

蜂窩織炎 Cellulitis (Clinical Practice)、NEJM, Feb26, 2004

西伊豆早朝カンファランス 仲田和正 H24.6

著者：

Morton N. Swartz, MD、Massachusetts General Hospital, ハーバード医科大感染症科

IDATEN で大野博司先生にご紹介頂いた NEJM, Feb26, 2004 の蜂窩織炎 (cellulitis) の総説 (Clinical Practice) をまとめてみました。素晴らしい

内容で、蜂窩織炎はこれだけ知っていれば完璧だなと思いました。

治療も極めて具体的でかつ鑑別診断も網羅されています。

著者はハーバード医科大学、Massachusetts General Hospital 感染症科の Morton N. Swartz というドクターです。

マサチューセッツって一体どういう意味だろうと調べてみたところアメリカインディアンのマサチューセッツ族の言葉で「大きな丘の辺り」という意味だそうです。

米国の地名はインディアンの言葉が多いのだそうで、下のホームページに一覧表がありました。オハイオは「大きな河」、イリノイは「優れた男の部族」、ケンタッキーは「明日の地」だそうです。

<http://www.infoplease.com/ipa/A0854966.html>

(米国の州の名前の由来)

米国ではインディアンのことをインディアンとは言わず Native American と言います。以前、近くの高校の ALT (Assistant language teacher) にブラックの人々のことを何と呼べば良いのかと聞いたところ、大変 sensitive な問題であり、African American と呼ばなければならぬのだそうです。

蜂窩織炎と丹毒の違いって小生、よく解ってなかったのですが、蜂窩織炎は皮膚とその深部の病変ですが、丹毒は真皮上層の皮膚のみの A 群ベータ溶連菌による病変だそうです。

蜂窩織炎の辺縁はぼやけているけど丹毒の辺縁ははっきりしており皮膚がオレンジの皮様になるのだそうです。知りませんでした。

http://en.wikipedia.org/wiki/File:Facial_erysipelas.jpg

(丹毒、erysipelas の写真)

小生の小さかったころ、顔のできものは面疔 (めんちょう) と言って髄膜炎を起こすと言って恐れられていました。

小児では meningococcus により眼窩蜂巣炎が起こることがあり海綿静脈洞血栓や視力低下、眼球運動低下を起こすそうです。面疔ってこの眼窩蜂巣炎を含めて言っていたのかなあと思いました。

この総説によると眼窩蜂巣炎と眼窩周囲蜂巣炎とは違うのだそうで、眼窩周囲蜂巣炎とは眼窩隔膜より前方の炎症、眼窩蜂巣炎はこの膜より奥の眼窩内の炎症だそうです。

http://www.ideganka.or.jp/scholar_r_ophthalmic.php

(この中の図の 3 の青色の組織が眼窩隔膜です)

現在、日本でも Hib ワクチンが接種されるようになりましたが、小児の頬部蜂窩織炎の 25% は Haemophilus influenza type b によるのだそうです。

人体の場所によって特異的な蜂窩織炎があり、先に述べた meningococcus による眼窩蜂巣炎、hamophilus influenza type b による頬部蜂窩織炎、A 型連鎖球菌による肛門蜂窩織炎などがあり、いずれも小生、全く知りませんでした。

また「へー」と思ったのは大腸憩室膿瘍から膿が下行し大腿に捻髪音を伴う蜂窩織炎を起こすことがあるそうです。

捻髪音がする蜂窩織炎は、clostridium によるガス壊疽が一番有名ですが、その他に嫌気性菌の bacteroides、peptostreptococci、peptococci があります。

また E.coli や klebsiella、aeromonas は、通性バクテリア (facultative bacteria) と言って、酸素があれば好気性代謝でエネルギーの ATP を得ますが、酸素がなければ発酵に切り替えてエネルギーを得、その際、ガスとして二酸化炭素を放出するのです。

ですから E.coli、klebsiella、aeromonas は嫌気的条件下ではガスを発生します。

小生、今まで酒造りの発酵の意味がよく解らなかつたのですが、発酵は酵母菌 (イースト菌、乳酸菌) が嫌気的条件下で有機化合物を酸化してアルコール、二酸化炭素、有機酸を生成する過程なのだそうです。しかし、E.coli や Klebsiella も発酵するのか、E.coli の酒はさぞまずかろうなと思いました。

この 5 月の連休に家内と新潟の糸魚川ジオパークを見学してきました。

フォッサマグナを現地で見たのですが、面白かったのはフォッサマグナの真上に渡辺酒造という酒造会社があり、酒造りの為に井戸を 2 本掘ったのですが、酒の味が井戸により違うというのです。大断層で分かれていたためです。余りに面白かったのでここの男山という純米吟醸酒を買ってきてしまいました。甘口の酒でした。

<http://www.nechiotokoyama.jp/>

(糸魚川、渡辺酒造店)

糸魚川ジオパークで感動したのは、何と言っても明星山でした。

ロッククライミングで有名な絶壁があるのですが、この山全部がなんと中生代ジュラ紀の石灰岩 (サンゴ化石) なのです。つまり恐竜が生きていた中世代 (2 億 5 千万年前から 6 千 5 百万年前) にはなんと海底だったのです。また明星山の谷底ではヒスイの巨岩がゴロゴロしていました。糸魚川の海岸ではヒスイらしき石も拾ってきました。

http://www.yamakei-online.com/yamanavi/img/main_photo/457_raw.jpg

(明星山、真ん中の山全てが中生代ジュラ紀のサンゴの石灰岩)

一般的な蜂窩織炎はほとんど **Streptococcus** か **Staphylococcus aureus** が起因菌なので第1選択の抗菌剤はセファメジンかロセフィンです。

