

□ 総 説 □

人工呼吸器関連の肺炎について

柳 原 克 紀* 河 野 茂*

要 旨

人工呼吸器関連肺炎は、CDC ガイドラインのなかで「肺炎が発症する前の48時間以内に、気管切開や気管内挿管で持続的に補助あるいは管理呼吸を行う装置をつけている患者に発症した肺炎」と定義されている。これら肺炎は人工呼吸管理中に起きる合併症の中で最も多く、最も危険な合併症である。人工呼吸管理中は、気管内挿管や気管切開により、上気道をバイパスするため上気道に存在する感染防御機構が破綻する。加えて重篤な基礎疾患を持つ患者が多く、免疫不全ならびに低栄養状態などにより、全身的な感染防御機構も著しく低下しているため、重症化しやすい。人工呼吸器管理をされている患者は、人工呼吸器管理をされていない患者に比べ、6~12倍肺炎を引き起こす確率が高くなり、そのリスクは一日につき1%づつ増加する。

気管内チューブ挿管時の感染菌の多くは、口腔内に定着した菌が喉頭のクリアランス機構からエスケープして下気道に侵入することにより感染を引き起こす。このような気管内チューブを介した感染経路は、挿管時に口腔内細菌を引きずり込むことで下気道に侵入する場合と、挿管後にチューブを伝って下気道に流れ込む場合がある。気管内挿管後数時間経つと、下気道より口腔内菌が検出され始める。その他の感染経路として、細菌を含む治療用噴霧薬剤や蛇管内に貯留した水分の吸入等の人工呼吸器回路を経由した感染や遠隔の感染巣からの血行性感染があるが、どちらも頻度は少ない。

人工呼吸器関連肺炎の原因菌は、グラム陽性菌では、黄色ブドウ球菌や肺炎球菌の頻度が高く、

グラム陰性菌では、緑膿菌やインフルエンザ菌の頻度が高い。また気管内挿管後5日以内に発症した肺炎では、肺炎球菌やインフルエンザ菌に加えてメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)が原因菌として頻度が高い。5日目以降に発症した肺炎はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)や緑膿菌などが原因菌になりやすい。他の原因菌としては、軽症例には嫌気性菌や大腸菌、クレブシエラ属なども考慮にいれるべきである。重症例ではアシネトバクター属が原因菌である場合も多い。

確定診断は

1) PSB (protected specimen brush) の定量培養にて 10^3 cfu/ml以上の細菌が分離されること。

2) 気管支肺胞洗浄液(BAL)にて 10^4 cfu/ml以上の細菌が分離されること。

3) 組織学的に肺炎像が認められる。

4) 急速に進行する浸潤影の存在。

等によってつけられることが多い。感染予防対策として一般的には、① カフ上の分泌物の定期的吸引、② 口腔の洗浄、③ 経口摂取時の誤嚥の防止、④ 人工呼吸器回路のネブライザの無菌操作、⑤ 蛇管内に結露した水分の気道内への流入防止、⑥ 気道チューブの定期的交換、⑦ 手洗いの励行、⑧ IVHカテーテル刺入部位消毒等が推奨されている。人工呼吸器関連肺炎は、治療が困難だけでなく、予後も悪いので感染予防対策は極めて重要である。

1. はじめに

人工呼吸器管理中に生じる肺炎は、最も危険な合併症の一つである。人工呼吸管理を受けている患者は、気管内挿管や気管切開による感染防御機構の破綻に加えて、基礎疾患が重篤であることが

* 長崎大学医学部第二内科

多く、免疫不全、低栄養状態などにより感染防御機構は著しく低下しているため、肺炎を併発しやすい。また難治化しやすく、その致死率も55%¹⁾に達するとの報告もあるので、人工呼吸管理中の肺炎は早期診断治療に加えて感染予防が重要である。

2. 人工呼吸器関連肺炎の疫学

人工呼吸器管理をされている患者は、人工呼吸器管理をされていない患者に比べ、6~12倍院内肺炎を引き起こす確率が高くなり、そのリスクは一日1%増加する。米国の疾病防疫センター(CDC)院内感染症サーベイランスの報告では、人工呼吸器使用中の肺炎の発生率は1,000日あたり、小児ICUでは4.7人、熱傷ICUでは34.4人であったと報告されている。また他の報告では成人における人工呼吸器関連肺炎の発生頻度は20~50%と高く、年齢に関わらず発生頻度が高い²⁾。

