



POSITION DOCUMENT



創傷感染発見のための クライテリア

創傷感染の理解

創傷感染の臨床的診断：デルファイ法

褥瘡感染発見のためのクライテリア

一次治癒における術創感染の診断

編集長

Suzie Calne

編集顧問主任

Christine Moffatt

Professor and Co-director, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, London, UK

コンサルタント編集者

Keith Cutting

Principal Lecturer, Buckinghamshire Chilterns University College, Chalfont St Giles, Bucks, and Nurse Specialist, Ealing Hospital NHS Trust, London, UK

Brian Gilchrist

Senior Lecturer, Department of Nursing, The Florence Nightingale School of Nursing and Midwifery, King's College London, London UK

Finn Gottrup

Professor of Surgery, University of Southern Denmark, The University Centre of Wound Healing, Department of Plastic Surgery, Odense Hospital, Denmark

David Leaper

Emeritus Professor of Surgery, University of Newcastle upon Tyne, UK

Peter Vowden

Professor of Wound Healing Research, University of Bradford, and Consultant Vascular Surgeon, Department of Vascular Surgery, Bradford Royal Infirmary, Bradford, UK

編集顧問

Dirk Hollander

Trauma Surgeon, Department of Trauma Surgery, Bethanien Hospital, Frankfurt, Germany

Marco Romanelli

Consultant Dermatologist, Department of Dermatology, University of Pisa, Italy

真田弘美

東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻老年看護学分野教授

J Javier Soldevilla Ágreda

Professor of Geriatric Care, EUE University of La Rioja, Logroño, Spain

Luc Téot

Assistant Professor of Surgery, University Hospital, Montpellier, France

デザイン

Jane Walker

印刷

Viking Print Services, UK

海外版翻訳

RWS Group, Medical Translation Division, London, UK

編集プロジェクト部長

Kathy Day

出版ディレクター

Jane Jones

出版: MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD

53 Hargrave Road, London N19 5SH, UK

Tel: +44(0)20 7561 5400 E-mail: info@mepltd.co.uk

欧州創傷管理学会 (EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION)

事務局: PO BOX 864, London SE1 8TT, UK

Tel: +44 (0)20 7848 3496 www.ewma.org

ConvaTec の教育補助金により支援されています。



本紙掲載記事の中で示された見解は著者の見解であり、必ずしも ConvaTec の見解を反映するものではありません。



© MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD, 2005

メディカル・エジュケーション・パートナーシップ・リミテッド社が全権留保しています。文書での許可無く、本誌掲載記事の無断転載を禁じます。文書による許可、もしくは Copyright, Designs & Patents Act 1988 法の条項に則る、もしくは Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP によって発行する限定複製の許可を除き、本誌掲載段落の無断転載を禁じます。

本ドキュメントのサイトを参照する場合:

European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005.

創傷感染発見のためのクライテリア

真田弘美

European Wound Management Association (EWMA) は、2002 年から創傷に関する Topics をこのようなユニークなポジションドキュメントとして過去3回にわたり発刊してきた。その年に話題として取り上げられている創傷に関するトピックスを絞り込み、研究者にはレビュー文献として、実践家にはガイドブックとして役立つように最新の情報を提供してきた。2003 年にイタリアのピサで開催された第13回EWMA に初めて参加した時に、このポジションドキュメントの存在を知った。2003 年は静脈性下腿潰瘍に対する圧迫療法が取り上げられており、その内容の充実さに大きな感銘を受けた。これらは国際的な視野で書かれており、英語を母国語としない実践家にも広く普及させるために、フランス語、ドイツ語、イタリア語、スペイン語で翻訳されていた。これを日本の医療者にもぜひ紹介したいとかねがね考えていたところに、今回の翻訳の話が飛び込んできた。まさに渡りに船といった所感である。

創傷感染は日本では特に院内感染(病院感染)コントロールのパラメーターのひとつとして取り上げられており、大きな関心が寄せられている。これは日本ばかりでなく欧米各国においても同様で、合併症の発症や死亡と関連のある耐性菌出現の増加、これまで耐性菌の出現を招いてきた不適切な抗生物質の使用への批判、そして創傷感染によるコストの増大が注目されている。医療従事者が創傷感染を迅速にかつ正確に発見し、適切な治療を施す責任があるのは明らかである。したがって、このポジションドキュメントでは今必要とされ、タイムリーな話題である「創傷感染発見のためのクライテリア」を取り上げた。

まず感染を理解するには、そのメカニズムや病態生理についての最新の情報が必要とされる。Cooper RA は最初の論文で、明らかな創傷感染に先立って起こると考えられている critical colonization に対してより明確な定義を提供している。

次は感染をどのように診断するか、それがキーポイントになる。2 番目の論文では Cutting KF、White RJ、Mahoney P、Harding KG が最近行った、6 種の創傷における創傷感染の臨床徴候を Delphi 法によって同定した経緯を紹介している。この研究では、54 名の創傷ケアのエキスパートを含む国際的な多職種グループを形成し、各創タイプによって感染のクライテリアを作成した。これらは創傷感染を早期に発見するための非常に重要な手かかりとなるであろう。

残りの二つの論文では、褥瘡、急性創傷に関して、Delphi 法で挙げられたクライテリアを基にその臨床妥当性についてまとめられている。これら両方の論文いずれも、臨床現場でこれらの徴候を使うためには、それぞれのクライテリアを明確に定義する必要があると述べられている。他に適切なガイダンスがないため、本研究は創傷感染を早期発見するためのツールの開発およびディベートをより活発にする必要性を強調している。

我々が褥瘡感染を担当し、Grade3、4 の褥瘡における早期発見と早期治療の必要性を強調した。Delphi 法でのクライテリアでは慢性炎症の遷延した状態と感染の徴候が非常に類似しているため、両者を区別することが困難であることを述べた。より綿密な観察と経時的な観察に焦点を当てたクライテリアの精選が課題であると考えている。

最後の論文では、Melling A、Hollander DA、Gottrup F によって、急性創傷における感染のクライテリアについて述べられている。SSI の診断には CDC の基準がよく用いられているが、発赤のようなより主観的で微細な変化については触れられていない。Delphi 法で挙げられた創部の微細な変化は、それ一つ一つは感染の診断基準にはならないが、臨床的に無視することの出来ないものであり、今後それぞれのクライテリアの組み合わせを研究する必要があると述べている。

すべての創傷が感染を起こすというわけではなく、また感染の可能性は宿主の状態、感染に対する感受性、他の感染症の存在などによって異なる。今回の Delphi 法で作成されたクライテリアを基本骨格として使用し、明確な使用基準を作成することが今後の課題である。これらは、患者ケアの質の向上、早期介入、死亡率の減少、そして全世界のヘルスサービスのコストを軽減することにつながり、その利益は明白である。

創傷感染の理解

RA Cooper

はじめに 感染とは、宿主と潜在的病原体と環境の間で起こる動的な相互作用の結果といえる。微生物が宿主の防御をかいくぐり、その結果、宿主に有害な変化をもたらすことになる。今なお完全に解明されてない複雑な相互作用が起こって、感染に至るのである。

皮膚の正常な免疫機能

ヒトの身体は無菌ではない。身体の外表面、及び開放している管腔では様々な環境として、比較的安定を保ちながら、多様で混成した常在菌が生息する。微生物細胞の総数はヒト細胞の少なくとも10倍以上であると推測されているが、これらの共生生物は宿主が免疫不全や外傷の無い限り、通常は自然のバリアを侵害しない。健常時には宿主と微生物は均衡を保っている。事実、より有害な細菌の侵入を防ぐことにより、常在菌はその宿主に利益をもたらしている。

免疫能をもつ宿主が受傷すると即時に急性炎症反応が始まり、血液タンパクと貪食細胞が侵入し、組織壊死片と微生物を除去する。さらに、Celsusの主症状といわれる発赤、局所熱、腫脹、疼痛が起こる。血液凝固と線維素塊が形成され、早急に物質の動きを止める。表皮や真皮へ微生物が侵入すると感染が起こりうるが、迅速に免疫反応が起きて制御するのである。

つい最近まで、皮膚は単純に感染に対する受動的バリアであると考えられていたが、本来状況に応じた免疫機能が皮膚に存在することが分かり、感染防御により高度な役割を担うことが明らかになった¹。表皮と真皮内にはケラチノサイト、ランゲルハンス細胞、肥満細胞、樹状細胞、マクロファージといった抗原提示細胞が存在し、それらは各病原体に特異な抗原を感知する表面受容体を有している。抗原提示細胞に何らかの病原体分子が結合すると、抗菌ペプチド、走化性因子、サイトカイン等の貯蔵されていたシグナル物質が誘発・放出される。反対に、これらの物質は局所細胞の行動に影響を与え、更に多くの細胞をその部位に引き寄せる。また、T細胞とB細胞による後天性免疫応答の発現にも関連する。

宿主の問題

免疫応答が適切に機能しない患者は、創傷感染を起こす危険がより高い²。年齢が重要な因子と考えられており、新生児と高齢者は特に感染の危険が高い。感染と創傷治癒は、十分にコントロールできていない糖尿病³や、るい瘦や肥満になるようなバランスの悪い食事により悪影響を受け、各々が感染率に影響する。ライフスタイル、特にストレス、アルコール、薬物乱用、喫煙、運動不足、睡眠不足も免疫能を下げる。組織酸素レベルは感染率に影響し⁴、術前後に酸素を補ったり⁵、術前に患者を温める⁶と、術後の感染率が低下する。免疫能に影響する治療は感染率に大きく影響し、ステロイドはいくつかの副作用を誘発させ、臓器移植を受けた患者に投与する免疫抑制剤で感染の可能性が増し、炎症が遷延する。細胞性の免疫不全が感染に対してどのような影響を与えるか検討されてきた²。

キーポイント

1. 創傷感染に至るには、微生物の病原性や毒力、そして宿主の免疫能がかわる。
2. 宿主-病原体の相互作用は必ずしも疾患を引き起こすわけではなく、異なる用語と定義が必要である。
3. 微生物の評価単独では創傷感染を診断する信頼性のある方法とはいえず、患者の詳細な全身評価も必要である。

Principal Lecturer in Microbiology,
University of Wales Institute Cardiff
(UWIC), Cardiff, Wales, UK.