Streptococcus は A 群、G 群、B 群が多いそうで、AKB ならぬ AGB です。

セフェム系の多くは半減期 1 時間ですから 1 日 3, 4 回の投与が必要です。

セファメジンなら 1g を 6, 8 時間毎、ロセフィンは半減期 6 時間なので 1g/1 回/日です。

ある程度落ち着いたらケフレックス (250) 2C を経口で 4 回/日でも良いそうです。

驚いたのは、初期にセファメジン 2g を 1 日 1 回とプロベネシド 1g 1 日 1 回内服でも良いというのです。プロベネシドはペニシリンやセフェムの排出を遅らせ血中濃度を高めるからです。これなら外来治療でできます。実際この使い方はどうなのでしょう。

皆さまのコメントが頂ければ幸いです。

MRSA の場合はバンコマイシン 1-2g/日かザイボックス (linezolid) 600 mg 2 回/日静注の後、経口でザイボックス 600 mg 2 回/日だそうです。

重要なのは糖尿病がらみの蜂窩織炎は、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌の 3 種類がいることが多いのでエンピリカルに抗菌剤を使う場合、第1選択はユナシン S、第2選択はメロペンかチエナムを使えとのこと。

ヒト、犬、猫咬傷での第1選択はオーグメンチン 500 時間毎だそうです。

ヒト咬傷では口腔内嫌気性菌、犬、猫では *P.multocida* などが起因菌になります。

浮腫があると蜂窩織炎は悪化することが多いので極力浮腫を減らせとのこと。

また蜂窩織炎では菌血症は稀で 4% でしか血培が陽性にならず費用対効果が低いそうです。ですからルーチンに血培をやる必要はありません。ただし、蜂窩織炎が浮腫を伴っている時は、血培をやれとのこと。

その他、血培を行うべきは頬部、眼窩周囲蜂窩織炎、海水、真水関連、悪寒高熱ある時です。

蜂窩織炎は足白癬から始まることが多いので足趾間に亀裂がある時はただちに抗真菌剤クリームを塗布して徹底的に治せとのこと。

蜂窩織炎の再発予防には足白癬の即治療、皮膚衛生、浮腫あればストッキングを着けます。浮腫は蜂窩織炎の大きなリスクとなります。

同じ場所に何度も蜂窩織炎を繰り返す時は何と、PCG やエリスロマイシンの定期的予防内服をすることもあるのだそうです。

壊死性筋膜炎は type1 と type2 に分けます。

Type1 は嫌気性菌と通性嫌気性菌によるものでガス産生により捻髪音 (+) のことがあります。

Type2 は A 群連鎖球菌で起こり捻髪音はありません。

壊死性筋膜炎診断には MRI が優れ感度 100%、特異度 86% です。

MRI 所見は深部筋膜波及、液体貯留、筋膜肥厚、筋膜造影です。
しかし確定診断はあくまでも生検か手術です。

以前、内科の先生から壊死性筋膜炎ではないかと患者さんの相談をされました。
壊死性筋膜炎と言ってもいろいろ程度があるようで、大腿部で筋膜炎の生検を試みましたが、
筋膜炎が何だか水っぽいなあという程度で悪臭もなく半信半疑でしたが鏡検で *streptococcus* が
見つかり即座にヘリ搬送、広範囲皮膚筋膜炎切除となりました。

ガス壊疽は *clostridium perfringence* による筋壊疽で筋内、筋膜面にガスがあります。

肝硬変患者が生牡蠣（カキ）を食べて下肢の血性水疱を伴う蜂窩織炎を起こした時は、*Vibrio vulnificus* 感染を考えよとのこと。これは山中克郎先生、佐藤泰吾先生編著の「ダ・ヴィンチのカルテ、Snap diagnosis を鍛える（CBR 社）」にも載っていました。

Vibrio vulnificus の治療はこの総説ではテトラサイクリンのビブラマイシン静注を勧めていますが、国内にはないのでミノマイシン静注で代用することになります。

海水に関連した蜂窩織炎では常に *Vibrio vulnificus* 感染を考える必要があります。

<http://www.aafp.org/afp/2007/0815/p539.html>

（*Vibrio vulnificus* による蜂窩織炎の写真があります）

一方、真水に関連した蜂窩織炎では、*Aeromonas hydrophila* を考えるのだそうです。
傷を川の水に浸したような場合です。

Aeromonas hydrophila も *Vibrio vulnificus* と同じような血性水疱を伴う蜂窩織炎や筋肉壊死
を起こします。*Aeromonas* に対する第 1 選択は Ciproxacin です。

養殖魚との接触による蜂窩織炎は *Streptococcus iniae* を考えるそうです。

Inia とはアマゾンにいる川イルカのことです。日本でもヒラメなどの養殖魚が罹って経済的打撃を受ける病気です。

<http://ameblo.jp/regino/entry-10959733204.html>

（アマゾンの川イルカ）

肉屋や獣医の場合、豚丹毒（*Erysipelothrix rhusiopathiae*）というのを起こすことがある
そうです。豚やイノシシにいますがヒトに感染すると類丹毒と言いますが丹毒と似ている
そうです。これに対しては軽症の皮膚感染ならサワシリン、重症なら PenicillinG 静注です。

伊豆ではイノシシ猟がよく行われ、当院の近くでも猟師さんたちが解体をしていますので類丹毒の可能性は頭の片隅におかなければならないと思いました。

以前、当院から 200m 位の所で小学校 1 年生がイノシシに襲われ当院に入院しました。

長いこと PTSD が続き、鬼ごっこで追いかけられるとこの時のことがフラッシュバックする
と言っていました。

また、近くのスーパーマーケットにイノシシが入りこんで大騒ぎになったこともありました。

当地では猟師さんも高齢化し、最近では役場職員に銃砲の免許を取らせて鹿、イノシシの駆除を行っています。

以上、特殊な状況で覚えるべき起因菌は

- ・海水関連は *Vibrio vulnificus* : ミノマイシン
 - ・真水関連は *Aeromonas hydrophila* : シプロキサロ
 - ・養殖魚関連は *Streptococcus iniae* : ペニシリン
 - ・豚、イノシシで *Erysipelothrix rhusiopathiae* : サワシリン
- です。

