

Title	口腔内感染症：診断と検査の進め方
Author(s)	石，和久；中沢，武司；橋爪，茜；佐伯，春美
Journal	日本口腔検査学会雑誌，2(1)：3-7
URL	http://hdl.handle.net/10130/1978
Right	

総説

口腔内感染症 — 診断と検査の進め方 —

石 和久*、中沢武司、橋爪 茜、佐伯春美

順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院 臨床病理科

はじめに

口腔内感染症は、一般的に歯性感染症であるう蝕や歯周病が、2大感染症として知られている。歯性感染症以外の口腔内感染症の原因としては、口腔内細菌やウイルス、時として結核・梅毒などの全身疾患に関連する場合があります、これらを鑑別して治療することが必要になる。今回我々は、口腔内に発生する歯性感染症以外の主な疾患、およびこれら疾患の診断と検査の進め方について概説する。

1. 口腔内感染症の疾患

1) 口腔内の歯性感染症としては、連鎖球菌や嫌気性菌による感染が主たる原因となり、多くは歯槽部に局限するが、蜂巣炎・縦隔炎などの重篤な感染症へ発展する場合があります。歯性感染症以外の感染症（口内炎）としては、口腔咽頭炎、唾液腺炎、口腔カンジダ症などがあり、一般細菌やウイルスの他、梅毒や結核菌が関与する場合があります。

(1) 連鎖球菌性咽頭炎：突然の発熱・咽頭痛によって発症し、頸部リンパ節腫脹を伴う。咽頭壁は浮腫状で扁桃は浸出液を伴い、軟口蓋の小点状出血あるいは莓舌がみられることがある。β溶連菌の毒素による発疹が体幹に広がると猩紅熱となる。

(2) 細菌性唾液腺炎：唾石などにより唾液の分泌障害がある場合により生じ、常在菌が唾液腺の開口部から侵入して発生するもので、急性のものでは唾液腺に痛みやはれがおこり、導管の開口部から膿が出る。細菌性の顎下腺炎は、舌下口底部の粘膜が赤くはれ上がり、痛みや熱を伴うことがある。顎下腺のすぐ前にある舌下腺も、同時に舌下腺炎を併発して腫脹することが少なくない。

(3) 性感染症：これには梅毒・単純ヘルペス・淋菌・HIV・HPV(ヒト乳頭腫ウイルス)感染などがある。梅毒はコロブスが1492年にアメリカ大陸を発見したおりヨーロッパに持ち帰り、その後日本にも広がったということはあまりにも有名な言い伝えである。通常は性器に症状が出るが、オーラルセックスなど性行為の多様性により口腔あるいは口唇に初期の症状が出る場合もあり注意が必要である。梅毒初期に口の中や唇に痛みのない白色の潰瘍（下疳）ができ、さらに約1～4カ月たつと、口の中や唇に乳白色の斑点（粘膜斑）が現れる。単純ヘルペスは、口唇・口腔・咽頭・外性器に疼痛を伴う水疱やびらんが認められる。単純ヘルペスウイルスによるヘルペス性歯肉口内炎は初感染では一般に不顕性であるが数%で症状が見られる。初期症状は口唇の違和感あるいは刺激感として自覚され、その半日後、同部に発赤と腫脹が見られ、数日で小水疱が形成される。発赤と腫脹が強い時期が最もウイルスの増殖が活発で、水疱が破れた時が最も感染し易い。時に自発痛・接触痛が強くなり、飲み込むこと・話すことも困難となり、時に顎下リンパ節も腫大する¹⁾²⁾。

(4) 結核：結核菌 *Mycobacterium tuberculosis* により引き起こされる感染症で、空気感染により感染し、リンパ行性・血行性に体中に広がり、初期は無症状であるが免疫応答が不十分な宿主においては結核症を発症する。現在、医療は飛躍的に進歩しているが、結核は世界中でHIV/AIDSのように流行し、また今日抗生物質が効かない病原菌の存在も知られている。WHOの定義では、多剤耐性結核菌は一次抗結核薬のうち少なくともイソニアジドとリファンピシンに対して抵抗性を持ち、超多剤耐性結核菌は上記二剤に加え、二次抗結核薬のうちフルオロキノロン系製剤に耐性でかつ注射剤である