微生物の病原性

微生物が感染症を引き起こす能力を**病原性**として表現し、受け入れられそうな宿主において、適した組織を対象とし、宿主の防御機構を回避すると感染が発現する⁷。微生物が宿主に何らかの障害を引き起こす能力を**毒力**という。微生物の病原性には多くの因子が関与し、遺伝や環境にも影響される。創傷感染を起こしうる細菌では、構造的特性、酵素産生、代謝物が毒力と病原性に関与する。莢膜を有する緑膿菌や肺炎桿菌等では、貪食細胞による殺菌作用が起きず、補体が活性化されずに菌体を保護する。繊細な細胞表面付属器(線毛)が緑膿菌と大腸菌等の多くの細菌にあり、宿主の標的細胞に付着するのに有用で、これはしばしば感染に至る初期段階となる。ブドウ球菌と連鎖球菌等の細胞壁内の多糖成分は、フィブロネクチンやコラーゲンのような標的組織の細胞外マトリックス成分と接着しやすくする。

創においては細胞外感染が細胞内感染よりも一般的で、多くの病原体は宿主の組織に深く侵入するのに、細胞外酵素の産生を必要とする。

微生物の毒素産生も宿主に障害を引き起こす。外毒素は細菌から放出される一方、内毒素は細胞壁の成分であり、微生物の細胞死や細胞溶解の際にのみ放出される。双方の毒素の効果は用量に依存し、局所的あるいは全身に効果をもたらす。一般に、外毒素の方が内毒素より毒性が強く、外毒素は特定の細胞に影響を与える。

微生物の変異性は環境変化をいち早く検知し適応する能力で決定される。同様に、感染に至る中で、毒力決定因子を司る遺伝子を発現することによって、宿主の攻撃をかかわることができる⁷。これら幾つかの適応現象は菌体密度に依存し、菌数が少ないと毒力遺伝子は発現しないが、その数が閾値を越えると一定の遺伝子が発現し、微生物は一層強い毒力を呈する。この現象をQuorum Sensingと呼ぶ⁸⁻¹¹。

Quorum Sensingは同種菌間の化学伝達物質のやりとりだけに制限されると考えられていたが、異種菌間で存在し、予想以上に常在菌叢が影響を与えることが示唆された¹²。その相互関係についてはまだ十分に解明されていない。さらに複雑なことに、創内の複数の菌がバイオフィルムを形成する可能性がある。このことは動物創傷モデルで証明され¹³、既にバイオフィルムとヒトにおける持続性感染との関係が示されたことから¹⁴、慢性創傷でのバイオフィルムの存在と治癒遅延は関係があるようである。

バイオフィルム

バイオフィルムは微生物の集合体の表面に付着し粘液に覆われている。貪食細胞による食作用が起こらず、抗生物質、抗菌剤が効かなくなる。

宿主-病原体相互作用と転帰

微生物の分布は、常に化学的、物理的、生物学的因子の組み合わせで決定され、どの菌種も限られた場所で生存していくのに特定の条件を満たす必要がある。

創傷は必ずしも同一の状態ではなく、異なる創傷には違った微生物が存在する¹⁵。創傷での微生物の存在は、次の3つに明瞭に定義される：

- 汚染
- 定着¹⁶
- 感染

宿主-病原体相互作用の結果

汚 染	全ての創傷には微生物が存在する。各微生物にとり適切な栄養・物理的状態、あるいは宿主防御をうまく回避できなければ、増殖・生存できない。従ってその存在は一過性であり、創傷治癒は遅延しない。
定 着	微生物は成長し分裂するが、宿主を障害することなく、感染に至らない。
感 染	微生物の成長、増殖、宿主組織への侵入は細胞損傷と宿主の顕性免疫反応を引き起こす。創傷治癒は妨げられる。局所因子は感染の危険を増強する。

**Critical Colonizationに
関する検討**

進行した状況に“Critical Colonization”と呼ばれる状態がある¹⁷。定着と感染を区別するのが難しいことを示した試験があり、その試験では感染徴候が無く、治癒が遅延している 静脈性下腿潰瘍の2例が抗菌剤に反応した。この試験から創傷には定着と感染の間に中間段階があることが推測され、当試験の雑誌掲載後も、定着と感染の間にひとつの状態が存在することが示唆された¹⁸。最近になってさらに、Critical Colonizationによって治癒が遅延している時、下腿潰瘍に対して局所抗菌剤投与の効果がある^{19,20}ことが報告された。

この3つの定義には、宿主と病原体と環境の間の複雑で、しばしば予測できないようなバランスがあることが反映されている。菌の毒力や感染に対する宿主の素因にも影響される。最初には宿主の反応を考慮することなく、病原菌が必ず疾患の原因であるとして菌の病原性と毒力に関して定義された。しかし宿主-病原体の相互作用が常に疾病に至るのではなく、中間状態を示すのに用語を追加したり、定義を修飾したりしたが、かえって不明確になった部分があった。

病原体と宿主の両者が関与するという見解に基づき、宿主-病原体の相互作用で宿主の障害が最も重要な結果として反映されるよう、微生物の病因概念が最近見直された²¹。一つの宿主免疫機能として病原体が発症させる可能性を基にして、新しい病原体の定義と分類がなされた²¹。この新しい宿主の障害という考え方に対し、宿主-病原体相互作用の結果を再検討し、再定義を行った²²。疾患とは区別して、感染とは宿主が微生物によって、宿主-病原体相互作用の結果から起こす障害の臨床症状であると定義された。定着は期間に関係なく、微生物による宿主への障害が多少なりとも伴いながら宿主の中に微生物が存在することと定義された。微生物が排除されなければ慢性化し、宿主の障害は進行して疾病や死亡に至ってしまう。創傷感染に関するこれらの新しいアプローチの妥当性は今まだ受け入れられていないが、ある患者にとってある微生物は病原体であるのに、他の患者ではそうでないという理由を説明しうるであろう。

今日までに発表された試験では、Critical Colonizationで宿主-病原体相互作用の一貫した結果には至らないようである。治癒遅延は宿主の障害であり、抗菌剤投与で治癒したということは微生物が関わっていたということになる^{15,17}。治癒が遅延し疼痛が増強してくると、顕性感染に進行している可能性がある¹⁶。今のところ、Critical Colonizationは明確にされていないものの、定着から顕性感染への移行状態なのか、持続性つまり慢性炎症への移行状態を示すものなのか、詳細な試験を継続していくことで明らかになるだろう。

Critical Colonization

- 臨床的基準で評価し、定着と創傷感染を区別する。
- Critical Colonization は一般的に使用されている用語であるが、その概念の特徴を明確に呈示する必要がある。

創傷感染の診断

創傷感染を早期発見すれば、適切な抗菌剤を投与できる。常に感染は正常な治癒を妨げるため、正確な感染症の診断と治療が求められる。創傷感染率をモニターすることも、感染の低下に寄与する。創傷を4つに分類(清潔、清潔-汚染、汚染、不潔もしくは感染)して術後感染症のサーベイランスが1960年代に米国で始まり、CruseとFoordが報告書を作成した²³。その後、米国疾病対策予防センター(CDC)が院内感染の一連の定義を作成し²⁴、1992年に改訂、術創感染は手術部位感染症(SSI)²⁵として知られるようになった。創傷感染の自覚症状をもとに、ASEPSIS²⁶とSouthampton創傷評価尺度²⁷の2つの創傷評価が作成された。開放創には様々な評価尺度が作成され、いろいろな感染症指標を組み合わせる²⁸。英国では、整形外科における手術部位感染のサーベイランスが2004年4月1日付けで義務化され、続いて他の専門科でも行われることになっている。統一した創傷感染の診断体系を用いることは、必要になっているが、尺度は統一されていない²⁹。