蜂窩織炎と似た病態の鑑別診断として、皮膚炭疽病は黒い痂皮の周囲に浮腫があり一見ツツガムシ病のようです。炭疽菌 (*anthrax*) はバイオテロに使われる危険があります。2001年に米国で郵便により炭疽菌入りの粉がばらまかれ 22 例の発症がありました。皮膚、呼吸器、消化管症状を起こします。

<http://www.daviddarling.info/encyclopedia/A/anthrax.html>

(炭疽病の皮膚病変の写真)

小生が研修医の頃の上司に満州医大を卒業された方がいらしたのですが、終戦時、ソビエト軍に 731 部隊と関係していないか徹底的に尋問されたとおっしゃっていました。

<http://ja.wikipedia.org/wiki/731%E9%83%A8%E9%9A%8A>

(関東軍 731 細菌戦部隊)

血液癌で蜂窩織炎に似た Sweet 症候群があります。

白血病や骨髄異形成症候群で起こり、発熱、末梢血好中球増加、好中球浸潤性紅斑を三徴とするのだそうです。

<http://www.mayoclinic.com/health/medical/IM00003>

(Sweet's syndrome)

乳癌患者で皮膚転移により丹毒とよく似た *Carcinoma erysipeloides* を起こします。逆に乳癌患者で丹毒様の病変を見たら乳癌皮膚転移を考える必要があります。

<http://anagen.ucdavis.edu/142/letters/erysipeloides/zawar.html>

(*Carcinoma erysipeloides* の写真)

中心がクリアな蕁麻疹様皮疹は Wells 症候群で好酸球浸潤です。

<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?volume=142&issue=9&page=1157>

(Well's syndrome)

NEJM 蜂窩織炎の総説要点は以下の 47 点です。

医療法人健育会西伊豆病院 仲田和正

.....

NEJM 蜂窩織炎総説要点

1. 蜂窩織炎の辺縁はぼやけている。
2. 丹毒はオレンジ皮様で盛り上がり境界ははっきりしている。
3. 眼窩周囲蜂巣炎は眼窩隔膜より前方の炎症。
4. 眼窩蜂巣炎は眼窩内で眼球運動低下、視力低下、海綿静脈洞血栓起こす
5. 小児で meningococcus による眼窩蜂巣炎起こす。

6. 小児の頬部蜂窩織炎の 25% は haemophilus influenza type b による。
7. 小児の肛門蜂窩織炎は A 型連鎖球菌による。
8. 蜂窩織炎は脂肪吸引、非合法薬皮下注、乳癌術後、伏在静脈採取で起こり易い。
9. 捻髪音のする蜂窩織炎は以下の菌で起こる。
10. Clostridia, bacteroides, peptostreptococci, peptococci, E.coli, Klebsiella, aeromonas

11. 海水曝露後の蜂窩織炎は Vibrio vulnificus を考える。
12. 肝硬変でカキ生食により Vibrio vulnificus による出血性水疱伴う蜂窩織炎起こす。
13. 真水曝露後なら Aeromonas hydrophila を考える。
14. 養殖魚は Streptococcus iniae を考える。
15. 浮腫があると蜂窩織炎を起こしやすい！

16. 大腸憩室膿瘍が大腿の捻髪音を伴う蜂窩織炎を起こすことあり。
17. 壊死性筋膜炎の確定診断は生検か手術である。
18. 壊死性筋膜炎 type1 は嫌気性菌と通性嫌気性菌により捻髪音 (+) のことも。
19. 壊死性筋膜炎 type2 は A 群連鎖球菌で起こり捻髪音はない。
20. ガス壊疽は clostridium perfringence による筋壊疽で筋内、筋膜面にガスがある。

21. 皮膚炭疽病は黒い痂皮の周囲に浮腫。
22. 血液癌で蜂窩織炎に似た Sweet 症候群起こす。
23. 中心がクリアな蕁麻疹様皮疹は Wells 症候群で好酸球浸潤。
24. 乳癌皮膚転移で carcinoma erysipeloides 起こす。
25. 蜂窩織炎を起こす 2 大菌はブドウ球菌と連鎖球菌 (A,G,B) である。

26. 糖尿病患者での起因菌はグラム陽性菌、グラム陰性菌と嫌気性菌である。
27. 蜂窩織炎で菌血症は稀 (4%) であり費用対効果が低い。
28. 血培で陽性になるのはブドウ球菌、A 群連鎖球菌、H.influenza、P.multocida。
29. リンパ浮腫に合併する蜂窩織炎は血培やれ。

30. 血培行うべきは頬部、眼窩周囲蜂窩織炎、海水、真水関連、悪寒高熱ある時。
31. 壊死性筋膜炎で MRI の感度 100%、特異度 86%、ただし確定は生検で。
32. 壊死性筋膜炎の造影 MRI 所見は以下の通り。
33. MRI 所見は深部筋膜波及、液体貯留、筋膜肥厚、筋膜造影。
34. 一般的蜂窩織炎の第 1 選択はセファメジン 1g6-8h 毎かロセフィン 1g/日。
35. または CEZ2g1 日 1 回+Probenecid1g/回/日、
36. 以後ケフレックス 0.5g6 時間毎経口。
37. MRSA ではバンコ 1-2g/日かザイボックス 0.6g12 時間毎静注。
38. MRSA、以後の継続はザイボックス 0.6g12 時間毎経口。
39. DM 足潰瘍の第 1 選択はユナシン S、3g6 時間毎、第 2 選択はメロペンかチエナム。
40. ヒト、犬、猫咬傷の第 1 選択はオーグメンチン 500 mg 8 時間毎。
41. 海水曝露あり *Vibrio vulnificus* 疑う時、日本ではミノマイシン (TC) 使用。
42. 真水曝露あり *Aeromonas* 疑う時、シプロキササン 400 mg 12 時間毎静注。
43. 獣肉で *Erysipelothrix rhusiopathiae*(豚丹毒)疑いでサワシリン、PCG。
44. 蜂窩織炎患者で趾間真菌ある時は抗真菌剤塗布して直せ。
45. 蜂窩織炎再発防ぐためわずかでも趾間真菌疑ったら抗真菌剤塗布。
46. 蜂窩織炎再発予防に足白癬の即治療、皮膚衛生、浮腫あればストッキング。
47. 蜂窩織炎を同じ場所に繰り返す時は PCG かエリスロマイシン予防内服。

.....

