

本邦での壊死性軟部組織感染症の原因菌と初期抗菌薬についての後方視的検討

沖中 友秀¹⁾・岡 祐介²⁾・浦上 宗治²⁾・濱田 洋平²⁾・山口 浩樹¹⁾・青木 洋介²⁾

¹⁾ 鹿児島生協病院総合内科*

²⁾ 佐賀大学医学部附属病院感染制御部

受付日：2020年7月14日 受理日：2020年11月27日

NSTI (Necrotizing soft tissue infection ; 壊死性軟部組織感染症) は緊急かつ致死的な皮膚軟部組織感染症である。初期抗菌薬に広域抗菌薬が選択されることが多いが、広域抗菌薬の慣習的使用は耐性菌の選択を助長する可能性があることから初期抗菌薬を見直すために NSTI の原因菌と初期抗菌薬について調査した。佐賀大学医学部附属病院において、2011年1月から2018年11月までに壊死性筋膜炎と病名がつけられた入院患者148例について後方視的に検討を行った。そのうち66例を対象に計12項目で評価した。結果は41例(全体の62.1%)が男性で、併存疾患として31例(46.9%)で糖尿病を有していた。感染部位は下肢が32例(48.4%)と最も多く、入院後28日以内に死亡した症例は13例(19.7%)であった。初期抗菌薬としてカルバペネム系薬と tazobactam/piperacillin がそれぞれ17例(25.8%) ずつ選択され、抗 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 薬は26例(39.4%)で使用された。創部検体から検出された原因菌は *Bacteroides fragilis* と *Escherichia coli* がそれぞれ14例(21.2%) ずつで最も多く、耐性菌については Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌が5例(7.6%)、MRSA が8例(12.1%)であった。本研究からこれまでの報告と同様の結果が得られたが、ESBL 産生 *E. coli* の市中拡散が懸念された。NSTI の大部分で真に広域抗菌薬を必要とする症例は限られる可能性が示唆され、広域抗菌薬の慣習的使用を見直し適切な抗菌薬選択が行えるようさらなる検討が必要であると考えられた。

Key words: necrotizing soft tissue infection, empiric chemotherapy, diabetes mellitus, anaerobic bacteria, LRINEC score

はじめに

NSTI (Necrotizing soft tissue infection ; 壊死性軟部組織感染症) はまれな疾患でありアメリカの報告では罹患率は10万人年あたり4と推定される¹⁾一方で、死亡率は16~24%と致死的な疾患である²⁾。原因菌が複数菌である場合が Type I、単一菌である場合が Type II と分類される³⁾。Type I の場合は高齢者、糖尿病、悪性腫瘍、免疫抑制薬、術後患者などがリスク因子となる。典型的には下肢で発症しや

すく、好気性菌と嫌気性菌による混合感染が多い。Type II の場合は A 群 β 溶血性連鎖球菌や *Staphylococcus aureus* が原因菌として多く、特に年齢や併存疾患とは関係なく発症する。NSTI の診断方法として筋膜壊死の証明が重要であり、試験切開や Finger test などが有用である。原因菌に対して有効な抗菌薬投与や外科的デブリードマンが遅れるほど死亡率が上昇する⁴⁾ため初期抗菌薬として広域抗菌薬が使用されることが多い。一方で原因菌判明後、抗菌薬を原因菌に応じて適切に狭域化できた割合は

*鹿児島県鹿児島市谷山中央5丁目20-10

40%であったという報告があり⁵⁾、初期治療として使用した広域抗菌薬を長期間投与せざるを得ず、微生物の耐性化を助長させる可能性が指摘されている⁶⁾。耐性菌の割合はNSTIの初期治療を決定するうえで必要な情報であるが、微生物学的な疫学は時とともに変化し地域によっても異なるため、今回NSTIの原因菌と初期抗菌薬について調査し、原因菌に対して過不足ないスペクトラムを要する抗菌薬を使用するために臨床的検討を行った。

