

---



---

原 著

---



---

## 当院救急部の重症熱傷患者における細菌感染

——最近10年間の成績——

新潟大学医学部救急医学

吉川 恵次・遠藤 裕

同医学部附属病院集中治療部

佐藤 一範・渡辺 逸平・篠永 真弓

同医学部皮膚科

河井 一浩・伊藤 雅章

Infection in Burn Patients: A Ten Year Experience

Keiji YOSHIKAWA and Yutaka ENDOH

*Department of Emergency and Critical Care Medicine,  
Niigata University School of Medicine*

Kazunori SATO, Ippei WATANABE and Mayumi SHINONAGA

*Intensive Care Unit, Niigata University Hospital*

Kazuhiro KAWAI and Masaaki ITO

*Department of Dermatology, Niigata University School of Medicine*

Significant advances in the management for burned patients, such as fluid therapy, burn wound excision, and stress ulcer prevention, have further accentuated infection as more frequent cause of morbidity and mortality. The present study was conducted to clarify the various microbiological aspects in 28 burn patients who were admitted to and survived early shock stage at the Emergency and Critical Care Unit at Niigata University Hospital from 1986 through 1996. Results: 1) Cause of all the 3 died patients was the severe infection. 2) The systemic prophylactic antibiotics most commonly used

---

Reprint requests to: Keiji YOSHIKAWA,  
Department of Emergency and Critical  
Care Medicine, Asahimachi-dori 1-757,  
Niigata City, 951-8510, JAPAN

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町1番町757  
新潟大学医学部救急医学講座 吉川 恵次

in the early stage of management was cephazolin (CEZ), while povidone iodine and silver sulphadiazine were the most popular topical agents. 3) Burn wound infection (including colonization) was observed in 13 patients (46%). The main organisms from burn wound were MRSA, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. These organisms remained at the wound during the long period of the clinical course. 4) Pneumonia, urinary tract infection, intravenous catheter tip infection, and sepsis (septic symptoms with bacteremia) were observed in 4, 7, 4 and 4 patients, respectively. In many cases, common organisms to those from the burn wound were isolated from their relevant specimens. 5) MRSA were detected in 9 patients, although there were no succumbed patients, nor patients suffered from MRSA pneumonia or enteritis among them. 6) Culture results showed that all the isolated strains of MRSA and *Enterococcus faecalis* were vancomycin-sensitive. Comprehensive management including not only the use of adequate topical and systemic antibacterial agents, but debridement of the devitalized tissue, nutritional support which enhance the host defense mechanism, and etc. would be essential to prevent infection of burned patients.

Key words: burn, burn wound infection, microorganisms, MRSA (Methicillin-resistant staphylococcus aureus), *Enterococcus faecalis*, antibacterial agents

熱傷, 熱傷創感染, 微生物, 抗菌療法剤

## はじめに

今日, 重症な熱傷患者が早期のショック期を乗り切るようになっており, この結果, その後の細菌感染が予後を左右するより重要な因子になってきている. 感染治療の成績向上に役立てる目的で, 当救急部における最近10年間の熱傷患者について, 細菌感染, およびその治療の実態, 成績などを検討した.

## 検討対象および方法

表1に, 1986年1月1日から1996年12月1日までの10年間に本院皮膚科病棟へ直接搬入された患者を除いた当救急部への入室熱傷患者を一覧にした. 36症例のうち番号を○で囲んだ8名は主として焼身自殺による超広範熱傷例である. これらの患者を表2の如く, 3群に分けた. 即ち, 第1群は先の超広範熱傷の8例, 第2群は, 細菌学的検査未施行の患者群で, 多くは熱傷面積が小さく, かつ, 浅達性Ⅱ度までの症例である. 細菌学的検査が行われた20例を3群とし, この3群の患者を主な検討対象とした. 表3は, 3群20例の内訳である. このうち, 火災熱傷が15例である. 3群の中で受傷面積が小さい症例の多くは, 顔面熱傷, 気道熱傷例である. 気道熱傷例

6例も含め, 11例では気管内挿管, 人工呼吸器による呼吸管理が実施されている. 死亡例(症例22, 29, 36)の3例は, いずれも敗血症を併発していた. これらの3症例の入院日数は, それぞれ39, 24, 31日であった. これら3群の患者について, 背景をなす抗生物質および, 局所抗菌剤の使用状況, 種々の検体の細菌学的検査結果および分離菌の薬剤感受性を検討した. 肺炎, 尿路感染など合併感染症については, カルテ, 経過表(とくに体温), 胸部 X 線検査所見, 白血球数, CRP 値, および, 喀痰, 尿などの検体の細菌学的検査結果に基づいて検討した. 薬剤感受性については, 当院中央検査部から MIC 値そのものが報告されるようになった1990年以後の症例について検討した.