蜂窩織炎 Cellulitis (Clinical Practice)、NEJM, Feb26, 2004

西伊豆早朝カンファランス 仲田和正 H24.6

著者：

Morton N. Swartz,MD、Mssachusetts General Hospital ,ハーバード医科大感染症科

【症例】

健康 40 歳男性、足背の熱感、疼痛、発赤にて受診、圧痛を伴う浮腫と発赤が脛骨前まで及ぶ。趾間皮膚に亀裂あり。診断と治療は？

1. The Clinical Problem

蜂窩織炎は真皮、皮下組織を進展する急性、化膿性の炎症であり外傷、潰瘍、皮膚疾患に合併する。下肢に起こることが多いが圧痛、温感、発赤があり腫脹している。周囲皮膚とははっきりした境界 (sharp demarcation) がない。

Erysipela (丹毒) は表在性 (真皮のみ) の蜂窩織炎でありリンパ管がおかされ皮膚は硬化してオレンジの皮 (peau d' orange) 様になり境界は盛り上がり周囲とはっきり境される。蜂窩織炎の解剖学的位置、既往歴、曝露歴などから適切な抗菌薬治療を選択する。

a. 解剖学的特徴

眼窩周囲蜂窩炎 (Periorbital cellulitis) は orbital septum(眼窩隔膜)より前方の眼腱と眼球周辺組織の蜂窩織炎である。

眼窩蜂窩炎 (orbital cellulitis) とは区別が必要である。眼窩蜂窩炎では眼球運動低下、視力低下、海綿静脈洞血栓などを起こす。

小児が Haemophilus influenzae type b ワクチン投与される前は、3 カ月から 24 カ月の小児の顔面蜂窩織炎の 25%は Haemophilus influenzae type b による頬部蜂窩織炎 (buccal cellulitis) であった。この感染は上気道炎から続発するが現在は稀である。

肛門周囲蜂窩織炎 (perianal cellulitis) は小児に起こり主に group A streptococci による。肛門周囲の痒み、発赤、亀裂、膿、直腸出血を起こす。

b. 蜂窩織炎を起こしやすい曝露

脂肪吸引後の合併症としてひどい細菌性蜂窩織炎を起こすことが知られている。

非合法薬 (illicit drugs) の皮下注 (skin popping

乳癌術後、数週から数カ月で時に反復性の特有の蜂窩織炎を起こすことがある。

根治的乳房切除 (radical mastectomy) 後、リンパ浮腫に伴う同側の蜂窩織炎はよく知られている。乳房温存手術後の同側の胸の蜂窩織炎も今日では多い。

CABG で大伏在静脈を下肢から採取した後に下肢で蜂窩織炎が起こる。

静脈採取によりリンパ系が損傷され浮腫が起こるからである。

c. 蜂窩織炎の普通でない症状

捻髪音のする蜂窩織炎 (crepitant cellulitis) は clostridia、あるいは無孢子嫌気性菌 (non-spore-forming anaerobes)、すなわち bacteroides 類、peptostreptococci、peptococci など単独で起こることもあるし通性嫌気性菌 (facultative bacteria :酸素があってもなくても生きられる菌) 特に Escherichia coli、Klebsiella、aeromonas などと複数で起こることもある。

壊死性蜂窩織炎 (gangrenous cellulitis) は皮下組織、皮膚の壊死を起こす。

皮膚壊死は通常の蜂窩織炎に合併することもあるし特有症状を伴うこともある。

例えば免疫不全での壊死性皮膚 mucormycosis (真菌) などである。

d.蜂窩織炎の初発部位

蜂窩織炎の初発部位を特定することは、それが皮膚だろうと、隣接組織だろうと、血行性だろうと、起因菌同定、必要追加処置の決定の鍵となる。

よくあるのが、皮膚外傷かその下部組織、例えば潰瘍、足趾間亀裂などである。

動物あるいはヒト咬傷は、その動物の皮膚あるいは口腔内常在菌が播種される。

特殊な菌として、海水（sea water）に曝露された後であれば *Vibrio vulnificus*、真水（fresh water）曝露後なら *Aeromonas hydrophila*、水産養殖した魚なら *Streptococcus iniae* を考える。

http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Aeromonas+Hydrophila&lang=1

（*aeromonas hydrophila* 画像）

浮腫があると蜂窩織炎を起こしやすい。蜂窩織炎や丹毒から回復後、有る程度のリンパ浮腫が残ると再発を起こしやすく最初の炎症よりも長引きやすい。

時に蜂窩織炎が近隣の骨髄炎から波及することがある。

初発部より離れた場所で起こることもある。左大腿の捻髪音（crepitant）を伴う蜂窩織炎の場合、慢性の大腸憩室膿瘍のことがある。稀に敗血症から蜂窩織炎が生ずることもある。

免疫低下患者（DM、アルコール多飲、SLE、ネフローゼ、血液ガン）では稀に肺炎球菌による蜂窩織炎を起こすことがある。

髄膜炎球菌（meningococcus）による蜂窩織炎が小児で眼窩周囲に、成人で四肢に生ずることがある。

肝硬変、ヘモクロマトーシス、タラセミナ患者が牡蠣（カキ）を生食して *Vibrio vulnificus* による敗血症を起こし出血性水疱を伴う四肢の蜂窩織炎を起こすことがある。