I. 材料と方法

佐賀大学医学部附属病院（以下、当院）において、2011年1月から2018年11月までに壊死性筋膜炎と病名がつけられた入院患者148例を対象に電子カルテ記録を用いて後方視的に検討した。148例中試験切開されていない症例や試験切開されたが壊死部を確認できなかった症例、感染制御部が併診していない症例を除外した66症例に対して下記項目について検討を行った。

検討項目は①年齢、②性別、③初診時のLRINEC (Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis) スコア、④初診時の血清CK値、⑤感染部位、⑥複数菌感染の有無、⑦血液培養陽性率、⑧糖尿病の既往、⑨抗菌薬前投与の有無、⑩28日死亡、⑪初期抗菌薬、⑫原因菌の12項目とした。血液培養ボトルはSA培養ボトル（好気用）、SN培養ボトル（嫌気用）（シスメックス・バイオメリュー株式会社）を用い、培養はバクテアラート3D微生物培養検査システム（シスメックス・バイオメリュー株式会社）を使用した。同定はMALDI-TOF (Matrix assisted laser desorption/ionization-time of flight;マトリックス支援レーザー脱離イオン化—飛行時間型)の質量分析計（シスメックス・バイオメリュー株式会社）を用いた。

初期抗菌薬は当院でNSTIと診断後、最初に投与された抗菌薬と定義した。原因菌は血液培養で同定された菌と壊死部から採取された検体の培養で同定されたすべての菌を含んだ。統計学的解析にはFisherの正確検定を使用し、 $p < 0.05$ をもって統計学的に有意と判断した。

なお、本研究は当院の臨床研究倫理審査委員会において承認（承認番号：2020-08-R-02）を得ている。

II. 結果 (Table 1)

1. 年齢と性別

41例（全体の62.1%）が男性であった。年齢の中央値（四分位範囲）は68歳（61～78歳）で65歳以上が45例（68.2%）であった。

2. LRINECスコア

LRINECスコアはWBC、Hb、血清Cr、血清Na、CRP、血糖値の6項目を点数化したNSTIの補助的診断項目としてWongらが提唱したものである⁷⁾ (Table 2)。本検討でのLRINECスコアの中央値(四分位範囲)は7点(4～9点)であった。21例(31.8%)が6点未満であった。

3. 血清CK値

血清CK値の中央値（四分位範囲）は100 IU/L（46～505 IU/L）であった。血清CK値の正常値上限を250 IU/Lとすると、250 IU/Lよりも上昇していたのは20例であった。1例のみ血清CK値が測定されていなかった。

4. 感染部位

部位は下肢が32例（48.4%）と最も多く、次いで会陰部が12例（18.2%）、臀部が10例（15.2%）、上肢が9例（13.6%）、背部が3例（4.5%）であった。

5. 複数菌感染の有無、糖尿病の既往

66例中37例（56.1%）で創部培養から複数菌が分離された。採取部位として下肢が32例中16例（50%）、会陰部が12例中12例（100%）、臀部が10例中8例（80%）、背部が3例中1例（33.3%）であった。上肢から分離された菌はすべて単一菌であった。

併存疾患として31例（46.9%）で糖尿病を有していた。糖尿病を背景にもつ症例で局所検体から同定された原因菌のうち、単一菌であった症例は6例、複数菌であった症例は25例であった。

6. 抗菌薬前投与、28日死亡

66例のうち37例（56.1%）で当院に紹介となる前の医療機関において血液培養採取前に抗菌薬が投与されていた。その中で最も多かった抗菌薬はceftriaxone (CTRX)であった。抗菌薬前投与された37例のうち18例は創部培養から検出された菌をカバーしていないものであり、その大部分が嫌気性菌のスペクトラムを含んでいなかった。

当院に入院後28日以内に死亡した症例は13例

Table 1. Demographics, underlying disease, and clinical characteristics of patients with necrotizing soft tissue infections