## 結 果

### 1. 抗菌性局所療法剤および, 全身的化学療法剤の使用状況

感染の実態は, 当該施設の抗菌性局所療法剤と全身的化学療法剤の使用状況により, 大きく規定, 影響される. そこで, これについて結果を最初に提示する. まず, 抗菌性局所療法剤について述べる. 局所療法剤には, 感染の予防と治療を目的とするもののほか, 壊死組織の除去,

表1 熱傷患者一覧

新潟大・救急部 (1986. 1. 1 ~ 1996. 12. 1)

患者 番号	年齢, 性別	受 年. 月. 日 傷	熱傷面積 (%BSA)	熱傷指数 (BI)	転帰	患者 番号	年齢, 性別	受 年. 月. 日 傷	熱傷面積 (%BSA)	熱傷指数 (BI)	転帰
①	73. M	1986.11.27	40	29	死	19	60. M	1992. 5.12	15	10	生
2	12. M	〃 .12. 4	60	20	生	20	14. M	〃 . 6.20	23	10	生
3	37. M	1987. 3.18	20	10	生	②①	37. M	〃 . 6.29	70	70	死
4	42. F	〃 . 3.18	75	44	生	22	43. F	〃 .10. 1	85	50	死
⑤	22. M	〃 . 7. 8	97	97	死	23	41. M	1993. 7. 9	20	10	生
6	50. F	〃 . 9.19	64	42	生	②④	53. M	〃 . 8. 2	85	82	死
7	84. F	〃 .12.23	15	8	生	25	85. F	〃 .12.24	23	12	生
8	53. F	1988. 6. 8	15	8	生	②⑤	33. M	1994. 1.14	95	85	死
9	23. M	〃 . 8. 6	75	42	生	27	41. M	〃 . 1.31	14	7	生
⑩	33. M	1989. 3.23	99	98	死	28	8. F	1995. 3.14	6	0	生
11	59. M	〃 . 4.21	30	18	生	29	41. F	〃 . 7.20	80	65	死
12	25. M	1990. 3.15	37	19	生	30	9 MO. M	〃 . 8.28	20	10	生
13	1 y.10MO.M	〃 . 3.27	15	3	生	31	13. F	〃 . 8.29	50	43	生
14	79. M	〃 . 4.27	12	6	生	32	42. M	〃 .11. 2	17	9	生
⑬	70. M	〃 . 7. 4	90	85	死	33	37. M	1996. 2. 2	50	37	生
16	2 y. 6 MO. M	〃 .11.18	60	55	生	34	8. M	〃 . 6.16	24	12	生
⑬	82. M	1991. 6.26	84	82	死	35	39. M	〃 . 6.16	47	45	生
18	47. M	1992. 4.14	39	20	生	36	76. M	〃 .11.27	49	45	死

表2 熱傷患者の内訳

(新潟大学救急部：1986. 1. 1 ~ 1996. 12. 31)

- 1 群 (超広範重度熱傷群)：8 例 (死亡：8)  
 広範な火炎熱傷 (自殺企図例など) により  
 ショック期を脱出せず死亡したもの：7 例  
 合併 MOF 治療のため紹介，入室したもの：1 例
- 2 群 (細菌学的検査未施行群)：8 例 (生存：8)  
 多くは熱傷面積が小さく，かつⅡ度まで
- 3 群 (細菌学的検査施行群)：20 例 (生存：17，死亡：3)  
 重度熱傷例  
 { デブリドマン，植皮術：11 例，合計：33 回  
 { 気道熱傷合併例：7 例

肉芽形成や表皮形成の促進，疼痛の軽減などのいろいろの用途のものもある。抗菌性局所療法剤についてのみ検討すると，表4のように，ポビドン・ヨード，スルファジアジン銀が高頻度に用いられていた。次に，20症例における全身的な化学療法剤投与の実際について，図1に示す。受傷後早期でみると，症例30を除いた19例に抗生物質の全身投与がなされていた。内容を見ると，受傷

後早期では，第1世代のセフェム系薬剤，とくにセファゾリン (CEZ) の投与が主体となっていた。受傷後10日目ころからは，培養結果を参考に，いろいろな抗生物質が用いられている。この時期では，繰り返し行われる植皮術後の創感染予防の目的で投与される抗生物質もかなり含まれる。表5は，抗生物質の使用状況を，受傷後の病期別に見たものである。受傷後6日目以降，セフェム系では，第2，第3世代も用いられ，さらに，カルバペネム剤，ニューキノロン剤などいろいろ用いられていた。

## 2. 熱傷創感染

### 1) 熱傷創感染の頻度 (表6)

まず，2群8例では，肉眼的所見だけで感染 (一) と判断され，細菌学的検索はなされていない。3群20例のうち，創部で細菌が invasive に増殖しているか，単なる“colonization”であるかを問わず皮膚の拭き取り液 (swab) や脱落皮膚片などの細菌培養結果が陽性だったものが13例であった。一人の患者当たりの分離菌種の

表 3 重症熱傷患者 (3 群 : 20 症例) 一覧

新潟大・救急部 (1986. 1. 1 ~ 1996. 12. 1)

患者 番号	年令 性別	熱傷の 種 類	熱傷 指数	Ⅲ度 面積 (%)	植皮術の 有無(回数)	気道熱傷 の有無	気管内挿管 管理 (日数)	気切 の有無	創感染 の有無	合 併 感 染 症			
										肺炎	尿路感染	カテ※	敗血症
4	42. F	火炎熱傷	44	13	+	(1)	—	—	+	—	—	—	—
6	50. F	〃	42	20	+	(2)	—	—	+	—	+	—	—
7	84. F	〃	8	0	—	—	—	—	—	—	+	—	—
9	23. M	〃	42	9	—	—	—	—	+	+	+	—	—
11	59. M	〃	18	5	+	(1)	—	+	(5)	—	+	—	—
16	2 y.o 6 MO M	〃	55	50	+	(7)	—	+	(31)	—	+	—	—
18	47. M	化学熱傷 (NaOH)	20	0	—	—	—	—	+	—	—	—	—
19	60. M	火炎熱傷	10	5	—	+	+	(20)	+	—	—	—	—
20	14. M	〃	10	0	+	(1)	—	—	—	—	—	—	—
22†	43. F	〃	50	15	+	(4)	+	+	(40)	—	+	—	+
23	41. M	化学熱傷 (NaOH)	10	0	—	—	—	—	+	—	—	—	—
25	85. F	熱湯熱傷	12	0	—	—	—	—	+	+	+	—	—
27	41. F	火炎熱傷	7	0	—	+	+	(5)	—	—	—	—	—
29†	41. F	〃	65	50	+	(3)	—	+	(24)	—	+	—	+
30	9 MO. M	熱湯熱傷	10	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
31	13. F	火炎熱傷	43	36	+	(4)	+	+	(15)	—	—	—	—
32	42. M	〃	9	0	—	+	+	(27)	+	—	+	—	—
33	37. F	〃	37	24	+	(4)	+	+	(33)	+	+	+	+
35	39. F	〃	45	42	+	(4)	—	+	(34)	—	+	+	—
36†	76. F	〃	45	41	+	(2)	—	+	(31)	—	+	+	+

