

롱코비드 시대 구강 건강 관리 : 코로나19와 치주 질환 연관성을 중심으로

정재석^{1,3}, 허석모^{2,3}¹전북대학교 의과대학 호흡기내과학교실²전북대학교 치과대학 치주과학교실³전북대학교 임상의학연구소-전북대학교병원 의생명연구원

간추린 제목 : 롱코비드 시대 구강 건강 관리

ORCID ID

Jae Seok Jeong,  <http://orcid.org/0000-0002-4635-8302>Seok-Mo Heo,  <http://orcid.org/0000-0002-2511-8123>

ABSTRACT

Oral health care in the long COVID era : Focusing on the relationship between COVID-19 and periodontal disease

Jae Seok Jeong^{1,3}, Seok-Mo Heo^{2,3}¹Department of Internal Medicine, Research Center for Pulmonary Disorders, Jeonbuk National University Medical School, Jeonju, South Korea.²Department of Periodontology, School of Dentistry, Jeonbuk National University, Jeonju, South Korea³Research Institute of Clinical Medicine of Jeonbuk National University, Jeonju, South Korea.

Running title : Oral health care in the long COVID era

The purpose of this study is to investigate the relationship between periodontal disease and coronavirus disease 2019 (COVID-19) as a respiratory disease, and to suggest its molecular biological mechanism. Oral bacteria and viruses can be aspirated into the respiratory tract and may cause respiratory diseases. The COVID-19 virus can inhabit, replicate and spread in the oral environment including dental plaque, saliva, and periodontal pockets. The COVID-19 virus can induce strong innate immunity and inflammatory responses by binding to the angiotensin-converting enzyme 2 receptors, which are abundantly present in the oral stratified epithelium in the oral cavity. The COVID-19 virus may activate inflammasome, one of inflammatory key factors in cell cytoplasm. In patients with periodontal disease, oral hygiene habits, professional oral cleaning, and plaque control management are effective for reducing the possibility of COVID-19 infection. This review is based on the evidences from COVID-19 related literature in the last two years.

Key words : long COVID, periodontal disease, COVID-19, inflammasome, oral hygiene

Corresponding Author

Seok-Mo Heo, D.D.S., Ph.D.

Department of Periodontology, School of Dentistry, Jeonbuk National University, Jeonju, 54896, South Korea

Tel : +82-63-250-2018 / Fax : +82-63-250-2259 / E-mail : neoheo@jbnu.ac.kr

ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by funding from the Biomedical Research Institute of Jeonbuk National University Hospital. The authors would like to appreciate medical illustrator Nari Claire Kim to complete our graphical abstract.

서론

코로나바이러스감염증-19(coronavirus disease 2019, COVID-19, 이하 코로나19)는 호흡기 질환이다. 이 호흡기 질환은 주로 사람과 사람끼리 접촉에 의해, 제2형 중증급성호흡기증후군 코로나 바이러스(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2, 이하 코로나19 바이러스)로 전염된다. 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 실시간 역학조사 통계 자료를 상황보고서를 통해 발표한다¹⁾. 2022년 5월 10일 기준, 전 세계적으로 5억명 이상 확진, 600만명 이상 사망하였으며 대한민국에서는 1,700만 이상 확진, 20,000명 이상 사망하였다. 대한민국에서는 2020년 1월 첫 확진자가 발생하였으며, 코로나 대유행의 2년여 기간 동안 강화된 방역 지침 및 사회적 거리두기를 실시하였다. 2022년 4월에 코로나19는 1급 감염병에서 2급으로 하향되고, 사회적 거리두기도 해제되었다²⁾.

코로나19 바이러스에 감염되면 약 80%의 일반인은 무증상이거나 경증이며 1주일 정도면 해소된다³⁾. 하지만 코로나19가 회복되었다고 하더라도, 10-20% 사람들은 후유증을 경험하고 있다¹⁾. 그 후유증은 기침, 호흡곤란, 가슴통증, 피로, 기억력 및 수면 장애, 우울증, 불안, 미각 상실 등 다양하며, 중장기적으로 영향을 미치고 있어 롱코비드(long COVID) 혹은 '코로나19 후유증'으로 표현하기도 한다^{1~3)}. 문헌에 따라 급성 코로나19 이후 증후군(post-acute COVID-19 syndrome), 코로나 이후 증후군(post-COVID syndrome), 지속적 코로나 이후 증후군(persistent post-COVID syndrome), 만성 코로나 증후군(chronic COVID syndrome)등 다양한 명칭으로 기술되고 있다⁴⁾. 세계보건기구는 확진 후 3개월 내에 시작하여 최소 2개월 이상 지속되는 증상을, 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)는 코로나19 감염 시점으로부터 4주 후에 보이는

증상을 long-COVID 혹은 post-COVID-19 conditions로 정의한다⁵⁾. 이번 종설(review)에서는 롱코비드로 통일하려 한다.