Variable	No. of patients (%) (N = 66)
① Age (yr)	
≥ 65	45 (68.2%)
Median (IQR)	68 (61-78)
② Sex	
Male	41 (62.1%)
③ LRINEC score	
Median (IQR)	7 (4-9)
< 6	21 (31.8%)
④ Serum CK	
Median (IQR)	100 IU/L (46-505 IU/L)
250 < (N = 65)	20 (30.8%)
⑤ Site of infection	
Upper limb	9 (13.6%)
Lower limb	32 (48.4%)
Perineum	12 (18.2%)
Buttock	10 (15.2%)
Back	3 (4.5%)
⑥ Polymicrobial infections	37 (56.1%)
⑦ Diabetes mellitus	31 (46.9%)
⑧ Previous IV antibiotics before blood culture	37 (56.1%)
⑨ Mortality within 28 days of hospitalization	13 (19.7%)
Previous IV antibiotics before blood culture (Yes = 37, No = 29)	$p = 0.76$, 95%CI = [0.17, 3.05]
Previous IV antibiotics before blood culture (Yes = 19, No = 47) ^{A)}	$p = 0.50$, 95%CI = [0.14, 2.65]
⑩ Blood culture positivity	15 (22.7%)
⑪ Risk factors associated with ESBL-producing or MRSA isolates in patients with NSTIs	
Previous admission within 90 days before the episode	ESBL: $p = 0.006$, 95%CI = [1.67, 1,016.28] MRSA: $p = 0.008$, 95%CI = [1.41, 65.98]
Diabetes mellitus	MRSA: $p = 1$, 95%CI = [0.193, 6.789]

LRINEC, Laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis; ESBL, Extended-spectrum β -lactamase; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; NSTI, Necrotizing soft tissue infection; IV, Intravenous injection

^{A)} Patients with prior antimicrobial therapy and no causative organisms susceptible to the drugs used are considered to have had no prior antimicrobial therapy.

Table 2. LRINEC score

Item	Test result	Score
CRP	≥ 15 mg/dL	4
WBC	$\geq 15,000$ / μ L	1
	$\geq 25,000$ / μ L	2
Hb	< 13.5 g/dL	1
	< 11.0 g/dL	2
Na	< 135 mEq/L	2
Cr	> 1.58 mg/dL	2
Glu	> 180 mg/dL	1

The maximum score was 13. A LRINEC score of ≥ 6 had a sensitivity of 68.2% and specificity of 84.8%, while a LRINEC score of ≥ 8 had a sensitivity of 40.8% and specificity of 94.9% for necrotizing soft tissue infection¹²⁾.

(19.7%)であった。そのうち65歳以上が11例(84.6%)だった。外科的デブリードマンは66例中65例(98.4%)で施行された。抗菌薬前投与の有無で死亡率に有意差はみられなかった($p = 0.76$, 95%CI = [0.17, 3.05])。また、抗菌薬前投与があり原因菌をスペクトラムに含んでいない症例を抗菌薬前投与なしとみなした場合(前投与あり19例, 前投与なし47例とした場合)でも、死亡率に有意差はみられなかった($p = 0.50$, 95%CI = [0.14, 2.65])。

7. 血液培養陽性率

血液培養が陽性となった症例は16例(24.2%)であったが、うち1例は*Staphylococcus epidermidis*で創部培養と一致しなかった。血液培養から同定された菌は*Escherichia coli*が最も多く5例(33.3%)、次いでMethicillin-susceptible *Staphylococcus*