注 1). † : 死亡例

注 2). ※カテ : カテーテル感染症

表 4 抗菌性局所療法剤の使用状況 (3 群 : 20 症例)

ポビドンヨード (イソジン)	: 20 例
スルファジアジン銀 (ゲーベンクリーム)	: 18 〃
フラジオマイシン (ソフラチュール)	: 6 〃
硫酸ゲンタマイシン (ゲンタシン軟膏)	: 4 〃
硫酸コリスチン・硫酸フラジオマイシン (コリマイフォーム)	: 3 〃
塩酸テトラサイクリン (アクロマイシン軟膏)	: 1 〃
(超酸性水)	: 2 〃

注) 同一患者でも、熱傷深度、皮膚所見の部位による違い、病期などにより、使用薬剤は異なる。

総数は、1 ~ 8 種類とバラツキがみられたが、分離菌が 1 種類であったもの 4 例、2 種類、2 例で、10 例にお

いて 4 種類以下であった。

## 2) 熱傷創からの分離菌 (表 7)

上記の 3 群 13 症例の熱傷創からの分離菌を病期別に表 7 にまとめた。ここでは、症例により、また、同一症例でも病期によって、検体の採取頻度が異なるため、菌種、菌株の数は、大体の傾向を示すだけのものではあるが、はっきりとした傾向は、11 病日以降における MRSA (Methicillin-resistant staphylococcus aureus) の増加であった。また、グラム陽性球菌の中では、ブドウ球菌のほか、Enterococcus faecalis も目についた。Pseudomonas 属、および Enterobacter, Klebsiella, Citrobacter, Proteus などの腸内細菌科のグラム陰性桿菌も皮膚から分離されていた。これらのうちの数例は、後述するように肺炎、尿路感染例であり、喀痰

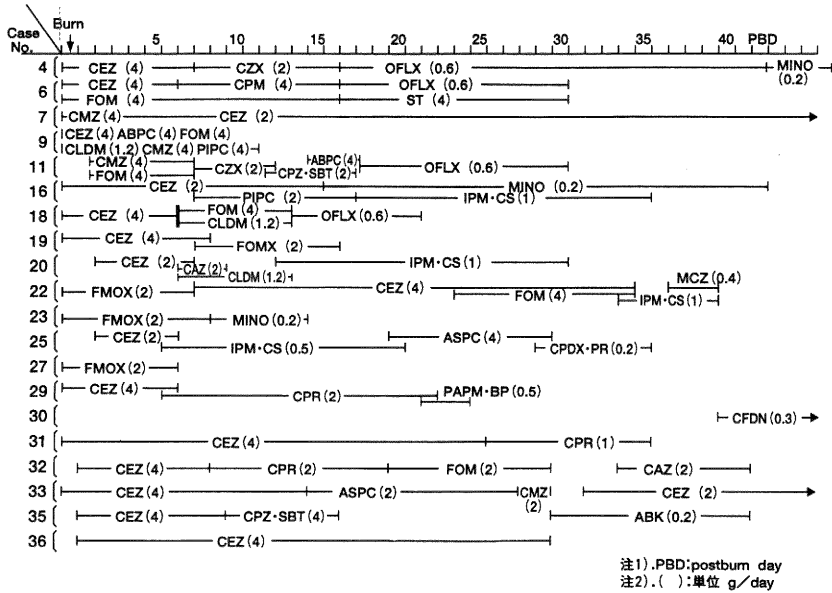


図1 全身的化学療法の実態（3群，20症例）

表5 病期別全身投与化学療法剤（3群：20症例）

	受傷日～5	6～10	11～20	21～40 PBD
$\beta$ -ラクタム剤				
①. ペニシリン剤	ABPC : 1	PIPC : 2	ABPC : 1 PIPC : 1 ASPC : 1	ASPC : 2
②. セフェム剤	CEZ : 13	CEZ : 13 CZX : 2 CPM : 1 CAZ : 1 CPR : 2	CEZ : 6 CZX : 2 CPM : 1 CPR : 2 CPZ-SBT : 2	CEZ : 5 CAZ : 1 CPR : 1 CPDX-PR : 1 CFDN : 1 CMZ : 1
③. オキサセフェム剤	CMZ : 3 FMOX : 3	CMZ : 2 FMOX : 3	FMOX : 1	
④. カルバペネム剤		IPM-CS : 1	IPM-CS : 3	IPM-CS : 3 PAMP-BP : 1 ABK : 1
アミノ配糖体剤：				
リンコマイシン剤：	CLDM : 1	CLDM : 2	CLDM : 2	MINO : 1
テトラサイクリン剤：	FOM : 2	MINO : 1 FOM : 5	MINO : 2 FOM : 2	FOM : 2
ホスホマイシン剤：			OFLX : 4	OFLX : 4
キノロン剤：			ST : 1	ST : 1
その他：				MCZ : 1
合 計：	6 剤	12 剤	15 剤	15 剤