*：〒279-0021 千葉県浦安市富岡2-1-1

TEL：047-353-3111 FAX：047-350-1231

e-mail: ishi@juntendo-urayasu.jp

アミカシン (AMK)・カナマイシン・カプレオマイシン (CM, 現在は国内販売中止) の三剤のうち少なくとも一剤に耐性を持つ結核菌とされている。現在、結核予防会の疫学情報センターの結核の統計では、わが国の結核罹患率は人口 10 万対 19.8 で、先進諸国と比べるとまだ罹患率は高く、年間 2 万 5 千人以上もの人が発症し、また世界的に見て結核が多い国の一つであるとしている。口腔結核は多くは二次結核症として発症したもので潰瘍性の粘膜病変として見られる。これは肺から多量の結核菌が運ばれ生じるもので一般的に重症結核に見られる。辺縁不整・下掘れ状で、舌・口蓋および頬に出現し、潰瘍部から組織学的に結核結節が見られる。今日では重症結核の減少と抗結核薬によりほとんど見られなくなったが診療側にとって口腔内病変がなくとも感染に注意すべき疾患の一つである³⁾。

(5) HIV：口腔内病変は HIV 感染者でよくみられる症状であり、多数 (40 以上) の病変が知られている。これら病変は患者に強い不快感を与え、随伴症状を合併する。また HIV 感染症の初発症状として診断の上で参考になる。また口腔病変は免疫不全の兆候であり、HIV 感染症の病勢の進行を示唆している。HIV 感染症は薬害 AIDS を除けば、その多くが性感染症として伝播し、口腔内に特異な像 (口腔カンジダ症、カポジ肉腫その他) を示し、その診断の契機を得ることも少なくない。診断基準は図 1 の如くである。また口腔内感染症 (特にカンジダ症など)・頻回に繰り返す肺炎 (特にカリニー肺炎)・原因不明の微熱等が続く場合、免疫障害のない状況で帯状疱疹がでた場合・説明のできない体重減少・リンパ節腫大・アメーバ赤痢やカポジ肉腫などは HIV 感染症を疑う必要がある^{4) - 7)}。

(6) 乳頭腫：乳頭状に隆起発育した重層扁平上皮の増殖より成る良性腫瘍で各年代を通じて広く分布し、年齢とともに発生頻度が高くなる。舌・歯肉・口蓋・口

唇・頬粘膜などに認められ、通常直径 10mm 以下のものが多い。有茎性あるいは広基性で、表面は乳頭状または疣贅状を呈し、色および硬さは上皮の肥厚と角化の程度により異なる。角化の著しいものは白色を呈する傾向にある。発育は一般に緩慢で単発性のものが多く、まれに悪性転化するといわれている。病因としてはヒトパピローマウイルス (HPV) タイプ 6、11 が考えられているが、一部では慢性炎症などによる反復刺激で起こるものもあると考えられる¹⁾。

(7) その他のウイルス：手足口病、麻疹でも口の中に病変がみられ、診断の決め手になることもある。手足口病は手足の水疱と口内炎ができる夏風邪の一種で、5~8 月ぐらいに流行する。潜伏期間は 3~7 日で、発熱と咽頭痛が出現後、手と足と口に水疱ができるのが特徴である。原因ウイルスは 1 種類ではなく、コクサッキー A16・コクサッキー A10・エンテロウイルス 71 の 3 種類が主である。麻疹は麻疹ウイルスによって引き起こされ、発熱・咳・鼻水といった風邪のような症状と発疹が現れ、時に肺炎・脳炎といった重い合併症を発症する。感染経路は、空気感染・飛沫感染が主で、免疫を持っていない人が感染すると 90% 以上が発症する。従来小児期に感染することが多かったが、最近では 10 代、20 代以上での感染が多く見られ社会的にも問題となっている。