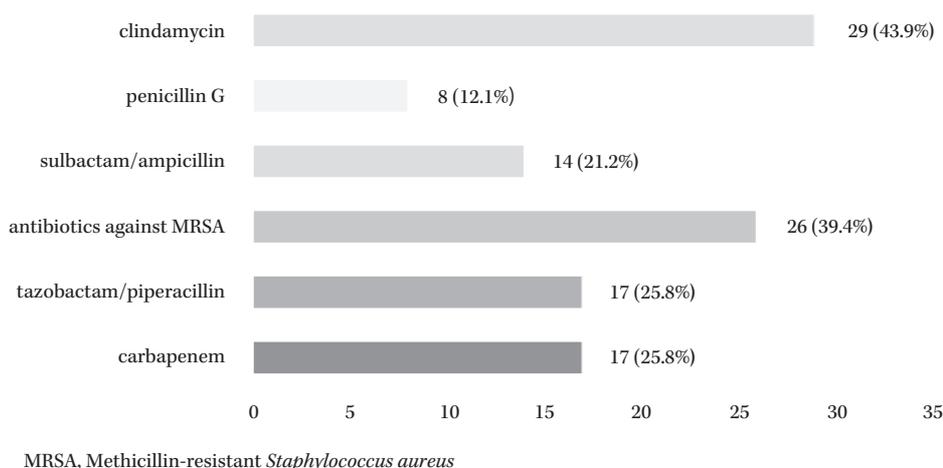


Fig. 1. Antibiotics used for empiric therapy

This shows the number (percentage) of antibiotics used for empiric therapy in these 66 cases. In cases where more than one antibiotic was used, each of the antibiotics was counted as one, the percentage calculation was based on the use of 66 cases as the denominator.

aureus (MSSA) と *Streptococcus pyogenes* がそれぞれ 4 例 (26.7%) であった。

8. 初期抗菌薬 (Fig. 1)

カルバペネム系薬が 17 例 (25.8%), tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) が 17 例 (25.8%), 抗 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 薬が 26 例 (39.4%), sulbactam/ampicillin (SBT/ABPC) が 14 例 (21.2%), penicillin G (PCG) が 8 例 (12.1%) であった。Clindamycin (CLDM) が 29 例 (43.9%) で併用されていた。なお、1 患者に対して抗菌薬が 2 剤以上併用されている場合、それぞれ個別のものとしてカウントし、割合については分母を症例数全体の 66 で割ったものとした。

9. 原因菌 (Fig. 2)

Bacteroides fragilis と *E. coli* が 14 例 (21.2%) で最も多かった。Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生 *E. coli* は 3 例 (4.5%) であった。次いで多かった原因菌は MSSA で 13 例 (19.7%) であった。*Streptococcus dysgalactiae* が 11 例 (16.7%), *S. pyogenes* が 9 例 (13.6%), *Streptococcus anginosus* が 8 例 (12.1%) と続いた。連鎖球菌属でまとめると 34 例 (51.5%) であった。上肢 9 例の原因菌内訳は BHS (β -hemolytic *Streptococcus*; β 溶血性連鎖球菌) が 6 例で、そのうち *S. pyogenes* と *S. dysgalactiae* が 3 例ずつであった。次いで MSSA が 2 例、*E. coli* が 1 例であった。偏性

嫌気性菌は 29 例 (43.9%) でみられた。耐性菌に関しては ESBL 産生菌が 5 例 (7.6%), MRSA が 8 例 (12.1%) であった。90 日以内に入院歴がある群とない群で ESBL 産生菌と MRSA の分離頻度について比較すると、それぞれ $p = 0.006$, 95%CI = [1.67, 1,016.28], $p = 0.008$, 95%CI = [1.41, 65.98] と有意差がみられた。糖尿病患者において MRSA が分離される割合が高まるかについての検討は $p = 1$, 95%CI = [0.193, 6,789] と有意差はみられなかった。