や尿からも同じ菌種が分離されていた。

### 3. 合併感染症

#### 1) 合併感染症の発生頻度 (表 8)

肺炎, 尿路感染症, 血管内留置カテーテル感染症, 敗血症の有無を, 表 8 の注) に示した基準によって判定した。3 群20例のうち, 11症例が, 何らかの合併感染症を認めた (これらの11例中 9 例に熱傷創感染もあり, 表 3 参照)。7 例では, 複数の合併感染症が認められ, このうち 3 名が死亡していた。全体の合併感染症の内訳は表 8 の下段の如くで, 尿路感染症が最も多く認められた。肺炎 4 例のうち, 気道熱傷例は 2 例であった, また, 死

亡 3 例のうち, 2 例では, 肺炎, 尿路感染の合併は認められず, 熱傷創感染と血管内カテーテル感染に伴う敗血症が, 認められた (表 3 参照)。

表 6 熱傷創感染の発生頻度

2 群 (熱傷創局所の肉眼所見より判定) :		
感染 (+) .....	0 例	計 8 例
感染 (-) .....	8 例	
3 群 :		
細菌培養結果陽性 .....	13 例	計 20 例
細菌培養結果陰性 .....	7 例	

表 7 熱傷創分離菌 (3 群 : 13 症例)

～10 PBD まで	11～40 PBD	41 PBD～
腸内細菌科 GNR		
E. cloacae : 4	E. cloacae : 3	K. pneumoniae : 2
E. aerogenes : 1	E. aerogenes : 1	E. coli : 2
K. oxytoca : 2	M. morgani : 1	
C. freundii : 1	C. freundii : 1	
P. vulgaris : 1	P. vulgaris : 1	
腸内細菌科 GNR : 2		
ブドウ糖非発酵 GNR:		
P. aeruginosa : 2	P. aeruginosa : 7	P. aeruginosa : 1
P. putida : 2	P. putida : 3	
P. fluorescens : 1	Alcaligenes sp. : 1	
S. maltophilia : 1	ブドウ糖非発酵 GNR : 1	
A. lwoffii : 2		
ビブリオ科 GNR:		
A. hydrophila : 2		
その他の GNR:		
Propionibacterium : 1	H. influenzae : 1	
グラム陽性球菌 :		
coagulase (-)	coagulase (-)	coagulase (-)
staphylococcus : 2	staphylococcus : 2	staphylococcus : 2
S. epidermidis : 1	S. epidermidis : 1	
E. faecalis : 2	E. faecalis : 4	
E. faecium : 2	E. avium : 1	
グラム陽性球菌 : 3	S. aureus, MSSA : 1	S. aureus, MSSA : 5
	S. aureus, MRSA : 14	S. aureus, MRSA : 23
グラム陽性桿菌 :		
B. subtilis : 1	Corinebacterium sp. : 2	Corinebacterium sp. : 1
Bacillus sp. : 1	Bacillus sp. : 1	
偏性嫌気性菌 :		
Propionibacterium : 1	B. fragilis : 2	
偏性嫌気性 GNR : 1	偏性嫌気性 GPR : 1	
偏性嫌気性 GPC : 1		
真菌 :		
C. albicans : 2	C. albicans : 2	C. albicans : 6
C. parapsilosis : 2	C. parapsilosis : 3	C. parapsilosis : 2
Aspergillus sp. : 2	yeast-like fungi : 2	
26 種, 42 株	23 種, 56 株	9 種, 44 株

注) 患者により, また, 同一患者でも病期により検体採取頻度が異なる。

表8 合併感染症の発生頻度（3群）

合併感染症の有無	合併感染症数
有：11名（3）	1：5名
無：8名	2：6名（3）
	3：1名
	合計：20
	（ ）内：死亡者数
合併感染症の内訳	
肺炎	4/20（死亡：1）
尿路感染症	7/20（死亡：0）
血管内留置カテーテル感染症	4/20（死亡：2）
敗血症	4/20（死亡：3）

## 注1）感染症の判定法

- ①肺炎：臨床症状，胸部 X 線所見，白血球数，CRP，細菌培養結果より総合判定
- ②尿路感染症：細菌培養結果より（尿中細菌数： $>10^5$  CFU/ml）
- ③血管内留置カテーテル感染症，敗血症：臨床症状，細菌培養結果より総合判定

注2）2群，8名では，何れの合併感染症も無し。

表9 肺炎合併時の分離株（3群：4症例，4検体※）

腸内細菌科 GNR:	
E. cloacae	: 2
E. aerogenes	: 1
K. oxytoca	: 1
ブドウ糖非発酵 GNR:	
P. putida	: 1
S. maltophilia	: 1
A. calcoaceticus	: 1
グラム陽性球菌:	
coagulase(−)staphylococcus	: 2
S. aureus, MSSA	: 1
S. aureus, MRSA	: 1
E. faecalis	: 1
真菌:	
C. albicans	: 2
C. glabrata	: 1
yeast-like fungi	: 2
12種，17株	