코로나19는 고위험군에 치명적이다^{4, 6)}. 기저 질환, 60세 이상 취약자가 걸리는 경우, 폐렴과 같은 치명적인 호흡기 질환의 증상을 보이며, 중환자실(intensive care unit, ICU)에 입원하거나 사망할 수 있다(Fig. 1). 마찬가지로 롱코비드도 기저 질환자, 이전에 중증 코로나19를 경험했던 사람들, 특히 입원했거나 ICU 치료가 필요한 사람들에게 더욱 심각한 위험이 발생하는 것으로 알려져 있다³⁾.

코로나19와 관련된 구강 증상은 어떠한가? 대표적인 구강 내 증상으로 미각 장애가 알려져 있지만, 환자의 상태에 따라 궤양, 미란, 수포, 농포, 반점, 구진, 플라크, 홍반 등 다양하다⁷⁾. 코로나19 및 롱코비드는 전신 건강 및 정신 건강뿐 아니라 구강 위생 등 생활 습관에 부정적 영향을 줄 수 있다. 특히 고령 환자나 기저 질환자들 또한 중환자실의 환자들은 치태 조절 및 구강 위생 관리가 어렵기 때문에, 치주 질환이 더 악화할 수 있다⁸⁾. 과거 20여 년 이상, 여러 연구 등에서 치주 질환과 호흡기 질환이 밀접한 연관성이 있음을 역학적, 임상적, 분자생물학적으로 증명하였다^{9~11)}. 코로나19는 신종 호흡기 질환이며, 중등도로 악화시 폐렴으로 이환되기도 한다. 따라서 이번 종설에서는 지난 2년간의 최신 문헌 근거 중심으로 치주 질환과 호흡기 질환인 코로나19의 임상적 연관성, 분자생물학적 메커니즘을 제시하고, 이에 대한 적절한 구강 위생 관리법을 알아보려고 한다.

치주질환과 코로나19의 연관성 - 가설 제시

코로나19 바이러스는 사람 간의 긴밀한 접촉에 의해 전파된다. 긴밀한 접촉의 기준은 2미터(약 6피트)이다. 감염된 사람이 대화, 기침, 재채기, 혹은 운동할 때 생기는

비말(droplet)이나 에어로졸(aerosol)에 의해 전파된다(Fig. 1 좌). 비말은 $5\mu\text{m}$ 이상 크기의 침방울이다. 2미터 이내 짧은 거리에 있는 다른 사람에게 될 수 있고, 타인의 비강 혹은 구강 점막 표면에 직접 닿기도 한다. 에어로졸(aerosol) 작은 입자로 $5\mu\text{m}$ 이하 크기이다. 2미터 이상 이동하며, 몇 시간 동안 공기에 머물 수 있다. 바이러스는 오염된 표면의 접촉을 통해 확산되므로, 즉 바이러스가 묻은 표면을 만진 손으로 입이나 코, 눈을 만지면 감

염될 수도 있다. 한편, 코로나19 바이러스의 전파력이 강하고 통제가 어려운 이유는 유증상자(양성 확진자) 뿐 아니라 정상으로 보이는 무증상(asymptomatic) 혹은 전증상(pre-symptomatic)자에 의해 지역사회를 통해 전파될 수 있기 때문이다¹²⁾.

코로나19 바이러스가 신체 주요 장기 세포에 침투하는 메커니즘은 다음과 같다(Fig. 1 우). 코로나 바이러스는 일차적으로 비강(nasal cavity)의 점액(mucus)을 매