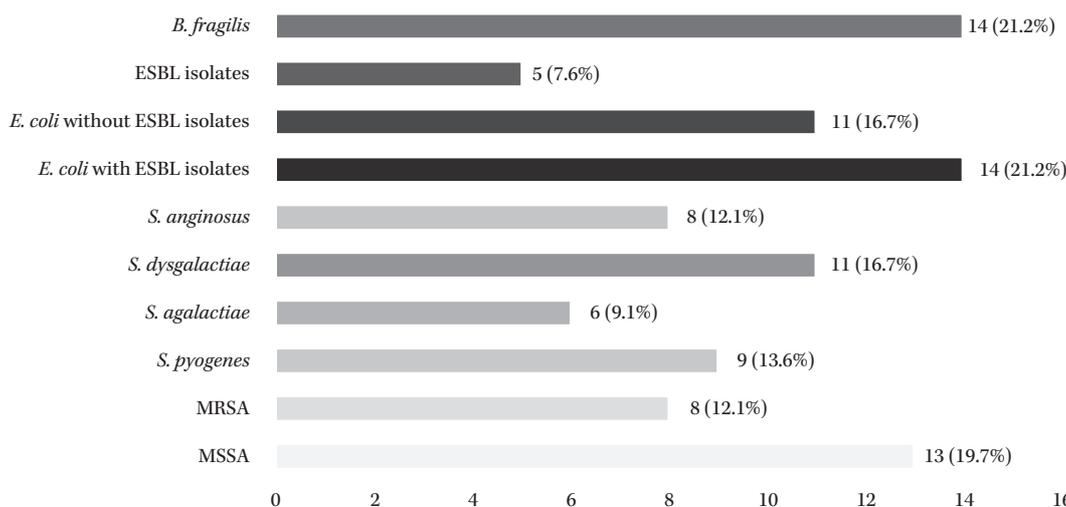
なお、1 患者に対して 2 菌種以上分離されている場合、それぞれ個別のものとしてカウントし、割合については分母を症例数全体の 66 で割ったものである。ただし、偏性嫌気性菌については一括りにして 1 症例につき 1 とカウントした。

III. 考察

NSTI 診療において広域抗菌薬は使用される頻度が多いが、重症であることと広域抗菌薬を使用することは 1 対 1 の関係ではない。国際的に Antimicrobial resistance (AMR) 対策を重要政策課題として掲げている現代において初期抗菌薬を見直すことは耐性菌の減少につながると思われ、本研究結果から NSTI 診療の注意点や初期抗菌薬選択について今後の行動変容に結びつけられないか考察する。

まず、本研究から NSTI 診療の注意点を 3 つ挙げる。

第 1 に血清 CK 値である。NSTI の病態は真皮、



B. fragilis, *Bacteroides fragilis*; ESBL, Extended-spectrum β -lactamase; *E. coli*, *Escherichia coli*; *S. anginosus*, *Streptococcus anginosus*; *S. dysgalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*; *S. agalactiae*, *Streptococcus agalactiae*; *S. pyogenes*, *Streptococcus pyogenes*; MRSA, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

Fig. 2. Organisms detected in specimen cultures

This shows the number (percentage) of organisms detected in the specimen cultures in these 66 cases. In cases where more than one antibiotic was used, each of the antibiotics was counted as one, the percentage calculation was based on the use of 66 cases as the denominator. However, obligate anaerobes were collectively counted as 1 per case.

皮下脂肪織, 浅層筋膜, 深層筋膜, 筋肉を含むことから Necrotizing fasciitis という用語は混乱を招くため, NSTI という呼び方が推奨されるようになった¹⁾。本研究では初診時に全体の約3割しか血清CK値は上昇していなかった。NSTIが筋層上部の深部筋膜ではなく皮下脂肪織や浅層筋膜を中心とした壊死を特徴とする病変を形成することが多い⁸⁾ためと考えられ, CK値によってNSTIを確定することも除外することもできないことに注意する。

第2に年齢である。本研究では65歳以上が約68%を占め, さらに死亡率も高い傾向にあった。NSTIの発症リスク因子として糖尿病や悪性腫瘍などが挙げられる⁹⁾が, 高齢になるほどこれらの疾患に罹患する割合は上昇し, 今後高齢化していく社会では診療する機会の増加が予想され注意が必要である。実際に, ニューージーランドで行われた研究ではNSTIの発生数は1990年と2006年を比較すると約9倍に増加しており, その要因の一つとして慢性疾患の増加, いわゆる全身性の免疫力低下など宿主側の因子が挙げられている¹⁰⁾。また, 高齢者では皮膚軟部組織の精緻な構造 (Skin integrity) が年齢的に損なわれることで局所の免疫力も低下し皮膚軟部組織感染症に罹患しやすいとされる¹¹⁾。