※. 喀痰：1，気管吸引痰：2，気管支ファイバー吸引痰：1

## 2) 個々の合併感染症と患者からの分離菌

まず，表9に肺炎合併4例における肺炎合併時の分離株を示す。全例で複数の菌種が分離された。死亡した1例（症例22：肺炎＋創感染＋敗血症）では，気管吸引痰から *Pseudomonas putida*，*Enterococcus faecalis*，*Coagulase (−) staphylococcus*，*yeast-like fungi* の4種が分離され，このうち *Pseudomonas putida*，*Enterococcus faecalis* は熱傷創部からも検出されていた。次に，尿路感染時の尿からの分離菌をみると（表

表10 尿路感染時の分離株（3群：7症例，13検体）

腸内細菌科 GNR:	
E. coli	: 2(2)
K. pneumoniae	: 1
M. morgani	: 1
C. freundii	: 1
腸内細菌科 GNR	
ブドウ糖非発酵 GNR:	
P. aeruginosa	: 3(2)
P. putida	: 1
S. maltophilia	: 1
A. calcoaceticus	: 1
Alcaligenes sp.	: 1
ブドウ糖非発酵 GNR	
グラム陽性球菌:	
coagulase (−) staphylococcus	: 3(2)
S. aureus, MRSA	: 3(3)
E. faecalis	: 4(3)
Enterococcus sp.	: 1
グラム陽性桿菌:	
グラム陽性桿菌	: 3(2)
真菌:	
C. albicans	: 5(4)
C. glabrata	: 4(2)
T. beigeli	: 1
19種，38株（ ）内：分離症例数	

表11 血液および血管内留置カテーテル先端の培養結果

動脈血培養	
陽性	: 1 (Case 36†: E. cloacae)
陰性	: 16
静脈血培養	
陽性	: 1 (Case 36†: E. cloacae)
陰性	: 16
血管内留置カテーテル先端培養	
陽性	: 6※
Case 7: 偏性嫌気性 GPR,	
Case 16: Propionibacterium	
Case 31: coagulase (−) staphylococcus	
Case 33: S. aureus (MRSA)	
Case 35: S. aureus (MRSA), P. aeruginosa	
Case 36†: E. cloacae	
陰性	: 16

注）カテーテル感染症（catheter-related sepsis），敗血症は，臨床所見，他の検査結果も加え，総合的に判定。

10)，喀痰分離菌と類似の菌種が分離されていた。やはり，熱傷創部からの分離菌と一致する菌種である場合が多く，尿中に *Candida albicans* を検出した4例の全例において，また，MRSA を検出した3例中2例では，これらの菌が，熱傷創部からも分離されていた。最後に，血液および血管内留置カテーテル先端の培養結果では

表12 3群(12症例)における(MSSA, MRSA)の検出状況

<div> <div> MSSA: Methicillin-Sensitive Staphylococcus Aureus  MRSA: Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus  数字: 症例数, ( ) 内: 死亡数 </div> </div>				
	皮膚(熱傷創)	気道(喀痰)	尿	血管内留置カテーテル tip
経過中 MSSA のみ	2 (1)	2 (1)		
MSSA→MSSA MRSA	1			
経過中 MRSA のみ	7	5	1	1

※ MRSA は、計9名で分離された。但し、この中に死亡例は無し。(MSSA は3名で検出)

表13 MRSA の薬剤感受性(1990年以降の5症例)

…………創滲出液, 喀痰, 尿など全検体(患者1人当たり3~5検体)

MIC (μg/ml)	≤0.25	0.5	1	2	4	8	16	32≤	susceptible*
PCG						4	6	13	≤0.12, 0%
MPIPC								9	
ABPC							11	9	≤0.25, 0%
CEZ						3	2	17	≤8, 14%
CAZ									≤8,
FMOX					5		3	15	
CZOP								2	
CFTM							4		
IPM-CS	4	1				1	3	10	≤4, 26%
TOB		2							≤4, 100%
NTL		2		6	2	1	3	2	≤8, 69%
ABK		13	2	2					
MINO	8	4				9	3		
OFLX		10				11	1	1	≤2, 43%
VCM		2	15	1					≤4, 100%
EM							23		≤0.5, 0%
CLDM	5						18		≤0.5, 22%

※米国 NCCLS の MIC 解釈基準による

(表11), 死亡した1例で血液培養が陽性であった。血管内留置カテーテル先端の培養では、死亡例の1例を含め、6名で陽性であった。このうちの5名の生存例では、カテーテル感染症が致命的に重症化する以前にカテーテル抜去等の対策が講じられていた。

#### 4. 黄色ブドウ球菌の検出状況

表12に、3群における黄色ブドウ球菌の検出状況を示す。経過中 MSSA (Methicillin-sensitive staphy-

lococcus aureus) のみが分離されたものが2例で、このうちの死亡1例(症例36)では、Enterobacter cloacae が皮膚、喀痰、さらに血液から検出されていた。熱傷創部において当初 MSSA が検出され、経過中に MSSA, MRSA の両者が検出されるようになったものが1例、経過中一貫して MRSA だけが検出されたものが7例であった。MRSA が分離された9例中には死亡例は無かった。

表14 *Enterococcus faecalis* の薬剤感受性 (1990 年以降の 5 症例)

MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\leq 0.25$	0.5	1	2	4	8	$16 \leq$	susceptible*
PCG				9	2			$\leq 8$ , 100%
ABPC			10	1				$\leq 8$ , 100%
CZOP						1	4	
IPM-CS			10	1				$\leq 4$ , 100%
MINO	5	1			2	2	1	
OFLX			1	9	1			$\leq 2$ , 91%
VCM			4					
EM	2	2	1	5	1		1	
CLDM						3	7	$\leq 0.5$ , 0%