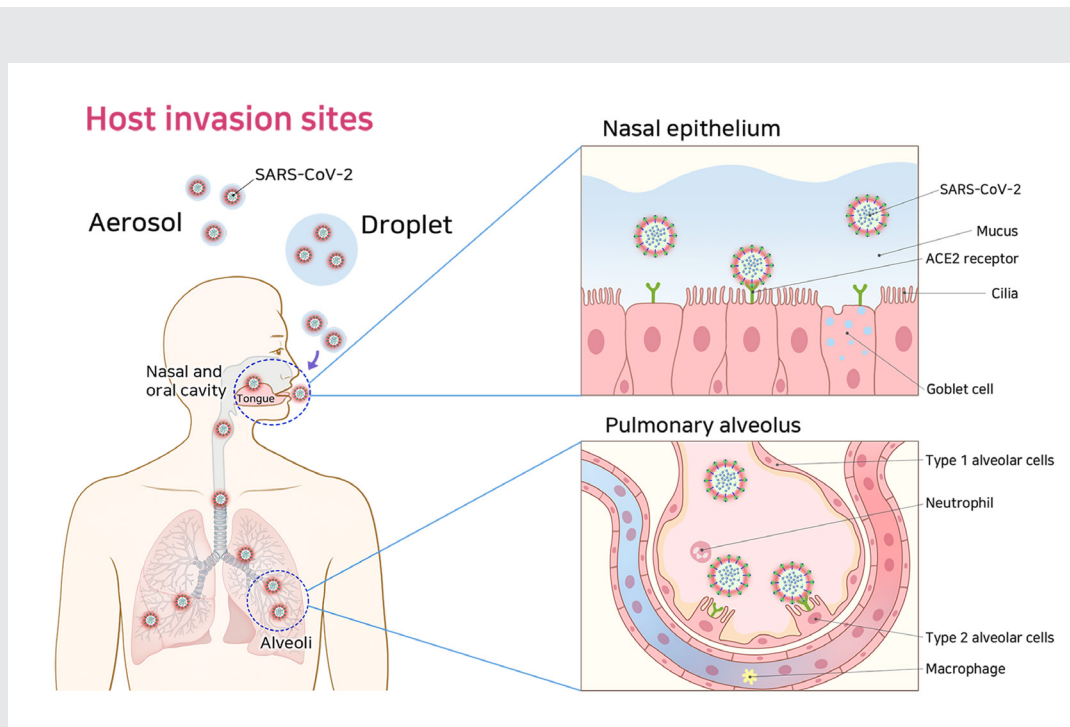


Fig. 1. 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2)가 감염되는 경로(좌)와 비강 및 호흡기 조직 세포(우)

좌 : 코로나19 바이러스는 에어로졸(aerosol)이나 비말(droplet)에 의해 비구강(nasal and oral cavity)을 통해 호흡기로 감염된다.

우 : 비강 상피(nasal epithelium)에 침투: 코로나19 바이러스는 비강의 점액(mucus)을 통해 ACE2 receptor에 결합한다. 호흡기 폐포(pulmonary alveolus)로 침투: II형 폐포(type 2 alveolar cell)의 ACE2 receptor에 결합한다. 염증 반응으로 neutrophil, macrophage가 활성화 된다.

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2; Angiotensin-converting enzyme 2 receptor, ACE2 receptor. Figure in right panel is modified from Bourgonje, Abdulle et al.¹³⁾

개로 하여 달라 붙는다. 그리고 Angiotensin-converting enzyme 2 receptor(ACE2 수용체)에 결합하여 비강 상피(epithelium)를 통과하게 된다¹³⁾. 또한 코로나19 바이러스는 직접 폐로 들어갈 수 있다. 호흡기 폐포(pulmonary alveolus)로 침투하여 감염시키며, 염증이 심한 경우 광범위한 폐포 손상이 발생할 수 있다. II형 폐포(type 2 alveolar cell)의 반응성 증식 및 염증 세포(예: neutrophil, macrophage) 침윤이 뒤따른다. 또한 코로나 바이러스는 혈관내 내피 세포의 ACE2 수용체와 결합하여, 모세혈관을 손상시키거나 폐쇄하고, 적혈구 응집을 동반하기도 한다.

치주 질환은 만성 염증성 질환으로, 주로 정상 구강총(normal oral flora)으로 이루어진 치태(biofilm)의 불균형(dysbiosis)에 의해 발생한다^{14,15)}. 치주 질환의 두 가지 주요 유형은 치주염과 치은염이며, 전 세계적으로 가장 흔한 질병 중 하나로 인구의 95%까지 이환 되어 있다¹⁶⁾. 특히 중증(severe) 치주염의 유병률은 최대 20%로 알려져

있다¹⁵⁾. 치주 질환과 전신 질환의 직간접적 연관성에 대한 많은 연구가 있으며, 호흡기 질환과의 연관성에 대한 증거도 제시되었다^{9~11)}. 2020년 초부터 호흡기 질환인 코로나19가 전 세계적으로 확산되기 시작하면서, 특히 호흡기 질환과의 그 관계성에 대한 관심이 높아지고 있다¹⁷⁾. 불량한 구강 위생이나 심한 치주 질환을 가진 치과 환자의 코로나19 바이러스 전파 가능성을 연구하기 시작했다¹⁸⁾. 최근에는 치주 질환의 심각성이 코로나19 감염 및 심각성과 어떻게 연관될 수 있는지 조사되었다¹⁸⁾.