第3にLRINECスコアである。NSTIは診断が遅

れるほど死亡率が増加するため早期診断が重要である。NSTIの診断には壊死成分の証明が重要であるが, 筋膜生検や試験切開を行うことが容易でない施設も多い。LRINECスコアは採血値からNSTIを予測する簡便な診断ツールであるが, 23研究で約6,000人の患者に対するメタ解析では6点以上をカットオフとした場合, 感度68.2%, 特異度84.8%であった¹²⁾。本研究でも66例中21例(31.8%)でLRINECスコアが6点未満であり, LRINECスコアにNSTIの確定診断や除外診断できるほど十分な診断精度はないという慎重な立場が肝要である。

次に, 初期抗菌薬選択について感染部位, 糖尿病, 耐性菌より考察する。

本研究では上肢から分離された原因菌はすべて単一菌でBHSが原因菌である頻度が高かった。スカンジナビアで行われた409人を対象とした研究では, 上肢NSTIが73例みられ, うち単一菌が88%を占め, 特に*S. pyogenes*が原因菌の約半数で分離された¹³⁾。下肢や会陰部, 臀部では, 従来の報告と同様に嫌気性菌を含む複数菌の検出が多かった¹⁴⁾。

NSTIの原因菌は多種多様でこれまでの報告と大きく相違なかった¹⁵⁾。しかし, 2010~2011年に愛知県岡崎市で行われた研究では食品を取り扱う日本人におけるESBL産生*E. coli*の分離頻度は15.6%で

あり¹⁶⁾、本研究で分離された *E. coli* の中で ESBL 産生菌の分離頻度は 21.4% と従来の報告よりも多く、耐性菌による市中感染症の増加が懸念される。また、医療曝露は耐性菌の定着リスクを有意に上昇させ、特に 90 日以内の入院歴がある場合は耐性菌の可能性が高まるため注意が必要である。

本研究結果では初期抗菌薬としてカルバペネム系薬と TAZ/PIPC でおよそ 5 割を占めていたが、創部培養結果をふまえると真にカルバペネム系薬や TAZ/PIPC を必要とする症例は限られる可能性が示唆された。実際に ESBL 産生菌は全体で 5 例 (7.6%) しかみられず、*E. coli* に限っても約 8 割が感受性菌であった。広域抗菌薬の使用量が増加するほど耐性菌の割合は上昇する⁶⁾ため原因菌に応じた適切なスペクトラムの抗菌薬を使用する必要がある。ただし、創部検体で腸内細菌科細菌やブドウ球菌を疑う所見がみられた場合には重症度やその地域でのアンチバイオグラムも加味し耐性菌を考慮した抗菌薬を選択することが重要である。

最後に、血液培養陽性率と抗菌薬前投与について考察する。

本研究で血液培養が陽性となった症例は 16 例であったが、うち 1 例は創部培養と一致せず菌種も汚染菌であったことからコンタミネーションと思われた。15 例を真の菌血症と考えると血液培養陽性率は 22.7% であったが、抗菌薬前投与が半数以上でみられた点を考慮すると過小評価されている可能性は残る。161 人の NSTI 患者を対象とした韓国の研究では 138 人で血液培養が採取されており、血液培養陽性率は 37.0% であった¹⁷⁾。本研究では *E. coli* や MSSA, *S. pyogenes* などの検出率が高く、これは本邦市中病院の救急外来において実施された 557 例の血液培養検出菌内訳と類似する¹⁸⁾。また、当院に紹介となる前に抗菌薬が投与されているかどうか、さらには目的とする原因菌をスペクトラムに含んだ抗菌薬が投与されているかどうかに関係なく、28 日以内死亡率に差はみられなかった。89 人を対象とした後方視的研究では、24 時間以内の外科的デブリードマンの施行のみが死亡率の改善に寄与していたという報告もあり⁴⁾、高次医療機関へ紹介する症例において、搬送前に抗菌薬の選択や投与にいたる手技に時間を費やすより、外科的デブリードマンを検討することが重要と考えられる。