微生物学的診断基準

19世紀後半以来、創傷感染の主病原体はブドウ球菌、連鎖球菌属、嫌気性菌、緑膿菌であることが明らかになっている。英国では、皮膚および浅在性創傷塗抹検査 (BSOP 11)、および膿瘍、術後創傷、深部感染症の検査 (BSOP 14) の検査手法が保健予防庁によって定められている³⁰。創傷塗抹標本でも検査は行えるが、膿の方が好ましい検体である。これらの方法は臨床的に意味があると考えられる微生物を特定できるが、多くの分離菌は菌種まで同定されず、菌数も評価されない。従って、医療従事者に提供される情報は、臨床徴候と症状に言及しなければ、創傷感染を診断するには十分詳細だとはいえない。微生物間相互作用が明らかになっておらず、宿主-病原体相互作用が複雑で多様であることから、限界はあるものの、患者の全身評価が微生物学的評価のみより信頼できる創傷感染を診断する手段である。

引用文献

- Kupper TS, Fuhlbrigge RC. Immune surveillance in the skin: mechanisms and clinical consequences. *Nat Rev Immunol* 2004; 4: 211-22.
- Heinzelmann M, Scott M, Lam T. Factors predisposing to bacterial invasion and infection. *Am J Surg* 2002; 183(2): 179-90.
- Pozzilli P, Leslie RD. Infections and diabetes: mechanisms and prospects for prevention. *Diabet Med* 1994; 11(10): 935-41.
- Hunt TK. Surgical wound infections: an overview. *Am J Med* 1981; 70(3): 712-18.
- Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical wound infection. Outcomes Research Group. *N Eng J Med* 2000; 342(3): 161-67.
- Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound surgery after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 2001; 358(9285): 876-80.
- Wilson JW, Schurr MJ, LeBlanc CL, et al. Mechanisms of bacterial pathogenicity. *Postgrad Med J* 2002; 78: 216-24.
- Van Delden C, Iglewski BH. Cell-to-cell signalling and *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Emerg Infect Dis* 1998; 4(4): 551-60.
- Rumbaugh KP, Griswold JA, Iglewski BH, Hamood AN. Contribution of quorum sensing to the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* in burn wound infections. *Infect Immun* 1999; 67(11): 5854-62.
- Dunny GM, Leonard BAB. Cell-cell communication in gram-positive bacteria. *Annu Rev Microbiol* 1997; 51: 527-64.
- Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001; 55: 165-99.
- Duan K, Dammel C, Stein J, et al. Modulation of *Pseudomonas aeruginosa* gene expression by host microflora through interspecies communication. *Mol Microbiol* 2003; 50(5): 1477-91.
- Akiyama H, Huh WK, Yamasaki O, et al. Confocal scanning microscopic observation of glycocalyx production by *Staphylococcus aureus* in mouse skin: does *S. aureus* generally produce a biofilm on damaged skin? *Br J Dermatol* 2002; 147: 879-85.
- Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; 284: 1318-22.
- Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 244-69.
- Ayton M. Wound care: wounds that won't heal. *Nurs Times* 1985; 81(46): suppl 6-19.
- Davis E. Education, microbiology and chronic wounds. *J Wound Care* 1998; 7(6): 272-74.
- Kingsley A. A proactive approach to wound infection. *Nurs Stand* 2001; 15(30): 50-58.
- Fumal I, Braham C, Paquet P, et al. The beneficial toxicity of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology* 2002; 204 (suppl 1): 70-74.
- Jørgensen B, Price P, Andersen KE, et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet Foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. *Int J Wounds* 2005; 2(1): 64-73.
- Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infect Immun* 1999; 67(8): 3703-13.
- Casadevall A, Pirofski LA. Host-pathogen interactions: basic concepts of microbial commensalism, colonization, infection, and disease. *Infect Immun* 2000; 68(12): 6511-18.
- Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60(1): 27-40.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16(3): 128-40.
- Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13(10): 606-08.
- Wilson AP. Surveillance of wound infections. *J Hosp Infect* 1995; 29(2): 81-86.
- Bailey IS, Karran SE, Toyn K, et al. Community surveillance of complications after hernia surgery. *BMJ* 1992; 304: 469-71.
- Wysocki A. Evaluating and managing open skin wounds: colonization versus infection. *AACN Clin Issues* 2002; 13(3): 382-97.
- Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, et al. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ* 2004; 329: 720-23.
- Health Protection Agency 2003. National Standard Operating Procedures – bacteriology. Available within the publications directory at www.hpa.org.uk.

創傷感染の臨床的診断： デルファイ法

KF Cutting¹, RJ White², P Mahoney³, KG Harding⁴

はじめに

創傷感染の早期発見のための基準を作成する必要性は高い。より正確ですぐれた評価手段があれば迅速に診断でき、罹患率低下に貢献するであろう。本稿では6つの創傷における感染の診断基準に関するコンセンサスを得るためにデルファイ法による研究の結果を呈示し、検討する。

歴史的な分析

創傷感染とそれに伴う治癒遅延は、特に臨床感染と診断し適切な治療法を選択するという観点から、医療従事者にとって大きな課題である。創傷感染の診断をするため1994年に追加作成された基準に感染を疑う徴候(左記の表参照)¹を含める意義が強調されたが、以前はほとんど認識されておらず、その後、2つの検証試験によって、この基準の重要性が確認された^{2,3}。しかし、この基準の短所が明らかになり、異なる創傷では異なる感染徴候となる基準が存在するということが認識された⁴。

感染は治癒を妨害するものであり、早期治療が肝要だが⁵、創傷の種類ごとに感染を診断するよう指示する教科書はあまりない。糖尿病性足創傷^{6,7}と手術創⁸⁻¹¹は例外で、公認の基準が作成されている。

しかしながら、このように先立って作成されたものの、問題もある。例えば、「下腿切断の危険性がある感染を伴う患者の少なくとも50%で全身徴候や症状を呈さない」¹²のために、糖尿病性足潰瘍で感染を診断するのは困難である。従来認識されないまま、文献でも検証されていなくとも、臨床応用できる重要な感染の指標であれば、「新しい」感染徴候を設定することで解決するであろう。

創傷感染の臨床徴候を細かく定義することは、創傷感染をより正確に診断し、医療従事者が感染のわずかな臨床徴候を認識するのに有用である。これにより罹患率を低下させ、医療経済にも貢献するであろう¹³。

方法

デルファイ法

デルファイ法は1950年代に開発された、グループ全体の回答を基盤にしながらかんセンサスを獲得する手法である¹⁴。この手法では参加者が一連の課題に対してコメントし、評価し合う作業を何度か繰り返す。グループの回答は別途研究者により集計、分析され、グループに報告が戻される。参加者は自分の回答とグループの回答を比較し、再評価するかどうか決定する。このプロセスを、グループのコンセンサスが得られるまで繰り返す。

デルファイ法は、以前より急性および慢性創傷管理に関連して使用されており^{15,16}、データに矛盾があったり、不十分である場合に有用な手法である¹⁷。本研究では、6つの創傷における感染の臨床徴候を特定するのにデルファイ法を用いた。

デルファイ・グループ

国際的な多職種の54名をデルファイ・グループとして採用した。個々のメンバーは、臨床的な評価と論文内容からその分野での専門知識を有していると認められた者から選抜され、医師(内科系と外科系)、看護師、足療法士、臨床と密接に関わっている臨床科学者の複数種に渡った。

デルファイ・グループのメンバーは、各専門性に応じて6つのパネルの一つに配属され、各パネルでは8~10名がメンバーとなった。各パネルで、急性創傷(一次性と二次性);動脈性潰瘍;熱傷(表層熱傷と全層熱傷);糖尿病性足潰瘍;褥瘡および静脈性下腿潰瘍の6つの創傷の感染の診断基準を作成した。

デルファイ法を遂行するため、個々のパネルメンバーは同じパネルの他のメンバーが誰であ

創傷感染のクライテリア

従来のクライテリア

- 膿瘍
- 蜂窩織炎
- 分泌物(炎症を伴う漿液性滲出液;漿液膿性;膿血性;膿)

追加クライテリア

- 治癒の遅延(部位・創の状態ごとの正常な治癒と比較して)
- 変色
- 易出血性の脆弱な肉芽組織
- 高度の疼痛・圧痛
- 創部のポケット形成
- 創部のトンネル形成
- 悪臭
- 創の悪化

Cutting and Harding, 1994 より抜粋¹

1. Principal Lecturer, Buckinghamshire Chilterns University College, Chalfont St Giles, Bucks, UK, and Nurse Specialist, Ealing Hospital NHS Trust, London, UK. 2. Senior Research Fellow, Department of Tissue Viability, Aberdeen Royal Infirmary, Scotland. 3. Medical Statistician, Chorleywood, Hertfordshire, UK. 4. Professor of Rehabilitation Medicine, Wound Healing Research Unit, Cardiff, Wales, UK.