3. 肺炎の発症機序

病原体の侵入経路には

- 1) 口腔咽頭に定着した細菌の下気道への侵入
- 2) 胃液に定着した細菌の吸入によるもの
- 3) 人工呼吸器回路を経由する細菌の侵入
- 4) 遠隔の感染巣からの血行性感染

の4つがあげられるが、1)または2)がほとんどで、3)または4)の頻度は少ない。

1) 口腔咽頭に定着した細菌の侵入

一般に病状が重篤であればあるほど、口腔咽頭における細菌の定着の頻度は高くなるとともに、肺炎を発症する可能性は著しく増加する。疾患の重篤度以外で、細菌の定着を来たしやすき要因としては、長期臥床、高齢、胸腹部の外科手術、抗菌薬の長期使用などがあげられる。口腔咽頭に定着した菌は喉頭の感染防御機構、すなわち物理的排除機構から逃れ、気管内に侵入する。気管内チューブによる気道粘膜損傷や繊毛運動の低下により、局所の感染防御機構が破綻しているため、気管内の菌は増殖可能になり、下気道に吸入されて肺炎を引き起こす。口腔咽頭に定着した細菌が気管内に侵入する場合は、気管内挿管時に細菌を

押し込むことで下気道に侵入する場合と、挿管後にチューブを伝って下気道に流れ込む場合がある。当科で以前手術予定患者を対象に気管内挿管が下気道の細菌汚染に影響を与えるかどうかの検討を行った³⁾。結果は挿管後数時間より、術前の咽頭培養と同じ菌が下気道分泌物より分離されており、挿管後短時間で気管内への吸入がおきることが示唆された。また挿管時間が長引くほど、下気道より口腔内菌が検出される頻度が高くなる傾向にあった。

挿管後の気管内への口腔内菌の流入について、気管チューブのカフは口腔咽頭の分泌物の吸入防止にはほとんど役立たない。近年用いられている高容量低圧カフでも、カフに生じる多数の皺を通じて分泌物の気管内への吸入が起きる。Seegobinらの報告によれば、高容量低圧カフを有する各種の気管チューブは、いずれもカフ上部に注入した色素液が短時間内に全症例で気管内に移行したとしている⁴⁾。Youngらは新しく開発された持続的に低圧を加えるカフを用いることで、気管内への吸入を防ぐことができたと報告した。ICUの患者を用いた検討で、現在最も使われている高容量低圧カフを使用している患者には87%に色素の気管内への移行が見られたのに対し、その新しいカフを使用している患者では、全く色素が移行しなかったと報告されている⁵⁾。このカフはまだ開発されたばかりで、まだ一般的にはなっていない。

2) 胃液に colonization する細菌の aspiration による感染

通常胃液は強酸性であるため、細菌の colonization は起こりにくい。人工呼吸器管理時にはストレス性潰瘍予防を目的に制酸薬やH₂遮断薬が使用され、胃液のpHが上昇するため、胃液中で細菌が増殖可能になる。DrickおよびCravenらは、人工呼吸器管理下の130人を対象に制酸薬あるいはH₂遮断薬投与群と非投与群において肺炎の発症率についてprospective studyを行った。この報告では、肺炎は17.7% (23人)に認められ、制酸薬あるいはH₂遮断薬投与群の23.2% (16人)に肺炎が生じたのに対し、非投与群の肺炎の発症率は11.5% (7人)にすぎず、

制酸薬あるいはH₂遮断薬投与と肺炎の発症の関連性を示した。非投与群のほとんどの症例で、胃液のpHは4以下に保たれていたことも述べ、胃液の低いpHが人工呼吸器関連肺炎の予防に重要であることを強調している⁶⁾。また、経管栄養を受けている患者では経管栄養剤のpHが6~7に調整されているので、制酸薬やH₂遮断薬を使用しなくても胃液のpHが上昇し、細菌の胃液内へのcolonizationが助長される。

人工呼吸管理下の患者には胃管が挿入されていることが多く、胃内容物の咽頭への逆流が生じやすくなり、咽頭を經由して気管内に吸入され、肺炎を引き起こす。胃管チューブの肺炎発症に関する副作用は、①鼻粘膜、食道、胃粘膜損傷 ②細菌の定着 ③胃から咽頭への細菌侵入 ④下部食道括約筋の機能を障害し、胃内細菌の逆流等があるため、可能な限り使用しないほうが望ましい。使用する際も最低限の使用にとどめる。