※米国 NCCLS の MIC 解釈基準による

表15 *Pseudomonas aeruginosa* の薬剤感受性 (1990 年以降の 4 症例)

MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	0.5	1	2	4	8	16	32	$64 \leq$	susceptible*
ABPC								9	
PIPC			4	1		1	3		$\leq 64$ , 100%
CEZ								9	$\leq 8$ , 0%
CAZ			4	1	1	3			$\leq 8$ , 67%
FMOX								9	
CMX						1		4	
CZOP	2	1	1						
CFTM							9		
IPM-CS		5	1		1		2		$\leq 4$ , 67%
TOB	6	1		2					$\leq 4$ , 100%
ABK	6	1			2				
NTL			2	1		1	1		$\leq 8$ , 60%
MINO					3		6		
OFLX	2	1	3		2		1		$\leq 2$ , 67%

※米国 NCCLS の MIC 解釈基準による

## 5. 主な分離菌の薬剤感受性

分離株数の比較的多い MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* および *Enterococcus faecalis* の薬剤感受性について、以下に結果を示す。

## 1) MRSA (表13)

アンピシリン (ABPC) やセファゾリン (CEZ) には耐性で、イミペネム (IPM-CS), オフロキサシン (OFLX) には若干の感受性株が見られた。ネチルマイ

シン (NTL) への感受性は69%, アルベカシン (ABK) の MIC 値はほぼ満足すべき値を呈し、バンコマイシン (VCM) に対する感受性は100%であった。また、約半数の株が、ミノマイシン (MINO) にも感受性を示した。

2) *Enterococcus faecalis* (表14)

*Enterococcus faecalis* の感受性については、まず、ベンジルペニシリン (PCG), アンピシリン (ABPC),

イミペネム (IPM-CS) に 100 % 感受性であった。バンコマイシン (VCM) の MIC も低い値を呈していた。また、エリスロマイシン (EM) に対しては、感受性を示すものもかなり認められた。

### 3) *Pseudomonas aeruginosa* (表15)

*Pseudomonas aeruginosa* については、ピペラシリン (PIPC), トブラシン (TOB) に対して 100 %, 続いてセフトジジム (CAZ), イミペネム (IPM-CS), アルベカシン (ABK), オフロキサシン (OFLX) に 60~70%の感受性がみられた。また、セフォゾプラン (CZOP) にも感受性を示した。

## 考 察

今日の critical care の進歩に伴い、以前に比べより重症な熱傷患者が早期のショック期を乗り切るようになっており、また、H<sub>2</sub>-ブロッカーの導入により、消化管出血による死亡例なども殆ど見られなくなっている。この結果、細菌感染が予後を左右する一層大きな因子になってきている。今回の検討でも、死亡例 (症例22, 29, 36) の3例は、いずれも敗血症を併発していた。さらに、これらの症例の入院日数は、いずれも長期におよんでいるが、これは、熱傷患者死亡例での入院期間の長期化という世界的な傾向と一致している<sup>1)</sup>。熱傷患者における易感染性の理由としては、図2に示すようなメカニズムを支持する沢山の知見が得られている。すなわち、熱傷自体が生体への大きな侵襲であり、これにより全身的な生体防御機構が障害されることに加えて、体表局所の防御機構そのものである皮膚が障害されるという熱傷患者での特殊事情が存在する。さらに、壊死組織などが格好の培地となって、非常に感染しやすい状況がもたらされる。

熱傷患者の感染対策には、局所化学療法と全身化学療法とがあり、これらによって感染状況や分離菌が規定、影響される。従って、まずこれについて、検討した。3群患者の受傷部は、深達性Ⅱ度 (深Ⅱ度)、Ⅲ度であることが多い (表3)。抗菌性局所療法剤としては、多くの患者でポビドン・ヨードとスルファジアギン銀が使用されていた (表4)。最近の症例では、超酸性水も使用されていた<sup>2)</sup>。他方、創部感染に対する全身的な抗生物質の予防投与については、受傷後早期では、熱傷局所の血行は不良であり、抗生物質は、熱傷局所へは移行しにくい等の理由から、欧米では、予防投与を行わない施設も少なくないようである。1995年に行われた英国の熱傷センターに対するアンケート調査によれば、入

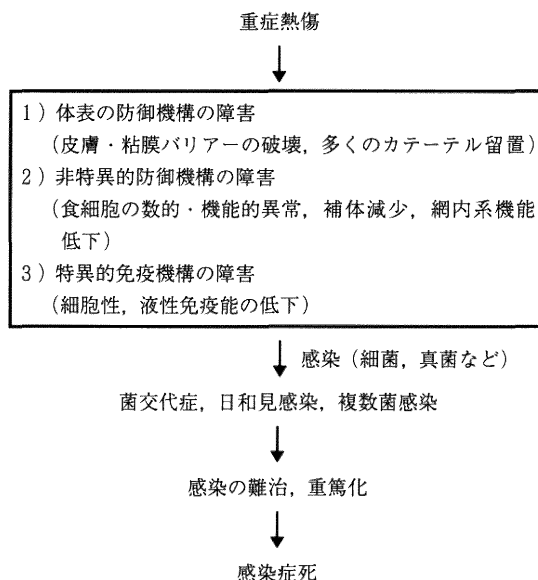


図2 熱傷における生体防御機構の障害

室時からルチンに抗生物質の予防的全身投与を行なう施設は、39施設中9施設であった<sup>3)</sup>。一方、本邦では、特に深Ⅱ度以上の広範熱傷患者では、最初から抗生物質が投与されることが多く、中心静脈カテーテルが留置されるほか、気管内挿管が行われる場合も稀ではないため、熱傷局所への対応というよりは、全身的な感染予防の目的でも投与されることが多いようである。我々の施設も基本的にはこのような対応をとってきている。投与の実際は、結果の項で述べたように受傷後早期では、主として第1世代セフェム剤が投与された (図1, 表5)。但し、創部局所組織内の抗生物質濃度の測定結果に基づいて、創部の感染予防における抗生物質全身投与の有効性を主張する報告も少なからず見うけられる<sup>4)5)</sup>。この点についての、結論は得られていない。