表1 | デルファイ法

段階	
1	パネルメンバーは各創傷の感染の臨床徴候を列挙した。
2	第1段階での徴候を研究者が集計した。パネルメンバーに新しいリストが渡され、重要度に従って各徴候をスコア化した(0=重要でないから9=非常に重要まで)。
3	集計した回答から平均値、中央値、標準偏差を求めた。臨床的に類似で相関係数 ≥ 0.7 の徴候は統一した。スコアが4未満の徴候は、スコアが低いことより重要性はほとんど、あるいは全く無いと考え削除した。削除後のリストをメンバーに戻し、グループの評価に照合して、各人のスコアの見直しを行った。
最終	第3段階でのスコアを見直し、データを修正し、新しい平均値、中央値、標準偏差を算出した。徴候をスコアによって4~5(重要)、6~7(非常に重要)、8~9(感染と診断)の3つに分類した。この分類はデータから決定した。

るか知らされず。連絡はすべてメールか郵便で行われた。方法を明確に理解し本研究の背景を紹介する目的で、パネルメンバーには4報の論文を渡した^{13,14}。本研究で行ったデルファイ法については表1に示す。

結果 作成した クライテリア

本研究の結果を以下に示す。結果によると個々の表現は異なるものの「蜂窩織炎」、「悪臭」、「疼痛」、「治癒遅延」、「創の悪化・組織欠損」はどの種類の創傷にも共通の徴候であった。

滲出液の増加は、急性創傷(一次治癒)と熱傷(全層)を除き創傷の感染徴候に共通していた。これは臨床所見と一致しており、そもそも全層熱傷では滲出液が多い傾向がある一方¹⁸、一次治癒の急性創傷では組織欠損が無い限り、創面が露出するという事は無い。

上皮あるいは軟部柔組織のトンネル形成はいずれのパネルの回答にも無かった。特に二次治癒の急性創傷においては文献で指摘されているので^{19,20} 予想外であったものの、2001年の「臨床徴候と症状のチェックリスト(CSSC)」に合致する³。

重要度評価

本研究の目的は病期や組織深度で感染の徴候を分けて基準を作成ものではなく、感染の臨床徴候を列挙し、重要度を評価することであったことを忘れてはならない。一貫して平均8~9の徴候があれば、感染と診断されると考えられた。パネルでは平均6~7あるいは4~5の徴候を、感染を疑う臨床兆候あるいは指標とした。これらの徴候を見るにあたって定着から顕性感染や慢性炎症へ変化する時期と関連づけることは興味深い。さらに、徴候を組み合わせて診断する際に診断基準に照らし合わせることも意義があるであろう。

用語の明確化

使用用語の定義を明確にすることは、診断基準をより有用な臨床の尺度にするのに必要である。列挙された用語に確固とした定義に欠けるものがあり、創傷の種類でも異なる可能性がある。事実、1994年には「治癒の遅延」は当初、感染の徴候とみなされていた¹。

本研究では治癒の遅延を、急性創傷と共に糖尿病性足潰瘍、褥瘡、静脈性下腿潰瘍における感染の徴候とした。しかし、後者3項目では免荷・デブリードマン、処置や圧迫療法といった適切な治療にもかかわらず治癒の遅延が起こった場合に、治癒の遅延と称することとした。

治癒の遅延を定義することは難しい。従って、6つの創傷の治癒の遅延で何が起きているか検討するために、精密な評価法が必要となる。滲出液の異なる表現で、定義上より微細な区

褥瘡感染のクライテリアの同定

真田弘美¹、仲上豪二郎²、M Romanelli³

はじめに 褥瘡の感染を早期に診断することは困難であり、緻密に臨床所見を観察することが要求される。感染が存在すると、骨髄炎や菌血症などの合併症のリスクが増加する。本稿では褥瘡感染の診断に関する既存のクライテリアと、2004年にデルファイ法を用いて作成されたクライテリア¹を基に、グレード3、4の褥瘡感染を臨床でいかに識別するか明確にした。

分類 欧州褥瘡諮問委員会のガイドライン²では、褥瘡は4つの段階に分類されている。グレード1、2（部分層損傷）の褥瘡では感染はほとんど起こらないが、肉芽形成、創縁からの上皮細胞移動、筋線維芽細胞により誘導される創の収縮によって治癒するグレード3、4（全層損傷）の褥瘡では、より感染が頻繁に起こっている^{3,4}。本稿では、グレード3、4の褥瘡に焦点を当て、感染の早期診断に必要なクライテリアについて言及した。

**危険因子
宿主の問題** グレード3、4の褥瘡患者の大部分は高齢者で占められている。高齢者の多くは、加齢に関連した免疫系の障害や栄養失調、合併疾患を有している⁵。この状態は感染のリスクを高め、また‘サイレントインフェクション(潜伏感染)’のリスクも高める。サイレントインフェクションとは、感染時に通常観察される古典的臨床所見が観察されない場合を指す³。これは、褥瘡を有する患者において、細菌負荷に対する免疫応答が十分に活性化されないからである。また、全身状態が悪化した場合、感染に対する感受性が増強するということを認識しなければならない。

創の問題 グレード3、4の褥瘡は筋肉、骨、関節などが露出した、慢性的な開放創であるため、病原体が侵入する危険性が高い。さらに、褥瘡は骨盤部に起こりやすいため、便・尿汚染の危険も高い状態にある。便は細菌を高濃度含み⁶、創底や創周囲皮膚に高い細菌負荷をもたらす⁷。尿は無菌であり、尿路感染症がなければ創の汚染はほとんど起こらない。しかし、尿失禁は創周囲皮膚の浸軟や皮膚バリア機能の低下など、有害な影響を及ぼす可能性がある⁸。

グレード3、4の褥瘡では、創底に壊死組織が存在することが多い。壊死物質を伴う褥瘡は高レベルの好気性菌と嫌気性菌を含み、壊死物質を伴わない褥瘡に比較して、細菌負荷が大きいことが報告されている^{9,10}。

組織の虚血は圧迫によってのみでなく、血流量の低下によっても起こり、褥瘡発生と密接に関連している。組織酸素濃度を間接的に示す経皮酸素分圧 (TcPO₂) は慢性創傷感染に関係している^{11,12}。非感染創傷と比較した研究によって、感染創傷では有意にTcPO₂が低くなっていることが証明された。

また、褥瘡を有する高齢者の皮膚はランゲルハンス細胞の密度が低いために、病原体の侵入に対する応答能が低下するため、病原体を駆逐する能力が減少しているといわれている¹³。

診断 褥瘡感染の有病率や死亡率に関する正確なデータは、診断の複雑さや患者集団の違いなどによ

キーポイント

1. 感染に対する感受性を評価する際には、宿主の問題も考慮に入れるべきである。
2. グレード3、4の褥瘡の感染を適切に発見するためには、妥当性の検証されたツールを開発し、ツールを臨床でどのように効果的に使うかを確立する必要がある。
3. 顕性感染の早期発見の鍵は、患者の全身状態および慢性的に炎症を起こしている創における微細な変化を認識することにある。
4. エキスパートパネルがデルファイ法を用いて作成したクライテリアは、褥瘡の感染を発見するための具体的かつ記述的なクライテリアである。これらは今後の研究の基盤として利用可能である。

1. 東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻老年看護学分野教授、2. 同大学院生、3. Consultant Dermatologist, Department of Dermatology, University of Pisa, Italy.

て、収集することが困難になっている。診断の遅れは骨髓炎、一過性菌血症、敗血症などの合併症の危険を増加させ¹⁴、ひいては多臓器不全、死亡につながる^{15,16}。

方法 定量的

通常、創底は高度に汚染されているため、微生物学的技術を用いる診断は理想的とは言えない。創の表面をスワブで擦って行う培養では、顕性感染よりもむしろ常在細菌の程度を反映していると考えられる。針吸引は採取材料が液体であることから、あまり詳細な情報は得られない¹⁷。臨床所見や病理組織学的所見がない場合^{18,19}、骨培養の結果や他の深部組織生検検体の培養結果のみで感染の診断を行ってはならない。

定性的

褥瘡感染のクライテリアを感染の古典的徴候・症状以外で述べることには限界がある。現時点で、褥瘡状態(創サイズ、深度、肉芽組織状態、感染)を評価するためのツールには、DESIGN²⁰、Pressure Sore Status Tool (PSST)²¹、Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH)²²、Sussman Wound Healing Tool²³などがあり、これらのツールにおける感染の評価は古典的な徴候(発赤、腫脹、熱感、疼痛)のみに基づいている。しかし、褥瘡は慢性的な炎症状態にあることから、たとえ感染を起していなくても、これらの指標が観察されることがある。従って、これら古典的な指標の経時的な変化を用いることで創傷感染を予測できるかどうか検証することが重要である。