(8) 真菌感染症：真菌は自然界に普遍的に存在する微生物で、代表的な真菌症はカンジダ症・クリプトコッカス症・アスペルギルス症・スポロトリコーシスなどで、この内もっとも高頻度に見られるのはカンジダ症である。カンジダ (Candida) は通常病原性が乏しく、口腔内、その他皮膚、上気道、消化管にも常在し、7~8 種類の常在菌種が分類されている。口腔カンジダ症の病原菌としては *Candida albicans* が最も頻度が高く、その他に *C. glabrata*、*C. krusei* などがある。健康

HIV 抗体スクリーニング検査法陽性 (ELISA 法、PA 法、免疫クロマトグラフィー法) および 1) 抗体確認検査陽性 (Western Blot 法、IFA 法) または 2) HIV 抗原検査、ウイルス分離及び拡散診断法陽性
--

図 1 HIV 感染症の診断基準

1) 病原体そのものを捕える方法 抗原 (遺伝子) 検査、培養法 2) 防御反応の結果を捕える方法 a. 血清蛋白分画 b. 免疫グロブリン量 c. 抗体価測定、IgM、IgA、IgG 抗体測定
--

図 2 感染症の検査

人にカンジダ症が発症することはきわめてまれで、口腔内環境といった局所的因子の他に何らかの基礎疾患(血液疾患・AIDSといった免疫不全症、糖尿病など)や、抵抗力の弱い乳幼児や高齢者、免疫抑制剤や抗菌薬の投薬治療を受けている人に発症がみられる。比較的高齢者に多いが、時に若い人でも高熱や風邪をひいたり、またHIV感染などで粘膜の抵抗力が落ちたりしていると、発症しやすくなる^{8) - 10)}。

2) 口腔ケアの重要性

歯周病の原因となるデンタルプラーク細菌が下気道へ脱落し、肺炎を起こすことが知られている。人工呼吸器関連性肺炎や誤嚥性肺炎は、クリティカルケアを受ける患者や、嚥下反射と咳反射の低下した高齢者などで口腔内のバイオフィーム形成細菌が唾液中に混入し、誤嚥され下気道に流入することが原因となる。実際これらの肺炎から分離される菌種としては、*Porphyromonas gingivalis*などの嫌気性歯周病原性細菌が多いという報告もある。

適切な口腔ケアを実施し口腔内細菌の過剰増殖を抑えることが、呼吸器感染症のリスクを軽減すると言われている^{11) - 14)}。

2. 診断の進め方

感染症の診断は病原体の検出と決定にある。患者との対話の中で感染症に基づくものかどうか見極める必要がある。まず発熱などの主訴の他、発疹・リンパ節腫大などの視診である。ある種の細菌ウイルス性疾患では発疹およびリンパ節腫大が見られる。感染症に特有の症状はないが比較的多く見られるものは発熱、発疹、リンパ節腫大であり、これらの鑑別には炎症反応など臨床検査および画像検査が必要である。感染症の口腔内所見としては、一般的に舌は乾燥し舌苔に覆われる。疾患に特有なものとしては、①カンジダ症(白色の舌苔、口角びらん)②腸チフス(灰白色、次いで汚い褐色の舌苔)③単純ヘルペス(潰瘍性または水疱性病変、アフタの病像)④麻疹(Koplik斑、特有の紅斑に囲まれた白斑が認められる。)⑤結核、梅毒(深掘れ潰瘍)⑥猩紅熱(莓舌)⑦川崎病(口唇の紅潮・莓舌)などがある。