免疫低下患者でその他のグラム陰性菌（*E.coli* など）による皮膚病変、あるいは敗血症に引き続き蜂窩織炎を起こすことがある。

好中球減少症患者では *Pseudomonas aeruginosa* 敗血症に引き続き蜂窩織炎が起こる場合がある。

免疫低下患者ではより稀な日和見感染（opportunistic infection）による蜂窩織炎が敗血症に引き続き起こることがある。HIV 患者では *Helicobacter cinaedi*、*Cryptococcus neoformans*、*fusarium*、*proteus*、*pseudomonas* などである。

e. 蜂窩織炎の鑑別診断

蜂窩織炎に似た軟部組織感染は鑑別しなければならない。というのも壊死性筋膜炎やガス壊疽では広範なデブリドマンが必要だからだ。壊死性筋膜炎の確定診断は生検か手術でしかできない。

A. 感染症

①壊死性筋膜炎

Type 1; 嫌気性菌と通性嫌気性菌 (streptococci や Enterobacteriaceae など) による

通性嫌気性菌 (facultative anerobe) とは細菌のエネルギーを酸素があれば好気性呼吸で、なければ発酵 (fermentation) により得るものを言う。Type 1 は急速に広がる深部筋膜感染で激痛、圧痛、腫脹、しばしば crepitus(捻髪音)がある。皮膚に水疱、壊死がある。

Type 2 : Group A streptococci によるもの。

しばしば toxic shock syndrome を伴う急性感染。著明な浮腫が急速に進行し紫色の水疱、壊死を生ずるが crepitus (捻髪音) はない。

②嫌気性筋肉壊死 (anerobic myonecrosis)

Clostridium perfringens によるガス壊疽 (gas gangrene) である。

筋肉の外傷から急速に進行する感染で著明な浮腫、捻髪音、褐色の水疱 (大きなグラム陽性菌がおり、多核球は乏しい)。X線では筋肉内、筋膜面にガスが見られる。

大腸がんの *C.septicum* により穿通性外傷がないのに筋肉壊死が起こる。

③皮膚炭疽病 (cutaneous anthrax)

<http://www.bt.cdc.gov/agent/anthrax/anthrax-images/cutaneous.asp>

(皮膚炭疽病)

- 炭疽病による痂皮の周囲にゲル状の浮腫が見られ蜂窩織炎と間違える。疼痛はないか痒みがある。疫学的因子が重要。

④種痘

種痘後 10 日から 12 日で発赤と硬結はピークに達し蜂窩織炎よりも遅く種痘に対する細胞反応である。重篤感がない。

B. 炎症・腫瘍

①昆虫咬傷 (過敏反応)

昆虫に咬まれた現病歴、局所の痒み、発熱や重篤感、白血球増多がない。

②痛風発作

足病変 (podagra)、関節痛、繰り返す発作、血清尿酸高値

③深部静脈血栓

下肢病変、索状の静脈、線状の進展

④家族性地中海熱に伴う蜂窩織炎様の紅斑

中近東のスペイン・ポルトガル系ユダヤ人 (sephardic jew) に起こり反復する熱と急性腹痛がある。

⑤固定薬疹 (fixed drug reaction)

皮膚紅斑は蜂窩織炎程には急速に広がらない。熱はなく薬歴がある。

⑥壊疽性膿皮症 (pyoderma gangrenosum)

特に皮下脂肪から始まる急性脂肪炎 (panniculitis)。病変は結節、水疱、潰瘍で炎症性腸疾患、膠原病血管病変で起こることが多い。

⑦Sweet 症候群 (acute febrile neutrophilic dermatosis)

急性、圧痛を伴った紅斑性の偽水疱斑 (pseudovesiculated plaque) で熱、好中球増加があり特に血液癌に合併する。顔の場合は丹毒や眼窩周囲蜂窩織炎に似る。ステロイドに反応する。

⑧川崎病

発熱、結膜炎、急性の頸部リンパ節腫脹、口腔咽頭発赤、手掌・足底皮膚炎、容貌は眼窩周囲蜂窩織炎に似る。幼児・小児期に起こる。

⑨Wells 症候群

中心がクリアな蕁麻疹。病変の進展はゆっくりで数週から数カ月かかる。

病理は eosinophilia 浸潤、末梢血で eosinophilia

⑩Carcinoma erysipeloides

転移癌でありリンパ管も浸潤。乳癌で前胸部に多いが遠隔転移でも起こる。熱はなく蜂窩織炎よりも進行が遅い。

2. Strategies and Evidence

a. 診断

①病巣部の培養

蜂窩織炎の診断は病巣の見た目 (morphologic features) と臨床的状态 (clinical setting) から行う。針穿刺培養はルーチンには適応はないが、5つのスタディで針穿刺培養で起因为菌が判明するとしている。284例の内29%で起因为菌が判明した。この86例の内、複数菌 (mixed cultures) だったのは3例のみであった。

グラム陽性菌 (主に *Staphylococcus aureus*, group A, *viridans streptococci*, *enterococcus faecalis*) が 79%、残りはグラム陰性菌 (*Enterobacteriaceae*, *H.influen zae*, *Pateurella multocida*, *P.aeruginosa*, *acinetobacter*) であった。

小児でのスタディでは針穿刺は炎症の最大部位から行った方が、進展の先端部 (leading edge) で行うよりも起因菌同定の確率は高かった。

小規模なスタディではあるが、パンチ生検の方が針生検より若干検出率は高かった。

生検ではグラム陽性菌が 1 例を除き全ての症例で見られた。

S. aureus 単独が 50%、残りは group A streptococcus か *S. aureus* のいずれかと他のグラム陽性菌との複数であった。

蜂窩織炎近くの潰瘍や皮膚剥離からの培養でも同様に *S. aureus* か、group A streptococci、あるいは両者であることがほとんどであった。

これらのデータから蜂窩織炎に対する抗菌薬は主にグラム陽性菌をターゲットとすべきことがわかる。

糖尿病患者の場合はより広域抗菌薬によるカバーが必要である。

糖尿病の下肢の危機的感染 96 肢の創深部、あるいはデブリ組織の培養では、グラム陽性好気菌 (*S. aureus*、enterococci、streptococci) が 56%、グラム陰性菌 (*proteus*、*E. coli*、*Klebsiella*、*Enterobacter*、*Acinetobacter*、*P. aeruginosa*) が 22%、嫌気性菌 (*bacteroides*、*peptococcus*) が 22%であった。