3) その他の感染経路

その他の感染経路として、細菌を含むエアロゾルや蛇管内の汚染された水分の吸入が挙げられる。Swan-GanzカテーテルやIVHカテーテルが刺入されている場合は、刺入部の感染巣からの血行性感染を起こす場合もあるので注意を要する。人工呼吸管理下の肺炎発症に関わる危険因子を表1に示した。

4. 人工呼吸器関連肺炎の診断

人工呼吸器関連肺炎の診断は容易ではないため、臨床症状、検査成績、画像所見、病理組織所見等で、総合的に行われる。まず感染症を疑うことが必要になる。感染症を疑う所見として、①38.5以上の発熱、②白血球の増加(15,000以

上)あるいは減少(4,000以下)、③胸部X線写真にて急速に進行する浸潤影がみられるときは、精査を行うことが望ましい。気管支鏡検査(BF)や気管支肺胞洗浄液(BALF)気管内吸引採痰、経皮肺吸引などを行い、確定診断をつける。確定診断は、①PSB(protected specimen brush)の定量培養にて10⁸cfu/ml以上、②気管支肺胞洗浄液(BAL)にて10⁴cfu/ml以上の原因菌が分離されること。③病理組織学的に肺炎像が認められること、④急速に進行する浸潤影の存在によってつけられることが多い。採取した痰や気管支肺胞洗浄液はグラム染色を行い、菌体の性状を観察するとともに、炎症細胞の種類や菌体の貪食像を観察することが必要である。また他に感染症を疑うべき徴候として、気道分泌量の増加、呼吸音の変化、酸素飽和度や動脈血酸素分圧の低下、気道内圧の急激な上昇等は肺炎の併発を示唆する場合もあるので、胸部X線写真や血液検査を行うべきである。

5. 人工呼吸器関連肺炎の原因菌

GeorgeらはPSBやBALFを用いた検討で人工呼吸器関連肺炎の疫学調査を行っている⁷⁾(表2)。この報告によれば、気管内挿管後早期に発症した肺炎と遅れて発症した肺炎では原因菌の傾向に違いが見られている。気管内挿管後5日以内に発症した肺炎では、肺炎球菌やインフルエンザ菌に加えてメチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)が原因菌としての頻度が高かった。5

表2 肺炎患者から分離された菌の頻度

菌名	例数	頻度 (%)	発症時期	
			5日目まで	5日目以降
<i>S. aureus</i>	8	20	2	6
MSSA	3		1	2
MRSA	4			4
<i>P. aeruginosa</i>	6	15		6
<i>S. pneumoniae</i>	6	15	6	
<i>H. influenzae</i>	4	10	4	
その他	16			
計	40			

(Am. J. Respir. Crit. Care Med. 158 : 1839-1847, 1998)

