2 篇のシステマティックレビューを採用論文とした。

(改定後) 二次スクリーニングに残った 53 篇中、3 篇のシステマティックレビューを採用論文とした。

理由：検索時期変更に伴う採用論文の追加

(追記) Tian C らは、SARS-CoV-2、MERS、SARS CoV-1、インフルエンザ A H1N1、インフルエンザ H5N1 などのウイルス性呼吸器感染症において、N95 マスクを含む感染防御策が、エアロゾルを伴う医療行為を行う医療従事者の感染率を下げることを示唆している (オッズ比 -1.30) (3)

理由：採用論文追加に伴う追記

(追記) 令和 3 年 11 月 2 日付事務連絡 (6) において、N95 マスクの再利用をはじめとした N95 マスクの例外的取り扱いが廃止された。

理由：厚生労働省からの最新事務連絡に基づく追記

50 ページ

IV.6.4 システマティックレビュー について

(改定前) データベース：PubMed 文献数：60 検索日：2020 年 9 月 16 日

(改定後) データベース：PubMed 文献数：86 検索日：2021 年 7 月 31 日

理由：検索期間変更

50～52 ページ

スクリーニング について

追加採用論文に関して、「研究デザイン、PICO、コメント」を追加

理由：採用論文追加に伴う追記

52 ページ

IV.6.5 文献 について

追加された採用論文・参考論文リストを追加記載

理由：採用論文ならびに事務連絡の追加に伴う追記

CQ7 変更点

53 ページ

IV.7.3 解説 について

二次スクリーニングに残った 37 篇中、1 篇を採用論文とした。⇒二次スクリーニングに残った 45 篇中、6 篇を採用論文とした

理由：検索時期変更に伴う採用論文の追加

(追記) 他の論文も基本的に同様の結果であった(2-5)が、術者と介助者の汚染防止という観点からは、口腔内サクションに追加して口腔外バキュームを使用した場合の併用効果は少ないとするものが一報だけ存在した。ただし、この論文でも患者付近のエアロゾルは両者の併用によって減少するという結果が得られていた(6)。また、

理由：採用論文追加に伴う追記

(追記) これらを踏まえると、口腔内サクションならびに口腔外バキュームの併用に関して、その有用性が示唆される。

理由：採用論文追加に伴う追記

54 ページ

IV.7.4 システムティックレビュー について

データベース：PubMed 文献数：114 検索日：2020 年 9 月 16 日

⇒データベース：PubMed 文献数：229 検索日：2021 年 7 月 31 日

理由：理由：検索期間変更

54～56 ページ

スクリーニング について

追加採用論文に関して、「研究デザイン、PICO、コメント」を追加

理由：採用論文追加に伴う追記

56～57 ページ

IV.7.5 文献 について

追加の採用論文リストを追加記載

理由：採用論文追加に伴う追記

VI 付記変更点

58 ページ

換気の日安 について

(改定前) 換気の日安

(改定後) 診察室および入院病床などの環境と換気の日安

理由：内容を明確にするための記載変更

(改定前) (新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 4.1 版

<https://www.mhlw.go.jp/content/000712473.pdf>)

(改定後) 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引き・第 6.0 版」

<https://www.mhlw.go.jp/content/000851082.pdf>。

なお、文献的にも、新型コロナ患者の陰圧室管理の必要性が必ずしも高くないということを示唆する報告が存在する (1-2)

(1) Rhee C, Baker MA, Tucker R, Klompas M. Absence of long-range severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) transmission from a highly infectious patient with undiagnosed coronavirus disease 2019 (COVID-19) in a positive-pressure room. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021 Jul 21:1-2. doi: 10.1017/ice.2021.327. Epub ahead of print. PMID: 34287114; PMCID: PMC8314189.

(2) Klompas M, Ye S, Vaidya V, Ochoa A, Baker MA, Hopcia K, Hashimoto D, Wang R, Rhee C. Association between Airborne Infection Isolation Room Utilization Rates and Healthcare Worker COVID-19 Infections in Two Academic Hospitals. *Clin Infect Dis.* 2021 Oct 2:ciab849. doi: 10.1093/cid/ciab849. Epub ahead of print. PMID: 34599821; PMCID: PMC8500060.)。

理由：新型コロナウイルス感染症(COVID-19)診療の手引きは最新情報に更新し、参考文献を追加

59 ページ

器具消毒・清掃

(4) グルタルアルデヒド について

(改定前) 床の消毒には 0.2% 液で清拭し、30 分以上放置の後、水拭きする。

(改定後) 上記削除

理由：情報のアップデート

60 ページ

器具消毒・清掃

(5) ホルムアルデヒド について

(改定前) 室内の殺菌をする場合にガス状にして使用することができるが、毒性、刺激性が強い。

(改定後) 上記削除

理由：情報のアップデート