本誌に掲載されている2004年のデルファイ研究は褥瘡感染に対する特定のクライテリアを作成する初めての試みである(図1)¹。定義上、蜂窩織炎は創傷感染の診断であり¹¹、これはデルファイパネルによっても最上位に順位付けられている。デルファイパネルは、発赤、腫脹、疼痛など古典的な徴候も挙げたが、より有用性を増すために、幾つかの項目を詳細に表現している(例:‘発赤の拡大’、‘疼痛の性質の変化’など)。¹‘発赤の拡大’という用語は、発赤が存在する慢性炎症と、発赤が広がっている部位の状態変化とを区別するクライテリアとなる。しかし、膿の存在は感染クライテリアの最上位にはランクづけられなかった。これらの創では膿が存在するのかどうかを正確に判断するのが困難なためである。例えば、ドレッシングの種類によっては、滲出液が膿様の外観を示すことがある。

デルファイパネルにより作られた各クライテリアの妥当性は、現時点では検証されていない。しかし類似した一部のクライテリアに関して、Gardnerらは、CuttingとHardingが1994年に提案した慢性創傷感染の臨床徴候と臨床症状^{11,24}の妥当性を検討している。対象患者の36部位の創傷のうち褥瘡は53%を占め、細菌の定量培養に従って、そのうちの27%は感染していると診断された。その結果、‘増強する疼痛’と‘創の悪化’は100%の特異性をもって、十分な感染指標であることが示された。‘悪臭’と‘脆弱肉芽組織’もある程度の妥当性を示した(特異度は100%ではなかった)¹¹。これらのクライテリアは2004年のデルファイ研究においても挙げられており、より詳細に説明されているため有用なものとなっている。

- 増強する疼痛/疼痛の性質の変化 褥瘡は局所の疼痛を引き起こし、感染を起こした際にはしばしば疼痛が増強する。創感染を起こした場合、免疫応答に従って疼痛の性質が変わるようである²⁵。
- 創の悪化/適切な処置下での創傷治癒遷延/除圧下での創の拡大 感染は正常な創傷治癒過程を妨害する可能性がある。これは競合的代謝、破壊毒素、細胞内複製、抗原-抗体応答³の結果起こる。
- 腐敗臭/悪臭 ‘悪臭’はデルファイパネルによって高い順位はつけられなかった。これは、感染がなくても臭いがするという事実に関係している。しかし、明らかな悪臭は特定の細菌に

クライテリア	平均点数
蜂窩織炎	8-9
疼痛の性質の変化	6-7
捻髪音	
浸出液量の増加	
膿	
持続する炎症に伴う漿液性浸出液	
発赤の拡大	
黄色壊死組織の増加	4-5
周囲組織の熱感	
適切な処置下での創傷治癒遷延	
除圧下での創の拡大	
発赤	
易出血性脆弱肉芽組織	
悪臭	腫脹
腫脹	

図1 | 褥瘡デルファイパネルにより同定されたクライテリア¹

既存のクライテリアの評価 検証されたクライテリア

検証されたクライテリア

- 増強する疼痛
- 創の悪化

Gardner SEらによる。
Wound Repair Regen 2001¹¹

図2 | 2004年のデルファイ研究に基づいたグレード3、4の褥瘡における感染の早期発見のため提唱された推奨項目¹

患者の状態と創における微妙な変化を認識することがキーポイントとなる。重要点を以下に示した。

- 正確かつ定期的なアセスメントを行う。
- 創の外観を記述する (例: 創サイズ、滲出液の量、組織のタイプ)。
- 周囲皮膚の外観を記述する (例: 発赤のレベル)。
- 定期的に疼痛を評価する。
- 患者の全身状態の微妙な悪化に対して注意を払う。
- 患者の行動の微妙な変化に対して注意を払う (例: 食欲不振、錯乱)。

慢性的に炎症を起こしている創には以下の徴候がある。

- 発赤
- 滲出液
- 持続する炎症に伴う漿液性滲出液
- 除圧しても創が拡大

感染を示唆する創の微妙な変化には以下がある。

- 疼痛の重篤性の増強/疼痛の性質の変化
- 発赤の拡大
- 滲出液の量が増加
- 明らかな悪臭
- 組織の脆弱化および易出血性
- 黄色壊死組織の増加
- 適切な処置下での創傷台癒遅延

蜂窩織炎の存在は顕性感染を示す



発赤の広がりや疼痛の増強は顕性感染を示す。



発赤は消失し、疼痛は減弱している。創はもはや感染していない。

よるタンパク分解に関連して起こる¹⁰。

- 脆弱肉芽組織 創が感染を起こすと肉芽組織はもろくなるが、肉芽組織の不足や剪断応力と摩擦によって起こる過剰肉芽があるために、臨床的にこれを認識するのは非常に困難である。

持続する炎症に伴う‘漿液性滲出液’と‘周囲組織の熱感’は、Gardnerらによる研究において、創傷感染の予想項目としては統計学的に有意ではない指標であった^{11,26}。

縦断的観察

2004年のデルファイパネルによって提唱されたクライテリアを再検討することは、その臨床的妥当性を確実にするために考慮する必要がある、実践的な問題を提起することになる。これらのクライテリアで注目すべき点は、その多くが経時的な創のモニタリングを必要とする点である。‘滲出液量の増加’等はこの良い例である。このクライテリアの妥当性は検証されていないが、感染を起こした褥瘡では、多量の滲出液がしばしば観察される²⁷。しかし、滲出液量の評価は容易ではない。吸収性ドレッシング材(ハイドロコロイド、ハイドロポリマー、ポリウレタンフォーム等)を創に貼付すると、まるで滲出液量が減少したように観察されてしまうからである。‘疼痛の性質の変化’、‘創治癒の停止’、‘拡大する’、‘黄色壊死組織の増加’、‘発赤の広がり’等のクライテリアも綿密なモニタリングが必要である。慢性的に炎症を起こしている創の微細な変化を観察することは、臨床家にとって、高度なレベルの観察力が要求される(図2)。また、初めて創を評価する場合、正確な記録が存在することが正確な創の評価の前提となる。

クライテリアの組み合わせ

2004年のデルファイパネルがリストにしたクライテリアのほとんどは、それぞれが感染以外にも観察されると考えられる。例えば、外力、栄養不良、呼吸器感染症・尿路感染症等の合併症、薬剤など他の要因によってでも治癒は阻害される。しかし、クライテリアのうち2つ以上の項目が観察されると、感染の疑いは強くなる。つまり、発赤が周囲の組織にまで広がり始め、創は触ると疼痛があり出血し易い場合、感染を起こしている可能性が高くなる。また、これらのクライテリアは患者の全身状態とあわせて使用することが重要である。例えば、食欲不振、社会的引きこもり、錯乱状態になるというような患者の行動変化は、感染の追加的指標であるかもしれない。

正確な診断をつけるためにクライテリアを組み合わせることは、他の創傷タイプ

でも討論された²⁸。しかし、創傷に関係のないクライテリアも含め、どのクライテリアの組み合わせが褥瘡における感染の早期発見する上で最も有用であるかを確立するには、今後の実証的研究が必要である。

新規クライテリア

デルファイパネルでは‘黄色壊死組織の増加’と‘捻髪音’は感染のクライテリアであると同定したが、これらのクライテリアは文献的には提唱されていなかった。周囲組織における捻髪音は皮下組織中のガスの存在を示す。創傷感染に関連して捻髪音を記載した報告があまりないが、この項目はガス壊疽の臨床徴候の一つとみなされている。Bates-Jensen は捻髪音を、PSS²¹における創状態の評価のうち、重篤な浮腫の徴候として使用したが、感染との関連については触れていない。今後、これらの新規クライテリアの重要性を評価するために、さらなる研究が求められる。

結論

グレード3、4の褥瘡患者における感染の早期診断は、合併症のリスクを低下させ、患者のアウトカムを改善する。現在のところ、褥瘡の病態が複雑であるため、褥瘡感染の診断に用いられる方法には限界がある。例えば、細菌検査の結果は必ずしも臨床徴候・症状には相関しない。慢性的に炎症を起している創では臨床徴候・症状が観察されなかったり、典型的でなかったりするかもしれない。2004年のデルファイ研究では、感染の早期発見に有用となる微細なクライテリアを提唱している¹。今後科学的にこれらのクライテリアを検証し、患者を全体的な視点から評価するクライテリアを含めて、どのクライテリアの組み合わせが臨床的に有用であるかを同定する必要がある。治療を遅れることなく効果的に行うには、経時的な観察と、創・患者両方の状態を正確に記述することが求められるであろう。