本研究の限界として症例数が 66 例と少ないことや予後は 28 日以内死亡率のみを評価しており機能的予後については評価できていないことが挙げられる。

本研究結果から ESBL 産生菌は全体の 7.6%、MRSA は全体の 12.1% で分離され、真にカルバペネム系薬や TAZ/PIPC、抗 MRSA 薬を必要とする症例は限られることが示唆されたが、死亡率の高さを考慮すると無視できない数字でもある。しかし、広域抗菌薬の慣習的な使用は耐性菌の増加を助長し、耐性菌の増加がさらなる広域抗菌薬の使用を助長するという負のサイクルに陥る可能性がある。NSTI に対して適切に初期抗菌薬を選択する精度を高めるためには、患者背景や病歴、感染部位などから原因菌を推定し、局所検体や手術検体のグラム染色を確認することでさらに原因菌を絞り込み、そこから耐性菌の頻度と患者の重症度について熟考することが重要である。それは修練を積んだ専門的なスキルが必要であり、これまで提唱されているように感染症専門医や感染症診療に明るい人材を増やしていくことが抗菌薬適正使用を実現するために有効な手段である。また、初期抗菌薬に広域抗菌薬を選択したとしても、適切に De-escalation することを念頭に置き血液培養、局所検体、術中検体などを確実に採取することが重要である。NSTI の大部分で真に広域抗菌薬を必要とする症例は限られる可能性があり、広域抗菌薬の慣習的使用を見直し原因菌に対して過不足ない抗菌薬選択が行えるよう今後さらなる検討が必要である。

なお、本論文は第 67 回日本化学療法学会総会で発表し、座長より投稿の推薦を受けたものである。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文献

- 1) Ellis Simonsen S M, van Orman E R, Hatch B E, Jones S S, Gren L H, Hegmann K T, et al: Cellulitis incidence in a defined population. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 293-9
- 2) Anaya D A, Dellinger E P: Necrotizing soft-tissue infection: Diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 705-10
- 3) Stevens D L, Bryant A E: Necrotizing soft-tissue infections. *N Engl J Med* 2017; 377: 2253-65
- 4) Wong C H, Chang H C, Pasupathy S, Khin L W, Tan J L, Low C O: Necrotizing fasciitis: Clinical