3. 検査の進め方

1) 画像診断

歯牙を中心とした画像診断でよく利用されるのは、パノラマX線撮影が一般的で、歯牙の周囲組織や根尖部などの歯性感染の診断のほか上顎洞などの副鼻腔や鼻腔の疾患、顎関節症、唾石といった多くの疾患の病変把握に有効である¹⁵⁾。CT検査は、深部膿瘍の診断や副鼻腔炎、リンパ節病変、臨床的に不明確な唾液腺炎および膿瘍の確定診断として利用される。MRIは、CTと同様だが、特に腫瘍と炎症性変化の鑑別や筋肉、神経、血管系などの軟組織との関係を見るのに有効である。RI検査は、動態及び質的診断に利用され、炎症、良悪性の鑑別に有用である。

2) 検体検査

感染症の検査法の種類は図2の如くである。

(1) 末梢血液検査(図3):細菌感染症では一般的に白血球の増加が認められる。一般的にはほとんどが好中球である。真菌感染症では細菌感染症に比べると弱い。ウイルス感染症では正常か軽度増加する場合があるが軽度減少する場合もある。CRPなどの急性相反応物質は感染症の存在およびその重症度の指標となる。

(2) 細菌学的検索(図4):細菌および真菌感染症をまず考える場合はグラム染色などの塗抹検査、培養検査、薬剤感受性検査を行う。グラム染色ではその染色性と形態、菌体の配列などからある程度の菌種の推定が可能であり、迅速診断として有用である。培養条件としては好気培養、嫌気培養、炭酸ガス培養などがあり、一般細菌では1~2日培養する。歯性感染では、嫌気性菌である場合が多く、4~7日の培養が必要である。溶連菌感染症は、典型例では臨床症状や所見で治療を開始してもよいが、迅速検査や培養検査で菌を確認した上で治療することが基本である^{16) 17)}。

A群溶血連鎖球菌用の迅速キットは、イムノクロマト法を利用した方法が各社から販売され、ベッドサイドで簡便に5~10分程度で判定結果が得られるため実用性が高い。

- | |
|---|
| <p>1) C反応性蛋白(CRP)
疾患の活動性、経過および治癒判定に役立つ。</p> <p>2) 白血球数および分類
1万/μl以上、好中球比率80%以上は細菌感染が示唆される。</p> <p>3) 赤血球沈降速度(赤沈)
急性および慢性感染症で亢進する。</p> |
|---|

図3 末梢血液検査

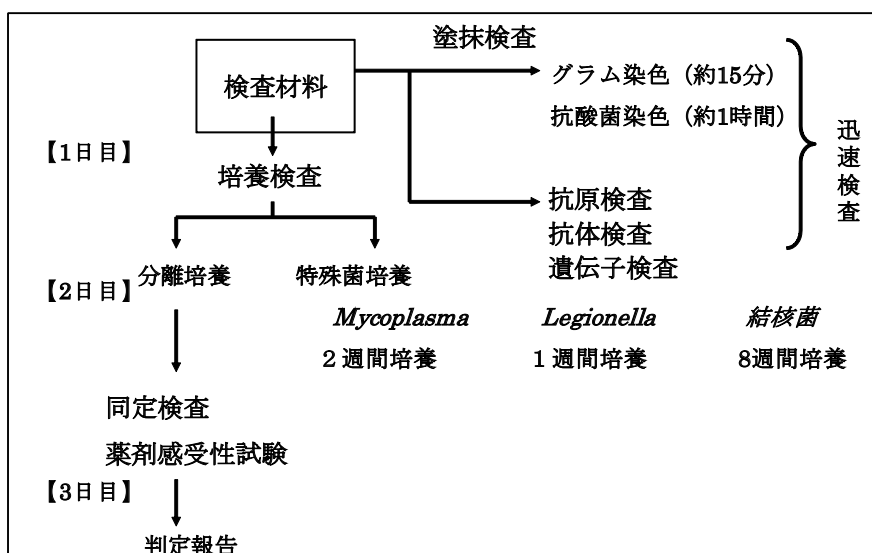


図4 細菌検査のフローチャート

(3) 真菌：27~30℃で7日程度培養する。口腔内真菌症としてよくみられるカンジダ性口内炎では偽膜病変を擦過し、鏡検にてカンジダを証明する。培養検査では、クロモアーガーカンジダ寒天培地を使用すると、コロニーの色調と形態で5種類のカンジダ菌種を鑑別できるため、外来等で培養し判定することも可能である。