병원에 입원하는 환자는 대부분 매우 불량한 구강 위생 상태를 보인다(Fig. 2). 스스로 양치질을 하기 힘든 경우가 많으므로, 음식물 및 치태가 치아 및 치아 보철물 사이나 구강 점막에 다량 침착 될 수 있다. 코로나19 바이러스와 같은 호흡기성 병원체들은 구강 병원체들과 함께 이러한 치아나 보철물, 혀, 구강 점막 같은 구강 등에 일시적으로 머물다가, 호흡 기관으로 내려가 호흡기 질환을 유발할 수 있다. 분자 생물학적 연구들에 의해서 폐렴을 일으키는 병



Fig. 2. 음압병동 중환자실에 입원한 코로나19 환자(좌)와 구강 상태(우). 치아 사이 및 구강 점막에 침착된 다량의 치태가 보인다.

Figures are courtesy of Prof. Chang-Seop Lee from Jeonbuk National University Hospital.

원균이 구강 내에서도 발견되었고, 상기도 및 하기도에서 발견된 균주와 일치한다는 것이 증명되었다^{10,11)}. 최근 연구에서는 치주염이 있는 코로나19 환자의 경우에서, 중환자실 입원률, 인공호흡기의 필요성 및 사망률이 증가하며, 질병 악화와 관련된 바이오마커(예: 백혈구, D-dimer, C reactive protein)의 혈중 농도가 유의하게 증가함을 밝혔다¹⁸⁾. 이러한 점에서, 구강(oral cavity) 내 치아, 혀, 구

강 점막 등이 코로나19 등 호흡기성 질환 감염의 중요한 서식지 혹은 저장소 역할을 할 수 있다.

치주질환과 코로나19의 연관성

- 구강내 부착 방법 및 분자생물학적 메커니즘

코로나19 바이러스는 구강을 매개로 하여 전파되고 약

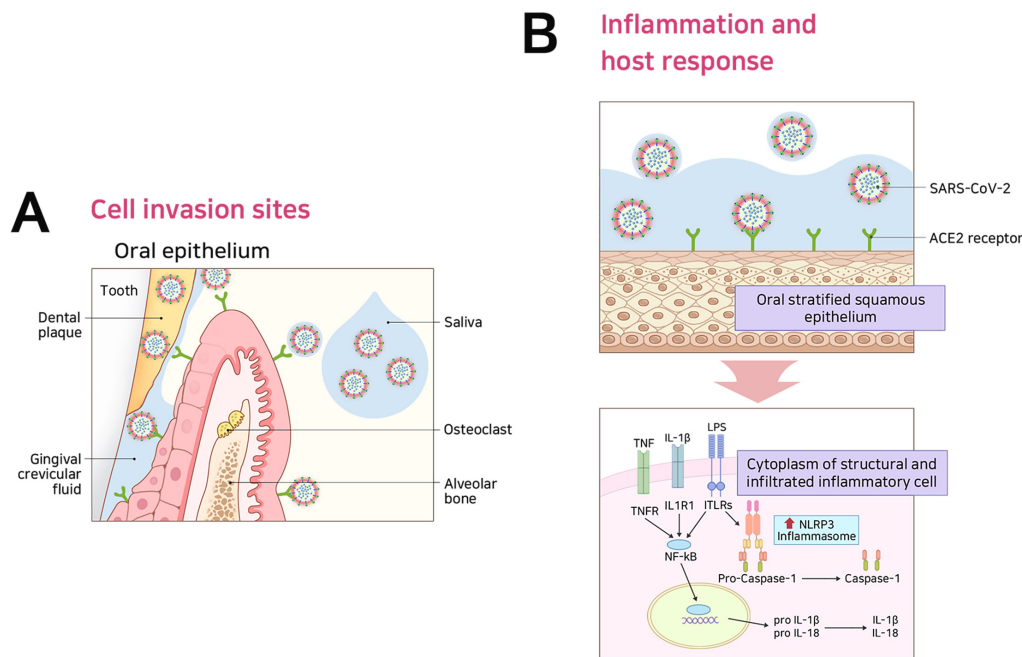


Fig. 3. 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2)의 구강내 감염 추정 메커니즘

A. 다양한 구강 내 감염 위치(cell invasion sites): 코로나19 바이러스(SARS-CoV-2)는 타액(saliva), 치태(dental plaque), 치은열구액(gingival crevicular fluid)를 통해 치주 조직의 구강 상피(oral epithelium)에 침투한다.

B. 염증과 숙주 반응(inflammation and host response): SARS-CoV-2는 ACE2 receptor를 통해 세포질 내 면역 주요 인자인 인플라마좀(inflammasome) 면역 반응을 활성화시킨다.

