

COVID-19 患者において歯ブラシは PCR 検査持続陽性に影響するか

¹⁾札幌医科大学附属病院感染制御部 ²⁾札幌医科大学医学部感染制御・臨床検査医学講座

³⁾札幌医科大学附属病院検査部 ⁴⁾札幌医科大学医学部呼吸器・アレルギー内科学講座

藤谷 好弘 ^{1,2)} 盛合美加子 ³⁾ 黒沼 幸治 ^{1,4)} 中江 舞美 ¹⁾ 高橋 聡 ^{1,2,3)}

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は 2019 年 12 月に中国武漢市で報告され、以降、全世界に感染が拡大し、2020 年 3 月 11 日には世界保健機関 (WHO) がパンデミックを宣言した。4 月 30 日現在、日本でも 13,000 人以上の感染者が確認されている。COVID-19 は日本では指定感染症に指定され、COVID-19 と診断された場合には、原則、感染症指定医療機関に入院となり、退院基準として核酸増幅法 (reverse transcription polymerase chain reaction: RT-PCR 検査) で 2 回連続陰性を確認することが求められている。しかし、無症状病原体保有者及び症状が消失した患者においても長期にわたって陽性が持続する症例が報告されており ¹⁻⁵⁾、急激に患者数が増加した状況において医療機関の病床を逼迫させている。長期間陽性が持続する機序については現時点ではわかっていない。我々はその可能性の 1 つとして患者が使用する歯ブラシに注目した。一般的に入院期間中は同じ歯ブラシを使用し続けると考えられる。また、歯ブラシの刷毛は多くはナイロン製であるが、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) はプラスチック等の表面に 72 時間まで残存するという報告 ⁶⁾がある。今回我々は、歯ブラシの刷毛に付着した SARS-CoV-2 が

歯磨きにより口腔内や咽頭部に付着することで PCR 検査で長期間陽性が持続するという仮説を立て、COVID-19 患者が使用する歯ブラシの評価を行った。

対象と方法

1) 対象患者

2020 年 4 月 28 日に当院に入院していた COVID-19 の患者 7 例を対象とした。患者の年齢、性別、基礎疾患、発症日、入院日、画像検査による肺炎の有無、症状、治療内容に関する情報を診療録及び本人から聴取して得た。

2) 方法

朝食後の歯磨き前に各患者の歯ブラシの刷毛を FLOQSwabs (COPAN 社) を用いて擦過し、3mL の Universal Transport Medium に採取した。QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen 社) を使用して RNA を抽出し、LightMix Modular SARS and Wuhan CoV E-gene 及び N-gene、RNA Process Control Kit (ロシュ・ダイアグノスティックス社) を用い、LightCycler[®]480 (日本ジェネティクス株式会社) にて real-time RT-PCR を実施した。

Table 1 本検討における COVID-19 患者の特徴 (n=7)

症例	年代	性別	基礎疾患	発症からの 経過日数 (日)	入院日数 (日)	入院時の 肺炎の 有無	検査日に認めた症状	治療	PCR 検査結果	
									鼻咽頭ぬぐい	歯ブラシ刷毛
1	50代	女	なし	17	11	あり	咳嗽、喀痰、頭痛	ファビピラビル、シクレソニド吸入	未実施	陰性
2	70代	女	糖尿病	17	16	あり	発熱	ファビピラビル	未実施	陰性
3	50代	女	なし	17	6	あり	なし	ファビピラビル	陽性	陰性
4	50代	女	なし	11	7	あり	咳嗽	ファビピラビル	未実施	陰性
5	40代	女	なし	9	3	あり	発熱	ファビピラビル、シクレソニド吸入	未実施	陰性
6	90代	男	糖尿病、高血圧	13	4	あり	発熱	ファビピラビル、シクレソニド吸入	未実施	陰性
7	80代	女	心房細動、高血圧	29	21	あり	なし	ファビピラビル、シクレソニド吸入	陽性	陰性