以上に述べた局所および、全身の抗菌化学療法を背景として、まず、熱傷創からの分離菌を病期別に検討した (表7)。Pruittら<sup>1)</sup>は、生検 (biopsy) した熱傷創部組織の定量細菌培養で組織1g 当たり10<sup>6</sup>個以上分離されれば、創感染の可能性は高いが、確定診断は、組織学的 (形態学的) 検査結果による必要があると述べている。先のアンケート調査では<sup>3)</sup>、皮膚生検と組織学的検査を実施している施設は、39施設中それぞれ2, 3施設であり、大半は、表面の拭き取り液 (surface swab)

を検体としていた。我々も主な検体として皮膚の拭き取り液や脱落皮膚片などを用いているが、創部で細菌が invasive に増殖しているか、単なる“colonization”であるかを問わず細菌培養結果が陽性だったものが13例であった。最も明らかな傾向は、11病日以降における MRSA の増加であった。ちなみに、MRSA が院内感染の結果か否かについての詳細な検討は困難であったが、この期間中、ICU 患者を対象に『抜き打ち的に』実施された数回の検討では否定的な結果が得られていた。グラム陽性球菌の中では、ブドウ球菌のほか、*Enterococcus faecalis* も目に付き、本菌が分離された6症例うちの3例は死亡例であった。また、後述するように欧米諸国では ICU 領域での大きな問題になってきている *Enterococcus faecium* も検出された。田熊らは、深Ⅱ度、Ⅲ度熱傷患者に対して局所療法剤としてスルファジアジン銀を、全身的な抗生物質としては、第2、第3世代のセフェム系薬剤を投与しているが、我々と同様に、最近の MRSA、*E. faecalis* の増加を報告している<sup>6)</sup>。表7に示したように *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus* などの腸内細菌科のグラム陰性桿菌も皮膚から分離され、これらの菌は、創部のほか、肺炎、尿路感染例の喀痰や尿からも分離されていた(表9、表10)。検討期間中、全例に Curling ulcer 予防の目的で H<sub>2</sub>-ブロッカーが投与されているが、この結果として腸管内細菌の増加、上部腸管への移行<sup>7)</sup>、腸管内容の silent aspiration、また bacterial translocation<sup>8)</sup>といった病態が惹起され、これらの菌の分離に関与したのか否かについては不明である。スルファジアジン銀の *Psuedomonas aeruginosa*, MRSA に対する80%発育阻止濃度はいずれも約 50 µg/ml と言われており、ゲーベンクリームの1gは10,000 µgのスルファジアジン銀を含有しており、抗菌作用には十分期待がもてることになる<sup>9)</sup>。スルファジアジン銀の出現以来、多くの施設において *Psuedomonas aeruginosa* の皮膚からの感染は減少しているようであるが、ここでの検出は4例からで、このうちの3例ではスルファジアジン銀が使用されていた。スルファジアジン銀に対する耐性菌も報告されているが<sup>10)</sup>、この耐性については、今回検討していない。滲出液によるゲーベンクリームの希釈、創面からの流出、組織への移行などいろいろな要素が関係するので、耐性か否かの判定には実際に MIC を測定する必要がある。熱傷創からは、*Pseudomonas* 属のほか、他のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌もかなり検出された。表7最下段のように、*Candida* 属など

の真菌も数多く分離された。

次に、合併感染に関しては、結果の項でのべたように、死亡例の全例がこれを制御出来なかった症例であった。感染を制御出来るか否かが予後を決する大きな因子であることをあらためて示す結果と考えられた。しかし、一方では臨床的に肺炎、尿路感染などを併発していない状態で、熱傷創部感染に敗血症を合併する形で増悪、死亡した症例もあり、注意が必要と考えられた。

最後に、限られた検体数での分析結果からではあるが、分離菌の薬剤感受性について考察したい。まず、MRSA については、MRSA が検出された9症例の中に重篤な肺炎、腸炎を呈したものや死亡例はなく(表12)、薬剤感受性の検討においても、幸いバンコマイシン耐性のものはなかった(表13)。バンコマイシン耐性 MRSA については、まだ検査室レベルで同定されている段階で<sup>11)</sup>、臨床的に問題とはなっていないようであるが、今後この出現には十分注意を払っていく必要がある。次に、*Enterococcus* については、生体防御能力の低下した熱傷患者では無視できない病原性をもつといわれており<sup>12)</sup>、今回の検討でも本菌が分離された6例中3例が死亡例であった。今回の我々の施設の分離菌は、ベンジルペニシリン(PCG)、アンピシリン(ABPC)、イミペネム(IPM-CS)に100%感受性を示し、また、バンコマイシン(VCM)のMICも低い値を呈していた。エリスロマイシン(EM)に対しては、近年耐性率が大幅に増大しているという報告が多いようであるが<sup>12)</sup>、このシリーズでは、感受性を示すものもかなり認められた。また、最近、バンコマイシン耐性の *Enterococcus faecium* が諸外国では ICU 領域での大きな問題になっている<sup>13)</sup>。一般病床に比べ、ICU 領域で耐性菌の割合が高くなる理由としては、免疫能の低下した患者が多い、血管内留置カテーテル、尿路カテーテルなどの留置が多い、広域スペクトラム抗生物質の使用が多い、院内感染などがいわれている。今後 ICU 患者からの本菌の分離動向、薬剤感受性にも注目する必要がある。