- presentation, microbiology, and determinants of mortality. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85: 1454-60
- 5) Guo Y, Gao W, Yang H, Ma C, Sui S: De-escalation of empiric antibiotics in patients with severe sepsis or septic shock: A meta-analysis. *Heart Lung* 2016; 45: 454-9
 - 6) Bell B G, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M: A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 13
 - 7) Wong C H, Khin L W, Heng K S, Tan K C, Low C O: The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Crit Care Med* 2004; 32: 1535-41
 - 8) Stevens D L, Bisno A L, Chambers H F, Everett E D, Dellinger P, Goldstein E J, et al: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1373-406
 - 9) Cocanour C S, Chang P, Huston J M, Adams C A Jr, Diaz J J, Wessel C B, et al: Management and novel adjuncts of necrotizing soft tissue infections. *Surg Infect* 2017; 18: 250-72
 - 10) Das D K, Baker M G, Venugopal K: Increasing incidence of necrotizing fasciitis in New Zealand: A nationwide study over the period 1990 to 2006. *J Infect* 2011; 63: 429-33
 - 11) Sartelli M, Guirao X, Hardcastle T C, Kluger Y, Boermeester M A, Raşa K, et al: 2018 WSES/SIS-E consensus conference: Recommendations for the management of skin and soft-tissue infections. *World J Emerg Surg* 2018; 13: 58
 - 12) Fernando S M, Tran A, Cheng W, Rochweg B, Kyeremanteng K, Seely A J E, et al: Necrotizing soft tissue infection: Diagnostic accuracy of physical examination, imaging, and LRINEC Score: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2019; 269: 58-65
 - 13) Madsen M B, Skrede S, Perner A, Arnell P, Nekludov M, Bruun T, et al: Patient's characteristics and outcomes in necrotising soft-tissue infections: Results from a Scandinavian, multi-centre, prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2019; 45: 1241-51
 - 14) Harrison W D, Kapoor B: Necrotizing soft tissue infection: principles of diagnosis and management. *Orthop Trauma* 2016; 30: 223-31
 - 15) Bair M J, Chi H, Wang W S, Hsiao Y C, Chiang R A, Chang K Y: Necrotizing fasciitis in southeast Taiwan: Clinical features, microbiology, and prognosis. *Int J Infect Dis* 2009; 13: 255-60
 - 16) Nakane K, Kawamura K, Goto K, Arakawa Y: Long-term colonization by *bla*_{CTX-M}-Harboring *Escherichia coli* in healthy Japanese people engaged in food handling. *Appl Environ Microbiol* 2016; 82: 1818-27
 - 17) Kim T, Park S Y, Kwak Y G, Jung J, Kim M C, Choi S H, et al: Etiology, characteristics, and outcomes of community-onset necrotizing fasciitis in Korea: A multicenter study. *PLoS One* 2019; 14: e0218668
 - 18) 面すみれ, 秋葉容子, 梶原裕貴, 佐藤正一: 当院救急外来における血液培養陽性例に対する後方視的検討。 *医学検査* 2019; 68: 26-32

A retrospective study of the causative organisms and empiric therapy for necrotizing soft tissue infections in Japan

Tomohide Okinaka¹⁾, Yusuke Oka²⁾, Toshiharu Urakami²⁾,
Youhei Hamada²⁾, Hiroki Yamakuchi¹⁾ and Yousuke Aoki²⁾

¹⁾ Department of General Medicine, Kagoshima Seikyo Hospital, 5-20-10 Taniyamachuo, Kagoshima, Kagoshima, Japan

²⁾ Department of Infection Control and Prevention, Saga University Hospital

Necrotizing Soft Tissue Infection (NSTI) is a serious soft tissue infection that is associated with a high mortality rate. We often use broad-spectrum empiric antibiotic therapy for NSTIs, even though this increases the risk of antibiotic resistance. Therefore, we conducted a retrospective cohort study of 148 adult patients with NSTIs at Saga University Hospital between January 2011 and November 2018, to better assess the validity of empiric antibiotic therapy for NSTIs. Of the 148 patients, a total of 12 items were evaluated in 66 patients. Out of the 66 patients, 41 patients (62.1%) were male, and 31 (46.9%) had underlying diabetes mellitus. The most common site of involvement was the lower extremities (32 cases), and the overall in-hospital mortality rate within the first 28 days of hospital admission was 19.7% (13 cases). As initial empirical antibiotic therapy, carbapenems and tazobactam/piperacillin were used in 17 (25.8%) cases each, and antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) were used in 26 (39.4%) cases. *Bacteroides fragilis* and *Escherichia coli* (14 patients each) were the most commonly isolated pathogens from closed pus specimens. Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing isolates were identified in 5 (7.6%) cases and MRSA in 8 (12.1%) cases. Although the results of this study were similar to those reported previously, the increase in the rate of community infections caused by ESBL-producing *E. coli* was concerning. Thus, broad-spectrum antimicrobials may not be needed in the majority of NSTIs, and further studies are needed to review the customary use of broad-spectrum antimicrobials and allow for appropriate selection of antimicrobials.