(4) 結核：ツベルクリン反応やクオンティフェロン®TB-2G (QFT) 検査などの免疫学的検査と直接菌体を証明する方法として遺伝子検査や塗抹培養検査がある。結核の診断は一般に局所病巣からの結核菌の検出と、生検による病理組織学的検査による。初感染はきわめてまれで肺結核からの二次感染によるものが大半であるため、胸部X線撮影と喀痰の抗酸菌培養検査は必ず実施する。病理生検では、悪性腫瘍の潰瘍・梅毒・サルコイドーシスとの鑑別を行う。QFT検査は、結核菌に特異的なESAT-6とCFP-10という蛋白を抗原とし、これらを全血に添加して、血液中のTリンパ球(感作白血球)を刺激し、その結果放出されるインターフェロン γ (IFN- γ)を定量する方法である。Moriらが行った検討では、QFT陽性率は89.0%、特異度は97%で、QFTは、従来のツ反検査と比較し、既往BCG接種の影響を受けない特異度の高い結核診断法として有用である^{18) - 20)}。

3) 分子生物学的検査法は1980年代後半にかけて遺伝子を使った検査法が開発され迅速性、感度、特異性いずれも優れており、急速に導入されている。現在では遺伝子増幅するPCR法が用いられている。今回述

べた疾患では結核、ヒトパピローマウイルス (HPV)、ヘルペスウイルスなどの検索に一般的に用いられている。結核菌検索はPCR法が日常検査として利用され、感度は70%以上(多くの場合82~89%)特異度は96%以上であるが、塗抹陰性例では感度が40~70%と言われている²⁰⁾。

4) 免疫学的検査：感染症の診断の基本は病原体が基本である。しかしウイルス・原虫・培養困難な細菌感染症では免疫学的検査に頼らなければならない。また迅速性が要求される感染症では免疫学的検査法は結果が迅速に出るため分離培養の欠点を補ってくれる重要なものである。一般に抗原検出は感染初期に、抗体検査は感染後一定時間が経過し抗体価が上昇した時に有効である。

単純ヘルペス、帯状疱疹は臨床症状によりある程度診断可能だが、確定あるいは鑑別のためには病変部からのヘルペスウイルス特異抗体によるウイルス抗原の検出(蛍光抗体法)あるいは血中抗体測定によってなされる。

(1) 抗体検査：梅毒の診断のための検査法として血清反応検査が一般臨床に広く用いられている。この方法は、患者血清中の梅毒抗体の存在を証明し、間接的にトレポネーマの存在を確定するものである。血清反応検査は大きく分けて、脂質抗原を用いる脂質抗原法 (serological test for syphilis ; STS法) かトレポネーマ抗原を用いるTp法2種類があり、その組み合わせにより推定的な診断を可能にしている。STS法の代表的なスクリーニング検査法としてガラス板法およびRPR法 (rapid plasma reagin) があげられる。いずれも容易に実

STS (-), TPHA (-)	非梅毒、または感染初期
STS (-), TPHA (+)	治療後、または古い梅毒
STS (+), TPHA (+)	梅毒
STS (+), TPHA (-)	生物学的偽陽性、感染初期
(STS、感染後約 2~4 週間で陽性、TPHA、約 4 週間で陽性となる)	

図5 梅毒血清反応の解釈

施でき、定量化することで治療効果の判定も可能である。しかし、Tp法に比較して特異性に欠け、生物学的偽陽性結果を招く場合がある点を考慮する必要がある。またTp抗原を用いる検査法には、TPHA (Treponema pallidum hemagglutination est) およびFTA-ABS (Fluorescent treponemal anti-body-absorption test) がある。これらは、STS法のような疾患活動性や治療効果に相関するものではなく、一度陽性になると生涯陰性化することはないとされている。2種類の血清反応検査結果の解釈は図5の如くである。