熱傷患者の分離菌については、感染症の起炎菌として感染、感染症の原因になっている場合のほか、気道や熱傷創では単に局所に棲息(colonization)している場合も少なくない。臨床所見、検査成績などから総合的にこのいずれかを見極める必要がある。熱傷創の感染予防や治療の手段としては、適切な植皮術やデブリドマンの実施、適正な抗菌性局所療法剤の使用を優先するべきである。また、最近、栄養状態の改善と生体防御機構の

それとの密接な関連についてもさらにそのメカニズムが明らかにされてきており、免疫能の積極的な増強を志向した immunonutrition の試み<sup>14)</sup> も定着しつつある。頻回な細菌培養結果に基づく適正な化学療法剤の使用が重要であることはもちろんであるが、反面、全身的な抗生物質投与にばかり注意を向けるべきではない。より包括的な感染対策が肝要である。

## 結 語

- 1) 最近10年間の重症熱傷患者28例における感染症について検討した。
- 2) 28例中の死亡例3例の死亡原因は何れも重症感染症であった。
- 3) colonization を含む創感染は13例、46%で認められた。
- 4) 創部からの分離菌としては、受傷後の時間経過とともに MRSA, Enterococcus 属, Pseudomonas 属, および Candida 属が増加する傾向が見られた。
- 5) 肺炎, 尿路感染, 血管内留置カテーテル感染, 敗血症の合併を、それぞれ4, 7, 4, 4例に認めた。合併感染症病巣からの分離菌の多くは、熱傷創部からも分離された。
- 6) 繰り返し植皮術が行われ、最終的に治癒した患者の多くで、長期間にわたる菌の colonization が認められた。
- 7) MRSA は9症例から検出されたが、これらの患者の中に MRSA 肺炎, MRSA 腸炎また死亡例を認めなかった。

## お わ り に

本論文の内容は、第8回新潟重症感染症研究会(平成9年3月7日、新潟市)において発表した。また、新潟大学医学部附属病院検査部尾崎京子さんから、分離菌結果等について貴重な御助言をいただいた。稿を終えるに当たり、深甚なる謝意を表したい。

## 参 考 文 献

- 1) Pruitt, B.A. Jr. and McManus, A.T.: The changing epidemiology of infection in burn patients, *World J. Surg.* **16**: 57~67, 1992.
- 2) 岩沢篤郎, 中村良子: 病院感染防止におけるアクア酸化水の有用性, *防菌防微*, **23**: 166~169, 1995.
- 3) Papini, R.P.G., Wilson, A.P.R., Steer, J.A., McGrouther, D.A. and Parkhouse, N.: Wound management in burn centers in the United Kingdom, *Br. J. Surg.* **82**: 505~509, 1995.
- 4) 田熊清継, 佐々木淳一, 篠沢洋太郎, 相川直樹: 全身投与抗菌薬の熱傷創への移行と感染予防効果, *熱傷*, **22**: 205, 1996.
- 5) 吉田哲憲, 本間賢一, 大浦武彦, 菅野弘之, 野崎敏彦, 本田耕一, 飯田和典: 抗生物質の熱傷組織への移行についての研究—層別組織内濃度の検討—, *熱傷*, **18**: 232~239, 1992.
- 6) 田熊清継, 相川直樹, 奥沢星二郎, 長島 敦, 掛札敏裕, 北野光秀, 吉井 宏, 茂木正寿, 山本修三, 篠沢洋太郎, 行岡哲男: 熱傷患者における感染症原因菌の検討, *熱傷*, **19**: 93~101, 1993.
- 7) Marshall, J.C., Christou, N.V., Horn, R. and Meakins, J.L.: The microbiology of multiple organ failure: The proximal gastrointestinal tract as an occult reservoir of pathogens, *Arch. Surg.* **123**: 309~315, 1988.
- 8) Deitch, E.A.: Bacterial translocation, in *Multiple System Organ Failure*, ed. by Fry, D.E., Mosby Year Book, Inc., St. Louis, 1992, pp. 57~65.
- 9) 吉田哲憲: 熱傷における局所療法剤について, *熱傷*, **22**: 267~285, 1996.
- 10) Hoffmann, S.: Silver sulfadiazine; An antibacterial agent for topical use in burns, *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, **18**: 119~126, 1984.
- 11) Sieradzki, K. and Tomasz, A.: Inhibition of cell wall turnover and autolysis by vancomycin in highly vancomycin-resistant mutant of staphylococcus aureus, *J. Bacteriol.*, **179**: 2557~2566, 1997.
- 12) Law, E.J., Blecher, K. and Still, J.M.: Enterococcal infections as a cause of mortality and morbidity in patients with burns, *J. Burn. Care Rehabil.*, **15**: 236~239, 1994.
- 13) Zervos, M.: Vancomycin-resistant enterococcus faecium infections in the ICU and Quinupristin/Dalfopristin, *New Horizons*, **4**: 385~392, 1996.
- 14) McClave, S.A., Lowen, C.C. and Snider, H.L.: Immunonutrition and enteral hyperalimentation of critically ill patients, *Digestive Diseases and Sciences*, **37**: 1153~1161, 1992.

(平成10年5月14日受付)