表1 人工呼吸器関連肺炎における危険因子

1. 意識レベルの低下
2. 慢性呼吸器疾患の存在
3. 70歳以上
4. 抗菌薬の長期投与
5. 胃管の存在
6. 重篤な外傷
7. 最近の気管支鏡検査

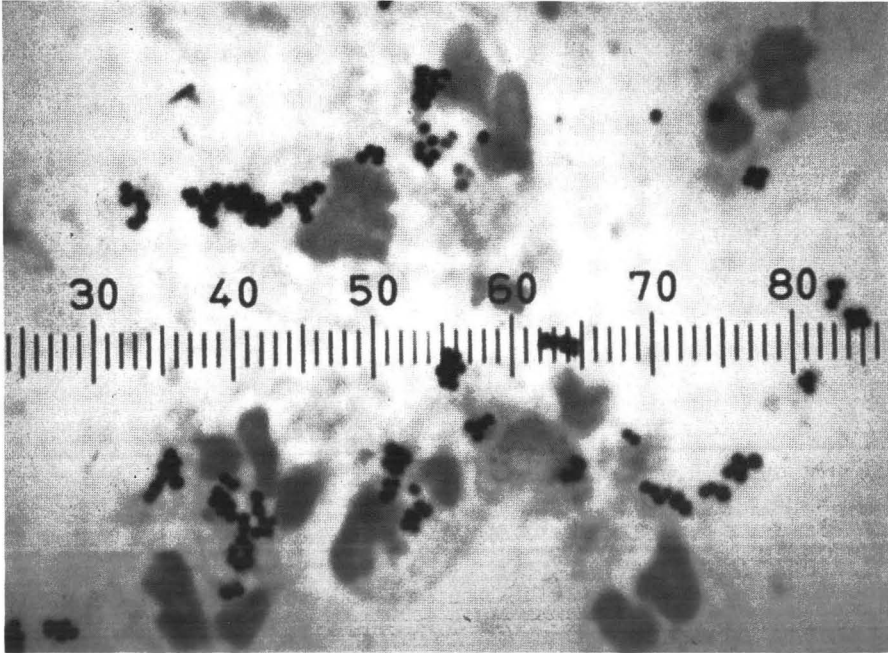


図 2

は気道分泌物の除去のために、去痰薬や気管支拡張薬の投与を行い、気道分泌物のドレナージを促す。可能であれば、タッピング等の呼吸リハビリテーションも行う。図1に胆嚢摘出術施行後にMRSA肺炎を併発した84歳女性の経過表，図2にグラム染色写真，図3に胸部X線写真を示した。

7. 人工呼吸器関連肺炎の予防

前項で治療について述べたが，人工呼吸器関連肺炎は患者の全身および局所の免疫力の低下に加えて，基礎疾患が重篤であり重症化しやすい。治療に難渋することも多く，感染予防が極めて重要である。

感染予防対策には挿管時と挿管後の対策があるが，挿管する際は緊急の場合も多く，対策としても可能な限り無菌操作で行う以外の対策はない。従って，挿管後の感染防止対策が重要になる。

1) 細菌の下気道への吸入防止

前述したように，挿管チューブのカフは定着した細菌の吸入防止にはほとんど役に立たないため，吸入が防止できるカフが開発されてきている



図 3

が，未だ一般的でない。口腔咽頭を清浄し，細菌の定着を防止することが，最も有効な感染防止対策である。

口腔咽喉の清浄化のためには、ポビドンヨード溶液による定期的な口腔内のケアが有用である。鎮静薬により意識がないか、筋弛緩薬の使用のためうがいができない患者には、ポビドンヨード注入と吸引を繰り返し行い、洗浄する。その際にカフ上部を十分に洗浄するために、細いチューブをカフ上部まで挿入し、ポビドンヨードを注入しなければ十分な効果は得られない。広く使用されている気管チューブである Portex の Vorcalade にはカフの近位側に吸引用のカテーテルが開口しているためカフ上部の貯留液を容易に吸引することができる。

胃液に colonization した細菌は容易に気管内に吸入され肺炎を引き起こすため、胃液への colonization をなるべく防止すべきであることを前述した。すなわち制酸薬あるいは H₂ 遮断薬の投与は人工呼吸器関連肺炎のリスクファクターになると信じられていた。しかしながら、Bonten らはその後の人工呼吸器関連肺炎と胃液への細菌の定着の関連について述べた 13 の論文を解析し、8 つの論文において制酸薬あるいは H₂ 遮断薬投与群非投与群の間に肺炎発症率の差はなかったと報告した⁸⁾。すなわち胃液への細菌の colonization は人工呼吸器関連肺炎の発症にそれほど重要でない可能性があるかと結論している。人工呼吸器関連肺炎発症と胃液への colonization の関連は議論が多く⁹⁾、より詳しい研究を待たなければ、結論は出ないと考えられる。現時点では、全身状態が悪い患者では消化管出血が致命的になる可能性もあることを考え併せると、制酸薬や H₂ 遮断薬の投与もやむを得ないのでないかとの意見も多い。

2) 人工呼吸器回路への細菌侵入と対策

(1) ネブライザおよび加湿器

ネブライザはエアロゾル粒子を吸入ガスに混入するものであるため、細菌に汚染されると重大な感染源になる。よって回路内に組み込まれている薬剤吸入用ネブライザを使用する際は、無菌操作で行い、使用する薬液にも細菌が混入しないように十分な注意をはらうべきである。

加湿器の感染源としての危険性は低いといわれているが、最近ではディスパーザブルの加湿器を用いて、細菌の混入を防いでいる施設が多く、感

染源としてのリスクはほとんどなくなってきている。蛇管内に結露した水分は、咳嗽などによって回路内に侵入した細菌によって汚染され、感染源になりうるため、水分を除去する際に気管内に流入させないように注意しなければならない。