Tumor necrosis factor, TNF; lipopolysaccharide, LPS; nuclear factor kappa B, NF-κB; Toll-like receptors, TLRs; nod-like receptor family pyrin domain containing protein; NLRP3; Angiotensin-converting enzyme 2 receptor, ACE2 receptor

화될 수 있다. 그렇다면 구강(oral cavity)이 어떻게 코로나19 등 호흡기성 질환 감염의 중요한 서식지 역할을 할 수 있을까? 코로나 바이러스는 구강 내 타액 및 치태를 매개로 하여 구강내 구조물인 혀, 구강저, 치주낭(periodontal pocket) 등에 서식하거나, 복제되어, 전파될 가능성이 있다. 따라서 코로나19 바이러스의 구강내 부착 및 서식 가능한 방법은 아래와 같이 제시될 수 있다(Fig. 3A). 1) 구강 상피(oral epithelium)에 직접 부착; 2) 비말(침방울)을 매개로 한 타액 박막(salivary pellicle) 부착; 3) 치태(dental plaque)에 직접 부착 및 서식; 4) 치주낭(periodontal pocket)내 치은열구액(gingival crevicular fluid, GCF)에 서식

코로나19 바이러스가 구강(oral cavity) 내 감염되는 세포 공격 위치(cell invasion site)는 구강 상피(oral epithelium)이다. 구강 협점막, 혀, 침샘, 치주 조직 등의 구강 상피에는 수많은 ACE2 수용체가 존재하기 때문이다¹⁹⁾. 코로나19 바이러스가 구강에 감염되는 메커니즘은 다음과 같이 제시된다(Fig. 3). 즉 타액(saliva), 치아 표면의 치태(dental plaque), 그리고 치주낭(periodontal pocket) 내 치은 열구액(gingival crevicular fluid)을 매개로 하여 코로나19 바이러스가 서식한다(Fig. 3A). 그리고 바이러스는 구강 상피에 있는 다량의 ACE2 수용체에 결합하여 감염시킬 수 있다¹⁹⁾. 치주염의 경우, 치은 상피의 염증성 궤양(ulcer)이 생기고, 상피 세포의 보호 기능이 저하되면, 코로나19 바이러스의 노출과 침입에 대한 위험도가 증가한다. 이와 함께, 치주 병원균의 단백질 분해효소(proteases)는 바이러스 S단백질을 분해(프라이밍, priming)하여, 구강 상피 세포에 발현되는 ACE2와 결합을 용이하게 하고, 코로나19 바이러스를 감염시킬 수 있다.

코로나19 바이러스의 구강 내 염증 및 이에 대한 숙주 반응의 분자 생물학적 추정 메커니즘은 다음과 같다(Fig. 3B). 코로나19 바이러스가 구강 상피에 침투하여, 중증 각화 상피(stratified squamous epithelium)에 있는 다

량의 ACE2 수용체(receptor)에 결합한다. 이후, 세포 내에서는 바이러스 자체에 의한 (direct activation), 혹은 바이러스 침입을 통해 이차적으로 발생하는 숙주세포의 내재적 메커니즘(host intrinsic mechanism)에 의한 선천성 면역계의 활성이 일어난다. 특히, 세포질 내의 선천성 면역계의 주요 요소이며 다단백 올리고머(oligomer) 인플라마솜(inflammasome)을 활성화 시킴으로써 면역 및 염증 반응을 포함한 순차적인 일련의 과정(cascade)을 유발한다²⁰⁾. 참고로 인플라마솜은 대식세포(macrophages), 단핵구(monocytes), 수지상세포(dendritic cells), 호중구(neutrophils) 및 선천성 림프구세포(innate lymphoid cells)와 같은 선천성 면역반응을 매개하는 세포에서 중요한 역할을 하는 세포질내 수용체이다.

인플라마솜의 형성 및 활성화 과정은 첫 준비 단계인 프라이밍(priming)을 통해 시작한다²¹⁾. 2022년 Nature immunology지의 최신 연구에 의하면, 종양괴사인자(tumor necrosis factor, TNF)나 lipopolysaccharide(LPS)를 통한 nuclear factor kappa B(NF- κ B)의 자극에 의해 프라이밍이 시작하며, 코로나19 바이러스의 다양한 항원에 의한 톨유사수용체(Toll-like receptors, TLRs)의 활성화가 이 과정을 매개하는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 한편, 세포 주변에 동반한 염증성 상태에 따라, 세포질 내 활성산소종(reactive oxygen species, ROS)의 증가, 세포 외 K⁺ 유출 등 다양한 추가적인 신호가 존재할 경우에도 인플라마솜이 활성화 될 수 있다. 세포질에서는 다단백 올리고머의 다중단백복합체(multiprotein complex) 형태의 인플라마솜이 형성되며 이를 통해 caspase-1을 자동 활성화되어, 최종적으로 전구체(pro-) 상태의 IL-1 β , IL-18는 성숙한 상태의 염증성 사이토카인이 된다.