糖尿病患者の褥創でも同様と思われる。

②血液培養

蜂窩織炎では菌血症 (bacteremia) は稀である。

272 例中、血培陽性となったのは 4%であった。分離菌の 2/3 は group A streptococci か *S. aureus* であり、残りは *H. influenzae*、*P. multocida* であった。

市中感染の蜂窩織炎 553 例の血培の後ろ向き研究では、菌を分離できたのはわずか 2%で主に group A または group G streptococci、*S. aureus*、*V. vulnificus* であった。

従って蜂窩織炎で血培は費用効果 (cost effectiveness) が悪い。

一方、リンパ浮腫に合併する蜂窩織炎では血培を推奨する。

このような患者 10 例で 3 例で菌が分離され、すべて non-group A streptococci であった。これはリンパ浮腫と細菌が前もって存在していたことによると思われる。

その他、血培を行うべきは以下のような場合である。

- ・ 頬部または眼窩周囲蜂窩織炎
- ・ 海水または真水による感染
- ・ 悪寒、高熱があつて菌血症が疑われる時。

③放射線診断

X線検査は大抵の蜂窩織炎では不要である。隣接した骨髄炎などがある場合、単純X線、CTは有用である。

蜂窩織炎と壊死性筋膜炎との鑑別が難しいときはMRIが有用であるが、確定診断は生検であり疑った時は躊躇してはならない。

壊死性筋膜炎疑いの17例でのスタディでは最終的に11例は剖検で、他は手術で)され6例は臨床経過から蜂窩織炎と診断された。

MRIにより11例すべて正確に診断することができ感度100%であった。

しかし蜂窩織炎6例のうち1例は誤診で結局特異度86%であった。

CTやエコーは壊死性筋膜炎と蜂窩織炎の鑑別にはあまり役に立たない。

しかしエコーで皮下の膿の貯留はわかるから穿刺の補助として役立つ。

Ga67シンチは下肢の慢性リンパ浮腫に合併した蜂窩織炎の確認に役立つ。

④抗菌薬治療

蜂窩織炎のほとんどはStreptococciとS.aureusによるので抗菌薬はベータラクタム系でpenicillinase-producing S.aureusに対する活性を持つものが第1選択である。

入院患者で病変が急速に広がっている場合や、悪寒・発熱(37.8度以上)著明、免疫能低下、好中球減少、脾摘、浮腫、肝硬変、心不全、腎不全などがある場合は、抗菌薬の静脈投与を行うべきである。

もし蜂窩織炎が特異的な状況で発生した場合、例えばヒト咬傷、動物咬傷、海水、真水などで発生した場合、好中球減少、脾摘、免疫低下や、水疱が存在する場合などでは他の細菌に起因することを考えて抗菌薬を投与する。

糖尿病性足感染は複数菌が起因菌であることが多く広域抗菌剤が必要である。

この場合、Ampicillin-sulbactam(ユナシンS)または、imipenam-cilastatin(チエナム)がランダム二重盲検試験で同様の効果があったが前者の方がコストが安い。

461名の多施設二重盲検トライアル(1989年)では様々な皮膚および周囲感染に対し、経口ciprofloxacin(750mgを12時間毎)は、静注cefotaxime(セフトックス、クラフォラン)と同等の効果があり失敗率は、シプロが2%、cefotaximeが8%であった(P=0.008)。

しかしこのスタディでは症例の多くは蜂窩織炎よりも感染潰瘍や膿瘍と思われるので差し引いて考えなければならない。また、1989年以降、S.aureusに対するfluoroquinoloneの耐性菌が増加している。

最近(2002年)のスタディでは、合併症のない皮膚、軟部組織感染に対し、経口moxifloxacin(アベロックス)400mg1日1回が経口cephalexin(500mgを1日3回)と同等の効果があった。

合併症のある皮膚、軟部組織感染で levofloxacin 高用量（750 mg 1 日 1 回静注）と、ticarcillin-clavulanate（3.1g4 時間から 6 時間毎静注）とのランダム、オープンラベル試験（参加者が何の薬か知っている）では、同等の効果であった（成功率は前者が 84%、後者が 80%）。しかしこの試験では症例 399 例の内、蜂窩織炎は 7%しかなかった。

Linezolid(600mg12 時間毎静注)と oxacillin(2g6 時間毎静注)との比較試験が、819 名（うち蜂窩織炎 44%）で行われた。治癒率は linezolid 群が 89%、oxacillin が 86%であった。病巣から分離された起因菌は 35%で S.aureus、11%で group A streptococci、27%で group B streptococci であり MRSA は除外された。

MRSA 感染で linezolid と vancomycin との比較試験が 175 例の皮膚、軟部組織感染で行われた（2002 年）が、ほぼ同等の効果であった。Linezolid の治癒率 79%、vancomycin での治癒率 73%、しかし 175 例の内、蜂窩織炎は 13%に過ぎない。

MRI での壊死性筋膜炎診断のクライテリアは以下の通りである。

- ・ 深部筋膜まで波及している。
- ・ 液体貯留がある。
- ・ 筋膜肥厚がある。
- ・ 筋膜が造影される。

a. 通常の蜂窩織炎に対する抗菌薬

初期治療

- ・ Cefazolin(セファメジン) 1g 6-8 時間毎静注
- ・ Nafcillin(国内未発売)
- ・ Ceftriaxone 1g 24 時間毎静注
- ・ Cefazolin(セファメジン) 2.0g 1 日 1 回
+ Probenecid (ベネシッド 250mg/錠) 1g 1 日 1 回

以後の治療

- ・ Cephalexin (ケフレックス 250mg/C) 0.5g6 時間毎経口
- ・ Cephadroxil (ドルセファン 250mg/C) 0.5-1.0g 12-24 時間毎経口
- ・ Cephadrine (日本未発売)
- ・ Dicloxacillin (日本未発売)