(2) 人工呼吸器の回路および挿管チューブ

呼気回路は患者の呼気や気道分泌物に混入した細菌によって汚染されやすく、汚染は吸気回路にも波及するので、回路の定期的な交換を行い、予防することが必要である。

挿管チューブも気道分泌物によって汚染されやすいので、気管切開した患者では、週一回程度定期的に交換する。菌がチューブに付着するとチューブの表面にバイオフィームとよばれる膜を形成し、難治性の感染症を引き起こすと考えられている。

(3) 吸引時の感染予防対策

吸引時等の感染予防対策は、通常の院内感染対策と同様である。人工呼吸器装着中の患者に接する際は、手洗いを励行し、吸引時には滅菌のディスパーザブル手袋を装着し、使用するカテーテルは1日1回以上は交換する。カテーテルをフラッシュする滅菌水も気管内チューブ用と口腔用と区別し、細菌の混入を防ぐ。

8. 血行性感染の予防

点滴回路、IVH カテーテル、Swan-Ganz カテーテル、膀胱留置カテーテルの使用を必要最小限にとどめるというのが基本である。使用する場

表 4 感染予防対策のポイント

1.	口腔の洗浄
2.	カフ上の分泌物の確実な吸引
3.	誤嚥の防止
4.	手洗いの励行ならびに気道分泌吸引時の手袋着用
5.	気管内チューブの定期的交換
6.	ネブライザの無菌操作
7.	蛇管内の水分の気道内への流入防止
8.	カテーテル刺入部位の消毒
9.	吸入カテーテルの交換
10.	吸入カテーテルの洗浄水は気管内用と口腔内用と区別する。

合には、刺入部位の消毒および回路の清潔操作を確実にを行い、刺入部位に感染巣を作らないように注意する。表4に感染予防対策を示した。

9. 米国における感染防止対策

最近では、グローバルスタンダード（世界的水準）という言葉がよく使われており、諸外国との比較も重要と考えられるようになってきた。本稿では米国における感染防止対策を紹介したい。最も信頼されているCDCガイドラインでは人工呼吸器管理中の院内感染防止対策について、3つのカテゴリーすなわちIA, IB, IIにわけて勧告している。カテゴリーIAすなわち最重要事項として、①人工呼吸器の内部機器をルーチンに滅菌または消毒してはならない。②人工呼吸器の加湿器を48時間より短い間隔で交換してはならない。の2つが勧告されている。これらの事項は、すべての病院に対して強く勧告する事項で、十分な構想に基づく実験や疫学的研究によってしっかり裏付けられているものである。米国のガイドラインで特筆すべきは、ほとんどの事項に対してしっかりしたprospective studyを行った上で決定し、重要性をはっきり示している点であろうと思われる。

10. おわりに

以上、人工呼吸器関連肺炎について述べた。人工呼吸器関連肺炎は一旦発症すると、難治である上に予後も極めて悪いため、発症を予防することが重要である。予防対策は本稿ですでに述べたが、院内感染対策の一環として、手洗いの励行、消毒の徹底、慎重な無菌操作が重要であること改めて強調したい。

引用文献

- 1) Craven DE, et al : Risk factor for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 133 : 792-95, 1986
- 2) Centers for disease control and hospital infection practices advisory committee members ; Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Respiratory Care* 39 : 1191-1236, 1994
- 3) 吉富祐子ほか：術前およびICU患者における咽頭および下気道菌叢の検討—特に気管内挿管の影響について—。 *感染症誌* 65(12) : 1569-1577, 1991
- 4) Seegobin RD, van Hasselt GL : Aspiration beyond endotracheal cuffs. *Can Anesth Soc J* 33 : 273, 1986
- 5) Young PJ, et al : Prevention of tracheal aspiration using the pressure-limited tracheal tube cuff. *Anesthesia* 54 : 559-63, 1999
- 6) Dricks MR, Craven DE, et al : Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucral-fate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 26 ; 317(22) : 1376-1382, 1987
- 7) George DL, et al : Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 158 : 1839-1847, 1998
- 8) Bonten MJM, et al : Role of colonization of the upper intestinal tract in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis* 24 : 309-19, 1997
- 9) Niederman MS, Craven DE : Editorial response : Devising strategies for nosocomial pneumonia— Should we ignore the stomach ? *Clin Infect Dis* 24 : 320-23, 1997