이러한 최종 염증성 산물들은 다양한 병적 상태의 면역 반응에 중요하게 관여 하는 것으로 알려져 있으며, 현재까지 다양한 종류의 인플라마솜이 보고 되고 있는데, 그 중 가장 많이 연구된 것이 nod-like receptor family pyrin

domain containing protein (NLRP3) 인플라마솜이다^{22~24}). 최근 연구 결과에 따르면, 코로나 19 환자의 말초혈관 및 폐조직에서 NLRP3 인플라마솜 활성화가 확인되었고, 이는 환자의 중증도와 밀접한 관련을 보여 질환의 병태생리에 중요한 역할을 할 수 있음이 증명되었다^{22, 23}). 치과 영역에서 최근 연구들에 의하면 NLRP3은 치주 질환 발병과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 만성 치주염과 공격적인 치주염에서 유의하게 증가하는 것으로 제시되고 있다^{21, 24}).

치과 환자의 코로나19 관리 및 구강위생 방법

치과의료종사자 및 치과 환자는 기본적으로 대한민국 질병관리청이나 미국 CDC에서 공통적으로 권장하는 코로나19 방역 및 예방 수칙의 최신 가이드라인을 준수해야 한다^{25, 26}). 대한민국 질병관리청에서는 2020년 8월 치과 의료기관의 감염예방관리 절차와 방법에 관한 지침서를 배포하였고²⁷), 대한치과협회지에서는 2022년 4월 치과의료종사자의 코로나19의 2년간 감염 발생 현황을 분석하여, 치과감염 관리지침의 최신지견을 발표한 바 있다¹²). 이는 기존 치과 진료에서 보편적으로 준수하던 감염 조절 방법과 비슷하지만, 코로나19에 맞춰 좀더 격상된 가이드라인을 제시한 것이다. 간단히 요약하자면, 일반 치과 환자같이 코로나19감염이 의심되지 않는 무증상자에 대해서도 개인보호장비(personal protective equipment, PPE)의 적용을 권장하였는데, 특히 에어로졸발생술식(Aerosol-generating procedure, AGP)시 PPE 사용을 강력하게 권고하였다. 치주 질환자의 진료시 에어로졸발생술식(AGP) 등으로 공기 전파 가능한 장비는 초음파 스케일러, 공기 연마(air polishing), 하이스피드용 치과 핸드피스 등이 포함된다. 치과 의료 종사자는 AGP시 KF94 또는 동등한 마스크(예: 미국 N95)를 착용하고, 안면 보호대(face shield)나 보안경 등을 사용하는 것이 필요하다.

치과 환자는 가능하면 개별적인 방에서 치료하며, 자주(하루 3회 이상) 자연 환기를 하는 것이 좋다. 질병관리청 호흡기 감염병 예방을 위한 가이드라인에 의하면 10분 정도의 자연 환기 시 공기 감염 위험이 33% 이하로 줄어든다²⁸). 자연 환기가 어려운 경우, 공기청정기를 사용할 수 있다²⁹). 병원 ICU에서 고효율미립자공기(high-efficiency particulate air, HEPA) 공기청정기 사용시, 공기 중 에어로졸 코로나19 바이러스가 일부 제거될 수 있음이 밝혀졌다³⁰).

진료실에서 치과 환자 특히 치주 질환자에 대한 호흡기 질환 예방과 관리는 어떻게 해야 할까? 무엇보다도 전문적인 구강 관리가 중요하다. 그동안 여러 문헌에서 감기나 독감, 폐렴 등에 대한 구강 위생 및 세정 효과를 증명하였다^{31~33}). 최근 한 연구에서는 스케일러에 과산화수소를 넣었을 때, 코로나19의 비말 전파 범위를 감소시킬 수 있음을 보였다³⁴). 또한 미국 치과의사협회(Journal of the American Dental Association, JADA)의 최근 2021년 11월 발표에 의하면, 간단하고 짧은 구강 세정(mouthrinse) 만으로도 타액에 있는 코로나19 바이러스를 현저하게 줄이는 것으로 나타났다³⁵). 이 연구에 의하면, 치과 진료 전 60초의 구강 세정을 하는 경우, 45분 동안 타액에서의 코로나19 바이러스 양이 70~97% 감소하였다. 흥미로운 것은 클로로헥시딘(0.12%), 포비돈 아이오드(0.5%), 과산화수소수(1%) 뿐 아니라, 생리식염수(1%)로 1분간 구강 세정을 하는 경우에도 세정제 간 유의한 차이($p < 0.05$)가 없었다는 것이다. 이는 치과 환자의 바이러스 전파력은 초기 바이러스 및 병원체의 양(load)과 유의한 연관성이 있음을 제시한다.