MRSA の場合の初期治療

- ・ Vancomycin (塩酸バンコマイシン 0.5g/瓶) 1.0-2.0g 毎日
- ・ Linezolid (ザイボックス 600 mg/300ml、600 mg/錠) 0.6g 12 時間毎静注

MRSA の以後の治療

- ・ Linezolid (ザイボックス 600 mg/300ml、600 mg/錠) 0.6g 12 時間毎経口

b. 特殊な病巣、特異的曝露の場合の抗菌薬選択

- ・ 頬部蜂窩織炎：

起因菌：H.influenzae

第1選択：Ceftriaxone(ロセフィン)1-2g/日、

第2選択：Meropenem(メロペン)か Imipenem-cilastatin (チエナム)

- ・ 糖尿病性足潰瘍 (切断の恐れがある時)

起因菌：好氣的グラム陰性菌 (Enterobacteriaceae, P.aeruginosa、acinetobacter)
嫌気性菌 (bacteroides, peptococcus)

第1選択：Ampicillin-sulbactam (ユナシン S)3g 6 時間毎

第2選択：Meropenem(メロペン)、Imipenem-cilastatin(チエナム)

Clindamycin+広域 fluoroquinolone(ciprofloxacin か levofloxacin)

Metronidazole+fluoroquinolone/ceftriaxone

- ・ ヒト咬傷

起因菌：口腔内嫌気性菌 (bacteroides 類、peptostreptococci)、

Eikenella corrodens, viridians streptococci、S.aureus

第1選択：Amoxicillin-clavulanate(オーグメンチン)500mg 8 時間毎

第2選択：penicillin+cephalosporin

- ・ 犬猫咬傷

起因菌：P.multocida、pasteurella 類、S.aureus, S.intermedius, Neisseria canis,

Haemophilus felix, Capnocytophaga canimorsus, 嫌気性菌

第1選択：Amoxicillin-clavulanate(オーグメンチン 125,250 mg/錠)500 mg 8 時間毎

第2選択：Moxifloxacin (アベロックス) +clindamycin

- ・ 表皮剥離、裂創が海水に曝露された時

起因菌：Vibrio vulnificus

第1選択：Doxycycline (ビブラマイシン 50,100mg/錠)

初回 200 mg 静注後、100-200 mg/日を 2 回に分割

第2選択：Cefotaxime (クラフォラン、セフォタックス)

Ciprofloxacin (シプロキササン 200 mg、300 mg)

- ・ 表皮剥離、裂創が真水に曝露された時や医療用ヒル (leeches) 使用後

起因菌：Aeromonas species

第1選択：Ciprofloxacin (シプロキササン 200,300mg/V) 400mg12 時間毎静注

Ceftazidime(モダシン)+Gentamycin

・肉屋、魚貝類取扱、獣医の場合

起因菌：Erysipelothrix rhusiopathiae(豚丹毒、ヒトでは類丹毒)

第1選択：軽症皮膚感染：Amoxicillin（サワシリン）500mg 経口 8時間毎

重症（菌血症、心内膜炎）：PenicillinG 12万・20万単位/日

第2選択：Ciprofloxacin(シプロキサシ)、Cefotaxime(クラフォラン)

Imipenam-cilastatin(チエナム)

b. 補助的治療

蜂窩織炎の局所治療は患肢挙上して浮腫を軽減すること、開放創に冷たい生食ガーゼを当てて膿を取る。趾間の真菌感染には局所抗真菌剤を塗布して治癒させる。

このような病変から細菌が侵入するからである。

局所真菌剤には以下のようなものがあり1日1, 2回塗布する。

- ・imidazole(clotrimazole：エンペシド, miconazole: allylamines(terbinafine：ラミシール)
- ・ciclopirox olamine（バトラフェン）

観察的研究からは、一旦足白癬を治癒させたら、以後、わずかでも再発の兆候があったら予防的に塗布することが勧められる。または週1, 2回の予防的塗布で蜂窩織炎の再発リスクが減らせる。

末梢の浮腫がある場合、蜂窩織炎が再発しやすい。

ストッキング使用、皮膚衛生に注意すること、足白癬は即座に治療するで蜂窩織炎再発を予防できる。

これら予防策にも関わらず蜂窩織炎や丹毒を繰り返す場合、PenicillinGを250mgから500mg 1日2回投与することにより再発を防げる。

ペニシリンにアレルギーがある場合は、erythromycin250mgを1日1, 2回経口投与する。

3. まだよくわからないこと

皮膚、軟部組織感染に対し様々の抗菌薬がFDAにより承認され使用されてきた。

しかしスタディは様々な皮膚感染（感染性潰瘍、膿瘍、創感染）を集めたものであり、スタディによっては蜂窩織炎症例はわずかである。

多くのスタディは、重症の蜂窩織炎を対象にしている。経口抗菌薬投与に反応する軽症例の定義を明確にしたスタディが行われるべきである。

市中で蜂窩織炎を起こす起因菌は streptococci と S.aureus でありメチシリンが有効であるから penicillinase-resistant penicillin や cephalosporin がよく使われる。

しかしリスク因子のない患者でも CA(community-acquired)MRSA が増加しつつある。

アメリカインディアン (rural Native American) のコミュニティで分離された 112 例の S.aureus の内、74% が CA-MRSA であった。CA-MRSA 患者のリスク因子は。Methicilline-susceptible の時と変わりはない。

蜂窩織炎を繰り返す患者に対するペニシリンの予防投与の効果に対しては相反する結果がでた。下肢の連鎖球菌による蜂窩織炎を繰り返す患者に毎月 penicillinG benzathine120 万単位筋注を行った。

リスク因子のない患者では再発率は 17%から 0%に減少した (11 例中 0)。

一方、リンパ浮腫などのようなリスク因子のある患者では再発予防はできなかった (20 例中 4 例で再発)。

投与回数を週 2 回か 3 回に増量したり、用量を増やす可否についてはわからない。

Erythromycin の長期投与 (250 mg 2 回/日を 18 カ月) が、2 回以上再発する蜂窩織炎、丹毒に対して試みられた。16 例では再発はなかったが、コントロール 16 例中 8 例で再発した。