ウィルスの初感染では一週間ぐらいで血中IgM抗体価が上昇してくる。IgGは感染後2週間以上たつて上昇する。手足口病、麻疹などの診断は血中抗体価測定により行われている。

まとめ

口腔内感染症は患者にとって重要な疾患であるが、診療側にとっても患者からの感染を防ぐ必要性から重要なものである。特に空気感染による結核、針刺し事故による、HIV、HCV、HBV感染の予防が重要である。また単に口腔内真菌感染症と思われてもHIV感染が隠されている可能性もある。従って正しい診断を確定し、診療側が自らを防衛するためにも検査は大切である。

参考文献

- 1) 石 和久 (著) : 今若者が危ない性感染症、第1版 第1刷 慧文社、東京、2008
- 2) 臨床検査項目辞典、櫻林 郁之介、熊坂 一成編、医歯薬出版、2008
- 3) 齊藤 厚他 (編) : 標準感染症学、医学書院、2000
- 4) 遠藤弘良 : 世界の感染症の動向、日本渡航医学会誌、2 : 51-54、2009
- 5) 三鴨廣繁、山岸由佳 : STD関連微生物の咽頭感染 クラミジア感染症を中心に、口腔・咽頭科、20 : 257-267、2008
- 6) 貞升健志、長島真美、新開敬行、尾形和恵、吉田靖子、矢野一好 : ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 感染症 東京都における検査と解析 東京都健康安全研究センター研究年報、

58 : 27-36、2008

- 7) 赤城久美子 : AIDSについて、皮膚科の臨床 50 : 1537-1542、2008
- 8) 角田和之 : 口腔ケアに必要なカンジタ症の基礎知識、日本口腔ケア学会雑誌、3 : 15-26、2009
- 9) 木村雅友 : 病院病理部で取り扱う深在性真菌症、日本医真菌学会雑誌、49 : 269-273、2008
- 10) 柿木保明 : 高齢者における口腔乾燥症と口腔ケア、日本口腔ケア学会雑誌、1 : 5-13、2007
- 11) Bartlett JG, Gorbach SL, Finegold SM: The bacteriology of aspiration pneumonia. American J Medicine, 56: 202, 1974
- 12) DeRiso AJ II, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC: Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery, Chest, 109: 1556-61, 1996
- 13) Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-De Ivallez M, Chopin C: Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. Crit Care Med, 26: 301-308, 1998
- 14) Thomas Genuit, Gencit T, Bochicchio G, Napolitanot M, Macarter RJ, Rohghman MC: Prophylactic Chlorhexidine Oral Rinse Decreases Ventilator-Associated Pneumonia in Surgical ICU Patients Surgical Infections, 2: 5-18, 2001
- 15) 吉中 正則、松尾綾江 : 口腔・顎顔面領域の検査と疾患～顎骨・軟組織の病変と画像所見、日本放射線技術学会雑誌、64 : 1410-1425、2008
- 16) Kumar S, Little P, Britten N: Why do general practitioners prescribe antibiotics for sore throat? Grounded theory interview study. Br Med J, 326: 138-143, 2003
- 17) Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH, Infections Diseases Society of America: Practice Guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clinical Infectious Diseases, 35: 113-125, 2002
- 18) Mori T, Sakatami M, Yamagishi F, Takashima T, Kawabe Y, Nagao K, Shigeto E, Harada N, Mitarai S, Okada M, Suzuki K, Inoue Y, Tsuyuguchi K, Sasaki Y, Mazurek GH, Tsuyuguchi I: Specific Detection of Tuberculosis Infection with an Interferon-gamma Based Assay Using New Antigens. Am J Respir Crit Care Med, 170: 59-64, 2004
- 19) 日本結核病学会編 : 集団感染事例における新しい結核診断法 結核、79 : 637-643、2004
- 20) Aoki M : 日本胸部臨床、59 : 953、2000