롱코비드 시대, 구강위생 관리는 일반적인 감염 관리 수칙을 지키는 것이 기본이다. 바이러스 변이 및 전파 상황에 따라 국가의 방역 정책 지침은 유동적이다. 따라서 치과의료종사자들이 먼저 업데이트된 감염예방수칙을 파악하고, 동료 직원 및 일반인에게 이해하기 쉽도록 교육해

야 한다¹²⁾. 참고로 보건복지부에서는 코로나19시대 구강 내 감염과 구취 예방을 위한 ‘생활 속 구강관리 수칙’을 배포한 바 있다³⁶⁾. 정부 수칙 및 이번 종설을 근거로, 일반인 및 환자가 스스로 할 수 있는 구강 위생 방법은 다음과 같이 제안된다. 1)흡연, 음주, 단 음식 피하기 2)칫솔질 전 후 흐르는 물에 비누로 30초 이상 손 씻기 3)하루에 2번 이상(잠자기 전 필수) 칫솔질 하기 4)헛바닥 깨끗이 닦기 5) 치약, 칫솔은 개인별로 사용하기 6)칫솔 및 구강위생 용품은 환기가 잘 되는 곳에 보관 7)구강세정(mouthrinse) 하기

결론

본 연구에서는 치주질환과 호흡기질환인 코로나19의 연관성을 알아보고, 그 분자생물학적 메커니즘을 제시하

였다. 코로나19 바이러스는 구강 내 치태, 타액, 치주낭에 서식하거나, 복제되어, 전파될 수 있다. 코로나19 바이러스는 구강 상피에 직접 부착하거나, 비말을 매개로 하여 타액 박막에 부착할 수 있다. 또한 치태에 직접 부착하거나, 치주낭 내 치은열구액을 매개로 하여 서식할 수 있다. 코로나19 바이러스는 구강내 중증 각화 상피에 다량 존재하는 ACE2 수용체에 결합하여, 세포 내 염증 유도성 핵심 인자 중 하나인 인플라마좀을 통해 강력한 면역 및 염증 반응을 일으킬 수 있다. 치주질환자의 구강위생 습관, 전문가 구강 세정 및 치태 조절은 코로나19 바이러스를 줄이는 데에 효과적이다. 로코비드 시대에 치과의료종사자는 치과에 방문한 환자에 대해 일반적인 감염 관리 프로토콜을 철저히 준수하고, 지속적인 구강위생 교육 및 기본적인 치주 치료 및 유지 관리를 시행하여야 한다.

참 고 문 헌

1. World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022 Feb. 11; <https://covid19.who.int/>.
2. 질병관리청. 코로나바이러스감염증-19(COVID-19). 2022; <http://ncov.mohw.go.kr/>.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Similarities and Differences between Flu and COVID-19. 2022 Feb. 14; <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>.
4. France K and Glick M, Long COVID and oral health care considerations. J Am Dent Assoc. 2022. 153(2):167-174.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Infection Control Guidance. 2022 Feb. 2; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/infection-control-recommendations.html>.
6. Diamond MS and Kanneganti TD, Innate immunity: the first line of defense against SARS-CoV-2. Nat Immunol. 2022. 23(2):165-176.
7. Samaranayake L, Fakhruddin KS, and Bandara N, Oral Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): An Overview. Dental Update. 2021. 48(5):418-422.
8. 정진석, 허석모, 노년의 구강 질환과 호흡기 질환의 관계. 대한치과 의사 협회지, 2013. 51:494-500.
9. Scannapieco FA, Bush RB, and Paju S, Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. Ann Periodontol. 2003. 8(1):54-69.
10. Heo SM, Sung RS, Scannapieco FA, and Haase EM, Genetic relationships between Candida albicans strains isolated from dental plaque, trachea, and bronchoalveolar lavage fluid from mechanically ventilated intensive care unit patients. J Oral Microbiol. 2011. 3.
11. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, and Scannapieco FA, Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. Clin Infect Dis. 2008. 47(12):1562-70.
12. 허석모, 대한민국 치과의료종사자의 코로나19 : 2년간 감염발생 현황분석 및 치과감염관리지침 최신지견. 대한치과 의사 협회지, 2022. 60:269-280.