結 果

対象患者の患者背景及び検査結果を Table 1 に示す。年齢は 40～90 代で、6 例が女性で、基礎疾患として 2 例に糖尿病、2 例に高血圧を認めた。発症からの経過日数は中央値 17 日（9～29 日）であり、入院日数の中央値は 7 日（3～21 日）だった。入院時の胸部 CT 検査で全例に肺炎像を認めた。全例にファビピラビルが投与され、4 例はシクレソニド吸入を行っていた。検査日には 3 例で発熱、2 例で咳嗽などの呼吸器症状が持続し、2 例は症状が消失していた。全例が入院時から同じ歯ブラシを使用していたが、歯ブラシの刷毛の擦過検体からは SARS-CoV-2 RNA は検出されなかった。一方、同日に陰性化の確認目的に症状が消失していた 2 例で鼻咽頭ぬぐい液での PCR 検査が実施されたが、両者とも陽性であった。

考 察

本検討において、歯ブラシの刷毛からは SARS-CoV-2 RNA は検出されなかった。しかし、2 例で鼻咽頭ぬぐい液から RNA が検出されており、入院時から使用している歯ブラシでの歯磨きが PCR 検査の持続陽性に関与している可能性は低いと考えられた。

Zhou らはウイルス排出期間の中央値は 20 日と報告しており⁷⁾、Zou らは症状消失後も比較的長期にウイルスが保持され、遺伝子が検出され続けることを報告した⁸⁾。また、To らは入院後 10 日ほどまでは唾液からもウイルスが検出されることを示した⁹⁾。持続的に検出される機序について、患者背景、重症度などの影響が考えられるが、詳細はわかっていない。しかし、ウイルスで汚染された物品や手指による体外からの再接種による影響について検討された研究は、我々が知りうる範囲では見られない。そこで、ウイルス量が多いと考えられる入院時から継続的に使用する歯ブラシによる口腔内、咽頭へのウイルス RNA の付着の可能性に注目したが、本検討では歯ブラシからは RNA は検出されなかった。その理由として、使用後に刷毛をしっかりと洗うことでウイルスが残存しない可能性が考えられる。また、今回の採取方法では微量な RNA が検出されない可能性もあり、検討症例数を含めて本検討における限界である。

本検討は直接的に有効な対策法につながるわけではないが、院内、院外問わず COVID-19 患者のケアの一助となる知見と考える。

文 献

- 1) 藤田医科大学岡崎医療センター. 岡崎医療センターにおける SARS-CoV-2 無症状病原体保有者の PCR 陰性化状況.
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200313.pdf (最終閲覧日: 2020 年 4 月 30 日)
- 2) 加藤英明ほか. 長期 PCR 陽性持続する新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 2 例における SARS-CoV-2 PCR 反応の解析.
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200318_3.pdf (最終閲覧日: 2020 年 4 月 30 日)
- 3) 李 広烈ほか. 4 週間以上にわたり PCR 検査が持続陽性となった新型コロナウイルス感染症患者の 3 例.
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200324_3.pdf (最終閲覧日: 2020 年 4 月 30 日)
- 4) 土田知也ほか. 新型コロナウイルス陽性患者 6 名の臨床経過 肺陰影の有無と PCR 陰性化時期について.
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200409_5.pdf (最終閲覧日: 2020 年 4 月 30 日)
- 5) 山崎 善隆ほか. 鼻炎・副鼻腔炎を併発し、発病から SARS-2019-nCoV PCR 検査 陰性まで 41 日間を要した COVID-19 肺炎の 1 例.
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200415_3.pdf (最終閲覧日: 2020 年 4 月 30 日)
- 6) van Doremalen N, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. doi: 10.1056/NEJMc2004973.
- 7) Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan,

China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 1054-1062.

8) Zou L, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. 2020; 382: 1177-1179.

9) To KK, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 12. doi: 10.1093/cid/ciaa149.