4. まとめと推奨

蜂窩織炎は臨床診断であり、皮膚、皮下組織で進展する紅斑、浮腫、局所圧痛、発熱、悪寒をともなう病変である。

治療は、局所あるいは菌血症からの波及であるからの確認が必要である。

皮膚剥離や潰瘍からの起こったのか、それとも動物咬傷、海水曝露などがあれば P.multocida や V.vulnificus を考えなければならない。

患者の基礎疾患、例えば糖尿病、免疫低下の考慮も治療に必要である。

連鎖球菌 (groupA,G,B) と S.aureus が最も多い起因菌である。

さて冒頭症例

【症例】

健康 40 歳男性、足背の熱感、疼痛、発赤にて受診、圧痛を伴う浮腫と発赤が脛骨前まで及ぶ。趾間皮膚に亀裂あり。診断と治療は？

この患者であれば、初期のエンピリカル治療は cefazolin(セファメジン)か ceftriaxone(ロセフィン)、nafcillin(ペニシリンアレルギーではバンコマイシン投与であり、続いて dicloxacillin か経口セファロsporin投与で、7日から14日間の治療を行う。

再発する蜂窩織炎患者で趾間に真菌による亀裂がある場合は、局所抗真菌剤を塗布し再発を防ぐ。

同じ場所で2回以上蜂窩織炎を繰り返す場合は、毎日経口 penicillinG 投与を考慮する。

NEJM 蜂窩織炎総説要点

1. 蜂窩織炎の辺縁はぼやけている。
2. 丹毒はオレンジ皮様で盛り上がり境界ははっきりしている。
3. 眼窩周囲蜂巣炎は眼窩隔膜より前方の炎症。
4. 眼窩蜂巣炎は眼窩内で眼球運動低下、視力低下、海綿静脈洞血栓起こす
5. 小児で meningococcus による眼窩蜂巣炎起こす。
6. 小児の頬部蜂窩織炎の 25%は haemophilus influenza type b による。
7. 小児の肛門蜂窩織炎は A 型連鎖球菌による。
8. 蜂窩織炎は脂肪吸引、非合法薬皮下注、乳癌術後、伏在静脈採取で起こり易い。
9. 捻髪音のする蜂窩織炎は以下の菌で起こる。
10. Clostridia, bacteroides, peptostreptococci, peptococci, E.coli, Klebsiella, aeromonas
11. 海水曝露後の蜂窩織炎は Vibrio vulnificus を考える。
12. 肝硬変でカキ生食により Vibrio vulnificus による出血性水疱伴う蜂窩織炎起こす。
13. 真水曝露後なら Aeromonas hydrophila を考える。
14. 養殖魚は Streptococcus iniae を考える。
15. 腫があると蜂窩織炎を起こしやすい！
16. 大腸憩室膿瘍が大腿の捻髪音を伴う蜂窩織炎を起こすことあり。
17. 壊死性筋膜炎の確定診断は生検か手術である。
18. 壊死性筋膜炎 type1 は嫌気性菌と通性嫌気性菌により捻髪音 (+) のことも。
19. 壊死性筋膜炎 type2 は A 群連鎖球菌で起こり捻髪音はない。
20. ガス壊疽は clostridium perfringence による筋壊疽で筋内、筋膜面にガスがある。
21. 皮膚炭疽病は黒い痂皮の周囲に浮腫。
22. 血液癌で蜂窩織炎に似た Sweet 症候群起こす。
23. 中心がクリアな蕁麻疹様皮疹は Wells 症候群で好酸球浸潤。
24. 乳癌皮膚転移で carcinoma erysipeloides 起こす。
25. 蜂窩織炎を起こす 2 大菌はブドウ球菌と連鎖球菌 (A,G,B) である。
26. 糖尿病患者での起因菌はグラム陽性菌、グラム陰性菌と嫌気性菌である。
27. 蜂窩織炎で菌血症は稀 (4%) であり費用対効果が低い。
28. 血培で陽性になるのはブドウ球菌、A 群連鎖球菌、H.influenza、P.multocida。
29. リンパ浮腫に合併する蜂窩織炎は血培やれ。
30. 血培行うべきは頬部、眼窩周囲蜂窩織炎、海水、真水関連、悪寒高熱ある時。

31. 壊死性筋膜炎で MRI の感度 100%、特異度 86%、ただし確定は生検で。
32. 壊死性筋膜炎の造影 MRI 所見は以下の通り。
33. MRI 所見は深部筋膜炎波及、液体貯留、筋膜炎肥厚、筋膜炎造影。
34. 一般的蜂窩織炎の第 1 選択はセファメジン 1g6-8h 毎かロセフィン 1g/日。
35. または CEZ2g1 日 1 回+Probenecid1g/回/日

36. 以後ケフレックス 0.5g6 時間毎経口。
37. MRSA ではバンコ 1-2g/日かザイボックス 0.6g12 時間毎静注。
38. MRSA、以後の継続はザイボックス 0.6g12 時間毎経口。
39. DM 足潰瘍の第 1 選択はユナシン S、3g6 時間毎、第 2 選択はメロペンかチエナム。
40. ヒト、犬、猫咬傷の第 1 選択はオーグメンチン 500 mg 8 時間毎。

41. 海水曝露あり *Vibrio vulnificus* 疑う時、日本ではミノマイシン (TC) 使用。
42. 真水曝露あり *Aeromonas* 疑う時、シプロキササン 400 mg 12 時間毎静注。
43. 獣肉で *Erysipelothrix rhusiopathiae*(豚丹毒)疑いでサワシリン、PCG。
44. 蜂窩織炎患者で趾間真菌ある時は抗真菌剤塗布して直せ。
45. 蜂窩織炎再発防ぐためわずかでも趾間真菌疑ったら抗真菌剤塗布。

46. 蜂窩織炎再発予防に足白癬の即治療、皮膚衛生、浮腫あればストッキング。
47. 蜂窩織炎を同じ場所に繰り返す時は PCG かエリスロマイシン予防内服。