引用文献

- Cutting KF, White RJ, Mahoney P, Harding KG. Clinical identification of wound infection: a Delphi approach. In: EWMA Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005.
- European Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure Ulcer Treatment Guidelines. Available from: www.epuap.org/gltreatment.html
- Parish LC, Witkowski JA. The infected decubitus ulcer. *Int J Dermatol* 1989; 28(10): 643-47.
- Tanaka A, Nakatani T, Sugama J, et al. Histological examination of the distribution change of myofibroblasts in wound contraction. *EWMA Journal* 2004; 4(1): 13-20.
- European Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure Ulcer Prevention Guidelines. Available from: www.epuap.org/g/prevention.html
- Eron LJ. Targeting lurking pathogens in acute traumatic and chronic wounds. *J Emerg Med* 1999; 17(1): 189-95.
- Dowsett C. The use of silver-based dressings in wound care. *Nurs Stand* 2004; 19(7): 56-60.
- Fiers SA. Breaking the cycle: the etiology of incontinence dermatitis and evaluating and using skin care products. *Ostomy Wound Manage* 1996; 42(3): 32-34, 36, 38-40.
- Stotts NA, Hunt TK. Pressure ulcers. Managing bacterial colonization and infection. *Clin Geriatr Med* 1997; 13(3): 565-73.
- Sapico FL, Ginunas VJ, Thornhill-Joyes M, et al. Quantitative microbiology of pressure sores in different stages of healing. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1986; 5(1): 31-38.
- Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3): 178-86.
- Gottrup F. Oxygen in wound healing and infection. *World J Surg* 2004; 28(3): 312-15.
- Norman RA. Geriatric dermatology. *Dermatol Ther* 2003; 16(3): 260-68.
- Kertesz D, Chow AW. Infected pressure and diabetic ulcers. *Clin Geriatr Med* 1992; 8(4): 835-52.
- Bryan CS, Dew CE, Reynolds KL. Bacteremia associated with decubitus ulcers. *Arch Intern Med* 1983; 143(11): 2093-95.
- Galpin JE, Chow AW, Guze LB, et al. Sepsis associated with decubitus ulcers. *Am J Med* 1976; 61(3): 346-50.
- Nicolle LE, Orr P, Duckworth H, et al. Prospective study of decubitus ulcers in two long term care facilities. *Can J Infect Control* 1994; 9(2): 35-38.
- Bowler PG. The 10⁵ bacterial growth guideline: Reassessing its clinical relevance in wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(1): 44-53.
- Livesley NJ, Chow AW. Infected pressure ulcers in elderly individuals. *Clin Infect Dis* 2002; 35(11): 1390-96.
- Sanada H, Moriguchi T, Miyachi Y, et al. Reliability and validity of DESIGN, a tool that classifies pressure ulcer severity and monitors healing. *J Wound Care* 2004; 13(1): 13-18.
- Bates-Jensen BM, Vredevoe DL, Brecht ML. Validity and reliability of the Pressure Sore Status Tool. *Decubitus* 1992; 5(6): 20-28.
- Stotts NA, Rodeheaver GT, Thomas DR, et al. An instrument to measure healing in pressure ulcers: development and validation of the pressure ulcer scale for healing (PUSH). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(12): M795-M799.
- Sussman C, Swanson G. Utility of the Sussman Wound Healing Tool in predicting wound healing outcomes in physical therapy. *Adv Wound Care* 1997; 10(5): 74-77.
- Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4): 198-201.
- Wulf H, Baron R. The theory of pain. In: EWMA Position Document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002.
- Gardner SE, Frantz RA, Troia C, et al. A tool to assess clinical signs and symptoms of localized infection in chronic wounds: development and reliability. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47(1): 40-47.
- Clarkson A. Managing a necrotic heel pressure ulcer in the community. *Br J Nurs* 2003; 12(6 Suppl): S4-S12.
- McGeer A, Campbell B, Emori TG, et al. Definitions of infection for surveillance in long-term care facilities. *Am J Infect Control* 1991; 19(1): 1-7.

一次治癒の術創感染の診断

A Melling¹, DA Hollander², F Gottrup³

はじめに 縫合された手術創のほとんどは正常に治癒する。そのような患者では、感染がないことを確認するのは簡単である。しかし、かなりの数の患者では、血腫、漿液腫（創面下の無菌の漿液貯留）、感染といった様々な問題が生じ、創傷治癒に影響する。感染を診断するのに大切なのは、血腫のような治癒の合併症と、感染した手術創を見分けることである。本稿では、既存のツールと最近のデルファイ法による研究の結果¹を使い、一次治癒の術創感染(Surgical site infection : SSI)の早期診断について検討する。

手術部位感染の診断

大概、SSIは予防可能であり、外科患者にとっての頻度の多い医原病の一つである。多数の因子によって手術創治癒が影響され、感染の可能性と発現率が左右される^{2,3}。創傷感染が持続する期間は9日と言われており⁴、外科手術の増加と入院の短期化は、術後感染の多くが退院してから起こるということを意味する。従って、感染の早期発見と適切な治療の開始には、退院後の地域社会での慎重な術後の経過管理が患者にとって必要である。

SSIの定義

正確な診断に有用な多くの感染の定義がある。当然ながら、感染があると排膿や、疼痛のある発赤と同様、蜂窩織炎として顕在化する⁵。しかしどの感染の定義にも主観が入り、例えば膿と言っても色調や粘調度は異なるために、医療従事者間で膿について意見の一致をみることにさえ難しい。このために、現在、ほとんどの定義では徴候と症状を追加して関係者にわかりやすくしているのである。

最も広く認められているSSIの定義はHoranらが考案し、米国疾病対策予防センター(CDC)⁶が採用したものであり、現在、米国と欧州で使われている。それはSSIを部位と感染の範囲によって、表在性、深在性、臓器の3つのグループに分けている。表在性SSIの定義の概要を以下に示す。議論の余地はあるものの、CDCの定義では、定義されている徴候と明白に一致しなくても、担当医師や外科医が創傷感染と診断できると述べている⁶。

創傷評価

複数の創傷評価法があり、ASEPSIS⁷とSouthampton評価⁸の二つが最も広く認められている。各徴候で手術創の治癒をスコア化し、創傷の評価をより客観的に行うというものである^{7,8}。ASEPSISは、胸部外科術後の創を評価するために考案されたもので、感染の重症度の分類に用いることも可能である。漿液性滲出液、発赤、排膿、深部組織剥離などの創傷治癒の合併症の程度で、スコア化する。さらに培養検査が陽性だったり抗生物質が処方されれば加算される。

表在性術後感染に関するCDCの定義(SSSI)⁶

- 術後30日以内の感染
 - 切開周囲の皮膚や皮下組織に限定
- さらに、少なくとも以下の一つを伴う
- 切開部からの排膿
 - 切開部から液体や組織を無菌的に採取、培養・分離された微生物
 - 以下の感染の徴候や症状の少なくとも一つ：
疼痛あるいは圧痛、局在した腫脹、発赤、熱感
かつ、切開創の培養が陰性の場合を除き、外科医が切開創を開放
 - 外科医や担当医師が表在性SSIと診断

以下は表在性SSIとしない(1) 縫合部膿瘍(軽度の炎症と縫合糸周囲部の膿、(2) 会陰切開あるいは新生児環状切開の感染、(3) 感染を合併した熱傷(4) 筋・筋膜層に達するSSI(深在性SSIを参照)

1. Research Fellow – Nursing, Professorial Unit of Surgery, University Hospital of North Tees, Stockton-on-Tees, UK. 2. Trauma Surgeon, Department of Trauma Surgery, Bethanien Hospital, Frankfurt, Germany. 3. Professor of Surgery, University of Southern Denmark, The University Centre of Wound Healing, Department of Plastic Surgery, Odense Hospital, Denmark.

術後7日のうち5日間スコアをつけ、続く6週間スコアを追加してゆく⁷。

Southampton 評価はヘルニアの術創の評価のためにデザインされた。合併症とその程度によって創を分類する ASEPSIS⁸ よりもずっと単純である。

これらの評価法には患者の徹底的な経過観察が必要であり、しばしば時間と費用を要するために、十分に実施されてない。しかし、術後サーベイランスが義務化される方向であり、状況は変化していくであろう。2 試験で ASEPSIS を用いて検討し、創傷治癒に関してあまり主観的でなく詳細過ぎない利点があることがわかった^{9,10}。もう一つの試験では、定期的な感染のサーベイランスと監査に Southampton 評価を有効に利用した¹¹。

既存の定義の妥当性

最近の研究論文で、同じ患者群で幾つかの感染の定義を使うことで、感染率に大きな差が生じること (6.8 ~ 19.2%) が論じられた¹²。この理由から、一つの病院で、長期に渡って SSI 発現率の変化を調査するには、首尾一貫して単一の定義を使用しなければならない。しかし、CDC の定義を少し変えるだけで感染率が 4.6% 減少することが見出されたので、異なる施設や国での比較の指標に創傷感染率を使うのは不適當である¹²。また同論文にて 12.3% の患者は排膿があっただけで感染と診断された一方で、術後最短 7 日前に退院する場合、ASEPSIS では 6.8% しか感染と診断されず、この評価法が適切に活用できないであろうことが示された¹²。ASEPSIS および Southampton 評価は創傷治癒を評価し、感染の診断の補助となる。しかし、両評価法とも心血管手術やヘルニア術後用に作成されていることから、Wilson ら¹² は最近の論文で術後の短期入院患者に ASEPSIS を使うのはあまり妥当でないだろうと述べ、他の研究者も同様な懸念を持っている^{9,10}。

討論 臨床徴候と症状

術創自体が観察しづらく、経験と知識を持ってしても感染の早期発見は困難である。皮下で起こっていることに関連して、観察している徴候を解釈しなくてはならない。排膿が観察されたり蜂窩織炎が明らかな時には、感染しているのである。感染の全身指標である発熱と白血球増加は一樣ではない³。筋・筋膜下層や、肥満患者の厚い皮下組織下の創感染は発現が遅れ、上述した局所徴候の多くが欠落したりするのである。