참 고 문 헌

13. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, et al., Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*, 2020. 251(3):228-248.
14. Loos BG and Van Dyke TE, The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol 2000*, 2020. 83(1):26-39.
15. Yang M, Soh Y, and Heo SM, Characterization of Acidic Mammalian Chitinase as a Novel Biomarker for Severe Periodontitis (Stage III/IV): A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*, 2022. 19(7).
16. Albandar JM and Rams TE, Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol 2000*, 2002. 29:7-10.
17. Tamimi F, Altigani S, and Sanz M, Periodontitis and coronavirus disease 2019. *Periodontol 2000*, 2022. 89(1):207-214.
18. Marouf N, Cai W, Said KN, Daas H, Diab H, Chinta VR, et al., Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol*, 2021. 48(4):483-491.
19. Brandini DA, Takamiya AS, Thakkar P, Schaller S, Rahat R, and Naqvi AR, Covid-19 and oral diseases: Crosstalk, synergy or association? *Reviews in Medical Virology*, 2021.
20. Guo H, Callaway JB, and Ting JP, Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics. *Nat Med*, 2015. 21(7):677-87.
21. Marchesan JT, Ginary MS, Moss K, Monaghan ET, Egnatz GJ, Jiao Y, et al., Role of inflammasomes in the pathogenesis of periodontal disease and therapeutics. *Periodontol 2000*, 2020. 82(1):93-114.
22. Rodrigues TS, de Sá KSG, Ishimoto AY, Becerra A, Oliveira S, Almeida L, et al., Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients. *J Exp Med*, 2021. 218(3).
23. Jeong JS, Lee KB, Kim SR, Kim DI, Park HJ, Lee HK, et al., Airway epithelial phosphoinositide 3-kinase- δ contributes to the modulation of fungi-induced innate immune response. *Thorax*, 2018. 73(8):758-768.
24. Isaza-Guzmán DM, Medina-Piedrahíta VM, Gutiérrez-Henao C, and Tobón-Arroyave SI, Salivary Levels of NLRP3 Inflammasome-Related Proteins as Potential Biomarkers of Periodontal Clinical Status. *J Periodontol*, 2017. 88(12):1329-1338.
25. Centers for Disease Control and Prevention. How to Protect Yourself & Others. 2022 Jan. 20; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/prevention.html>.
26. 질병관리청. 예방조치안내. 국민 행동수칙 준수 2021 Jan. 25; <http://ncov.mohw.go.kr/baroView4.do?brdId=4&brdGubun=44>.
27. 질병관리청. 코로나바이러스감염증-19 치과의료기관 감염예방관리. 2020 Aug. 3; <http://ncov.mohw.go.kr/shBoardView.do?brdId=28&brdGubun=24&ncvContSeq=3421>.
28. 질병관리청. 호흡기 감염병 예방을 위한 환기 지침. 2021 Oct. 27; http://ncov.mohw.go.kr/tcmBoardView.do?brdId=38&brdGubun=31&dataGubun=&ncvContSeq=6044&contSeq=6044&board_id=312&gubun=ALL.
29. Lindsley WG, Derk RC, Coyle JP, Martin SB, Jr., Mead KR, Blachere FM, et al., Efficacy of Portable Air Cleaners and Masking for Reducing Indoor Exposure to Simulated Exhaled SARS-CoV-2 Aerosols - United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021. 70(27):972-976.
30. Conway Morris A, Sharrocks K, Bousfield R, Kermack L, Maes M, Higginson E, et al., The removal of airborne SARS-CoV-2 and other microbial bioaerosols by air filtration on COVID-19 surge units. *Clin Infect Dis*, 2021.
31. Abe S, Ishihara K, Adachi M, Sasaki H, Tanaka K, and Okuda K, Professional oral care reduces influenza infection in elderly. *Arch Gerontol Geriatr*, 2006. 43(2):157-64.
32. Okuda K, Kimizuka R, Abe S, Kato T, and Ishihara K, Involvement of periodontopathic anaerobes in aspiration pneumonia. *J Periodontol*, 2005. 76(11 Suppl):2154-60.
33. Roberts N and Moule P, Chlorhexidine and tooth-brushing as prevention strategies in reducing ventilator-associated pneumonia rates. *Nurs Crit Care*, 2011. 16(6):295-302.
34. Roy T, Damoulakis G, Komperda J, Mashayek F, Cooper LF, Rowan SA, et al., Effect of H(2)O(2) Antiseptic on Dispersal of Cavitation-Induced Microdroplets. *J Dent Res*, 2021. 100(11):1258-1264.
35. Chaudhary P, Melkonyan A, Meethil A, Saraswat S, Hall DL, Cottle J, et al., Estimating salivary carriage of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in nonsymptomatic people and efficacy of mouthrinse in reducing viral load: A randomized controlled trial. *J Am Dent Assoc*, 2021. 152(11):903-908.
36. 보건복지부. 코로나19 시대, 슬기로움 구강 관리- 감염과 구취를 예방하는 「생활 속 구강 관리 수칙」안내. 2020 Sept. 4; <https://www.khealth.or.kr/board/view?pageNum=9&rowCnt=10&no1=538&linkId=1001266&menuId=MENU00907&schType=0&schText=&boardStyle=&categoryId=&continent=&country=&contents1=>