現在、SSI の早期診断に有用で、感染が起こった時に適切に治療に導くために考案された方法はなく、検証や普及もしていない。しかし、最近のデルファイ法を用いた研究¹では、創傷の一次治癒における SSI の重要な指標として、急性創傷パネルが選択して、クライテリアリストを作成した (図 1)。術式の特定はせず、クライテリアは様々な術創に対応すると考えられる。デルファイ研究結果を検分するにあたり、SSI の早期発見に関連する重要な問題を以下検討した。

蜂窩織炎

蜂窩織炎と膿・膿瘍は、デルファイ研究において、急性創傷の中で最も重要な徴候 (スコア 8-9 に) であるので、感染と診断される。蜂窩織炎とは '局所の疼痛、圧痛、腫脹、発赤を特徴とする皮膚と皮下組織の感染' である。治癒における正常な炎症、ドレッシングの剥離行為、ドレッシングに対するアレルギー、衣服による締め付け、漿液腫、血腫など他の理由でも、発赤と腫脹はしばしば創周囲に見られるので、議論のある徴候ではあり、この不確実性故に CDC の定義に入っていないのかもしれない。

クライテリア(徴候)	平均点数
蜂窩織炎 膿・膿瘍	8-9
治癒遅延 発赤±硬結 膿血性滲出液 悪臭 漿液性滲出液 創の悪化・拡大	6-7
局所皮膚温上昇 腫脹 発赤に伴う漿液性滲出液 滲出液量増加に伴う腫脹 異常な疼痛・圧痛	4-5

図1 | デルファイ研究による一次治癒の急性創傷における徴候¹



縫合部と癒痕の軽度の発赤。他の感染の徴候は無く、創は正常に治癒した。



腫脹を伴う広範囲の発赤。周囲皮膚の局所温度上昇と接触時の疼痛がある。その後、創は一部組織欠損を伴って排膿した。

発赤

重症の発赤は創周囲の疼痛を伴う広がりのある発赤と定義される⁵。蜂窩織炎と重症の発赤は類似しており、局所温の上昇や疼痛等の徴候が見られる場合、ほとんどのSSIの定義で蜂窩織炎よりも発赤を感染兆候としている^{5,7,8}。

感染の定義に発赤を含めるとSSI発現率が増加すると言われている。ヘルニア手術で抗生物質を予防投与する試験では、感染率が9%であった。しかし、感染を排膿や組織欠損、膿瘍と定義すると、感染率は4%に減じる¹³。Reilly¹¹の文献レビューによると、多くの試験で、定義が排膿のみの場合感染率は1%～5%で、発赤や蜂窩織炎を定義に含めると感染率は6%～17%であった。

排膿

一般に膿・膿瘍、あるいは排膿があれば感染していることになる^{5,8}。

興味があることに、デルファイ研究で¹漿液膿性滲出液と膿血性滲出液を感染の重要な兆候(スコア6、7)としている。しかし膿血性分泌物と漿液膿性分泌物を単に膿もしくは排膿として、兆候に追加するならば、使用用語の定義を再度明確にする必要がある⁸。感染による分泌物は術後5～10日頃、最もよく見られるが、術後48時間の閉鎖創からの分泌がある場合、感染を疑い、検査を行う。

SSIの診断に悪臭の重要性は不明瞭で、確定した定義や創傷評価法に取り入れられてはいない。しかし分泌物に悪臭が伴えば、より明瞭に感染と言える。

早期の感染徴候

重要なことに、デルファイ研究ではより目立たない早期の感染の兆候を特定しており、‘発赤に伴う漿液性滲出液’、‘滲出液増加を伴う腫脹’、‘腫脹’、‘局所皮膚温上昇’と‘異常な疼痛・圧痛’が相当する。これらのほとんどは感染の合併徴候として、他の定義でも挙げられている^{5,7}。

専門家でなくとも臨床応用できるよう、これらの兆候を説明する必要がある。例えば、‘異常な疼痛’以上に、術後数日に他の炎症徴候に合併して創周囲の疼痛が発現したり、増強すれば感染を疑う。創周囲の炎症性皮膚は、通常周囲より熱感があり、接触時に疼痛がある。これらの問題点を図2にまとめて示す。

クライテリアの組み合わせを利用

観察した臨床徴候と症状に関し、感染以外の原因を除外するのに徴候を組み合わせで検討して初めて、正確な診断ができることは文献で明らかである。治癒の遅延、硬結組織欠損では、他の要因からも起こりえ、例えば、創の悪化・拡大は縫合不全、過緊張の縫合、凝固異常による可能性がある。

結論

術創治癒の評価とSSIの診断および分類に有用な定義と創傷評価法が既に存在する。最も一般的に使用されているCDCの定義では厳密な基準で感染を分類している。このため臨床監査とSSIのサーベイランスができるようになったが、発赤のようなより主観的で目立たない感染の徴候をあまり重要視しないであろう。デルファイ研究では、臨床的意義のある、これらの目立たない感染兆候を取上げている。正常の炎症の過程がいつ異常になり、どの時点で感染に起因

図2 | SSI 早期発見のための基本的な推奨項目

一般的な問題点	臨床上の注意点
<ul style="list-style-type: none"> ● 正常な炎症過程がいつ異常になり、どの時点で感染によってそうなったのか認識することは重要である。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 特にその炎症性の皮膚が周囲より局所温度が高く接触で疼痛がある場合、創周囲の発赤・炎症が数日続く場合、感染を疑う。
<ul style="list-style-type: none"> ● 感染の指標が一つ以上存在する場合には、より感染を疑わねばならない。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 術後数日で、発赤や他の炎症徴候と合併して創周囲の疼痛が発現、あるいは増強した場合、感染を疑う。
<ul style="list-style-type: none"> ● 診断が困難かもしれないが、形状にかかわらず、排膿があれば感染と考えねばならない。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 術後48時間に創から分泌があれば精査を要する。悪臭を伴う分泌がある場合、明らかに感染である。感染による分泌物は、術後5日～10日に多い。
<ul style="list-style-type: none"> ● 創が遷延したり、正常に治癒しない部位がある場合には、精査を要する。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 感染と診断する前に、正常の治癒過程を妨害するような感染以外の理由を除外する(例 縫合不全)。
<ul style="list-style-type: none"> ● 感染の定義のためには検証された尺度を使う(例 CDC の定義)。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 評価法や尺度を一貫して使う。

するようになったのか患者と医療従事者が認識できるよう、説明と指針が必要である。感染が重症化して抗生剤の投与が必要になるのか、あるいは積極的な治療をしないで創傷管理を行い、不必要な抗生剤投与と耐性の危険を避けるかどうかを明らかにしていく必要がある。

キーポイント

1. 感染の定義と定義のためのスコア化する方法は充分確立され、分類と重症度評価がなされている。
2. SSI の早期発見には幾つかの徴候を組み合わせて診断することが重要となる。
3. 最近のテルファイ研究の基準に基づいて協議し、早期発見における基本的な注意点をまとめた。

引用文献

1. Cutting KF, White RJ, Mahoney P, Harding KG. Clinical identification of wound infection: a Delphi approach. In: EWMA Position Document. *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005.
2. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(4): 250-78.
3. Williams J, Taylor E (eds). *Infection in Surgical Practice*. London: Hodder & Stoughton, 2003.
4. Leaper DJ, Peel ALG. *Handbook of Postoperative Complications*. Oxford: Oxford University Press, 2003.
5. Peel ALG, Taylor EW. Surgical Infection Group. Proposed definitions for the audit of postoperative infection, a discussion paper. *Ann R Coll Surg Engl* 1991; 73: 385-88.
6. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992. A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-08.
7. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Gruneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet* 1986; 1: 311-13.
8. Bailey IS, Karran SE, Toyn K, et al. Community surveillance of complications after hernia repair. *BMJ* 1992; 304: 469-71.
9. Hall JC, Hall JL. Evaluation of a wound scoring method for patients undergoing cardiac surgery. *J Hosp Infect* 1996; 33: 139-44.
10. Byrne DJ, Lynch W, Napier A, et al. Wound infection rates: the importance of definition and post-discharge wound surveillance. *J Hosp Infect* 1994; 26: 37-43.
11. Reilly JS. The effect of surveillance on surgical wound infection rates. *J Tissue Viability* 1999; 9: 57-60.
12. Wilson AP, Gibbons C, Reeves BC, et al. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ* 2004; 329: 720-23.
13. Taylor EW, Byrne DJ, Leaper DJ, et al. Antibiotic prophylaxis and open groin hernia repair. *World J Surg* 1997; 21: 811-15.

急性創傷- 一次性

蜂窩織炎 膿・膿瘍
治癒遅延 発赤± 硬結 膿血性滲出液 悪臭 漿液膿性滲出液 創の悪化・拡大
局所皮膚温上昇 腫脹 発赤に伴う漿液性滲出液 滲出液増加に伴う腫脹 異常な疼痛・圧痛

急性創傷- 二次性

蜂窩織炎 膿・膿瘍
治癒遅延 発赤± 硬結 膿血性滲出液 滲出液増加 悪臭 ボケツト形成 漿液膿性滲出液 組織欠損・創拡大
変色 易出血性の脆弱な肉芽組織 局所皮膚温上昇 腫脹 異常な疼痛・圧痛

糖尿病性足潰瘍

蜂窩織炎 リンパ管炎 フレグモナー 膿性滲出液 膿・膿瘍
関節雑音 発赤 波動 滲出液の増加 硬結 知覚鈍麻の足部の疼痛 悪臭 骨への探針 異常な疼痛・圧痛
青色・黒色に変色と出血(輪型) 潰瘍底部の骨・腱の露出 免荷・デブリートマン施行下での創傷台癒遷延 創状態の悪化 易出血性の脆弱な肉芽組織 局所腫脹 潰瘍の洞形成 壊死・壊疽の拡大 潰瘍底の健康的なピンク色から黄色あるいは灰色への変色

動脈性下腿潰瘍

蜂窩織炎 膿・膿瘍
滲出液の変色・粘調度の変化 創面の変色* 関節雑音 創状態の悪化 乾性壊死の湿潤化 局所皮膚温上昇 リンパ管炎 悪臭 壊死- 初発あるいは拡大
発赤 潰瘍周囲の発赤- 下腿挙上にも持続 波動 滲出液増加 潰瘍の再燃 疼痛増強 潰瘍の悪化

* 好気性菌では黒色、連鎖球菌では鮮赤色、緑膿菌では緑色

静脈性下腿潰瘍

蜂窩織炎
適切な圧迫療法下での治癒遅延 局所皮膚温上昇 疼痛の増強・疼痛の種類の変化 既存潰瘍の炎症を伴う辺縁部の潰瘍形成 炎症を伴う辺縁部の創面拡大
変色(暗赤色) 易出血性の脆弱な肉芽組織 滲出液粘調度増加 滲出液の増加 悪臭 創の色素沈着の増加 黄色壊死組織の増加 壊死性黒色斑の突然の出現 潰瘍拡大

褥瘡

蜂窩織炎
疼痛の種類の変化 捻髪音 滲出液の増加 膿 持続する炎症を伴う漿液性滲出液 発赤の拡大 黄色壊死組織の増加 周囲組織の熱感 適切な処置下での創傷台癒遷延
除圧下での創の拡大 発赤 易出血性の脆弱な肉芽組織 悪臭 腫脹

熱傷- 表層性

蜂窩織炎 壊疽性膿瘍
熱傷変色部の黒色・暗褐色化 発赤 皮下組織あるいは周囲皮膚の出血性病変 悪臭 熱傷周囲紅斑(紫色か浮腫)の拡大 創面積の異常な増大 創深度の異常な増加
変色 易出血性の脆弱な肉芽組織 痂皮下膿・膿瘍形成 移植皮膚の脆弱化 滲出液増加 局所皮膚温上昇 移植皮膚の消失 腫脹 疼痛が無かった熱傷部位での疼痛発生 不透明な滲出液 代用皮膚の拒絶・剥離 角質化野の二次性喪失

熱傷- 全層性

熱傷変色部の黒色・暗褐色化 蜂窩織炎 壊疽性膿瘍 発赤 皮下組織あるいは周囲皮膚の出血性病変 移植皮膚の脆弱化 移植皮膚の消失 疼痛が無かった熱傷部位での疼痛発生 熱傷周囲発赤(紫色か腫脹)の拡大 痂皮下膿・膿瘍形成 創面積の異常な増大
変色 易出血性の脆弱な肉芽組織 悪臭 腫脹 不透明な滲出液 痂皮の迅速な分離 代用皮膚の拒絶・剥離 角質化野の二次性喪失

重要度

高	平均スコア8 か9
中	平均スコア6 か7
低	平均スコア4 か5

デルファイ法による6種類の創傷における診断基準

キーポイント

1. デルファイ法を用いて6つの異なる創傷のタイプに標準化した。
2. 蜂窩織炎、悪臭、疼痛、治癒遅延あるいは創状態の悪化・組織欠損はすべての創傷に共通して発生しうる。
3. 8、9のスコアは重要な診断基準である。
4. 低いスコアは感染の兆候と考えられ、感染を早期に認識するのに重要であろう。

別をしており、例えば、熱傷では滲出液が不透明とし、動脈性潰瘍と静脈性潰瘍では、粘調度の増加としている。滲出液の変化は創傷の感染状態に関連することが知られている²¹が、創傷が感染した際、滲出液性状の変化が創傷の種類と特異的に関係するかどうかは確認していかなければならない。

新しいクライテリアの診断

デルファイ法を使用する利点は、幾つかの新しい関心を引く徴候を盛り込んだことに窺い知ることができる。壊疽性膿瘍²²は通常、熱傷のまれな合併症とみなされている²³が、興味あることに、表層熱傷でも全層熱傷においても、パネルはこの徴候に高いスコアをつけた。表層熱傷における変色も、熱傷のパネルは創傷感染の病態とした。

「関節雑音」と「フレグモーネ」は以前報告されたことのない徴候であるにもかかわらず⁷、本研究の糖尿病性足潰瘍パネルにおいて高い平均スコアがつけられた。

方法論の限界

徴候にスコアをつけ、列挙する用語の重要度が曖昧なために研究方法が限られてしまう。加えて、これら臨床徴候の妥当性を評価する際には、感染以外の理由を除外しなければならない。例えば、栄養不良、患者の非協力、不適切な治療、アレルギーといった要因で治癒遅延が起る可能性もある。

結論

デルファイ法は他の臨床領域では十分に確立されているが、感染の徴候を列挙するには初めての試みであった。今日まで、多くの医師が何が起っているのか認識せずに、感染を診断するために微生物学的検査の結果だけを見ている状況であり、本研究を機に臨床徴候と、患者の最終の状態及び微生物学的検査の結果をどのように関連づけるか更に検討していく。国際的に、また多くの専門分野でこの研究が認められるよう、更なる検討と研究の検証が必要である。

引用文献

1. Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4): 198-201.
2. Cutting KF. Identification of infection in granulating wounds by registered nurses. *J Clin Nurs* 1998; 7: 539-46.
3. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3): 178-86.
4. Cutting KF, White RJ. Criteria for identifying wound infection - revisited. *Ostomy Wound Manage* 2005; 51(1): 28-34.
5. Sibbald RG, Williamson D, Orsted HL, et al. Preparing the wound bed - debridement, bacterial balance and moisture balance. *Ostomy Wound Manage* 2000; 46(11): 14-35.
6. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885-910.
7. International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot. European Association for the Study of Diabetes. CD-ROM 2003. Further information: www.iwgdf.org/consensus/uk/introduction.htm
8. Horan TC, Gaynes P, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 606-08.
9. Wilson APR, Gibbons C, Reeves BC, et al. Surgical wound infection as a performance indicator: agreement of common definitions of wound infection in 4773 patients. *BMJ* 2004; 329: 720-24.
10. Public Health Laboratory Service. Surveillance of surgical site infection in English hospitals 1997-1999. London: PHLS, 2000.
11. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Gruneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet* 1986; 1: 311-13.
12. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (suppl1): S56-S64.
13. Enoch S, Harding KG. Wound bed preparation: the science behind the removal of barriers to healing. *Wounds* 2003; 15(7): 213-29.
14. Jones J, Hunter D. Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995; 311: 376-80.
15. Harding K, Cutting KF, Price P. Wound management protocols of care. *Br J Health Care Manage* 2001; 7(5): 191-97.
16. Meaume S, Gemmen E. Cost-effectiveness of wound management in France: pressure ulcers and venous leg ulcers. *J Wound Care* 2002; 11(6): 219-24.
17. Jones J, Hunter D. Using the Delphi and nominal group technique in health services research. In: Mays N, Pope C (eds). *Qualitative Research in Health Care* (2nd edition). London: BMJ Publishing, 1999.
18. Lamke LO, Nilsson CE. The evaporative water loss from burns and water vapour permeability of grafts and artificial membranes used in treatment of burns. *Burns* 1997; 3: 159-65.
19. Marks J, Harding KG, Hughes LE, Ribeiro CD. Pilonidal sinus excision: healing by open granulation. *Br J Surg* 1985; 72: 637-40.
20. Miller D, Harding KG. Pilonidal sinus disease. www.worldwidewounds.com/2003/december/Miller/Pilonidal-Sinus.html (accessed 22 December 2004).
21. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(Suppl 1): S1-28.
22. Jones SG, Oliver WJ, Boswell TC, Russell NH. Ecthyma gangrenosum. *Eur J Haematol* 2002; 69(5-6): 324.
23. Loebl EC, Marvin JA, Curreri PW, Baxter CR. Survival with ecthyma gangrenosum, a previously fatal complication of burns. *J Trauma* 1974; 14(5): 370-77.