

□ 特集：人工呼吸器関連肺炎（VAP） □

VAPの予防

帝京大学医学部附属市原病院救急集中治療センター
福家 伸夫

1. はじめに

人工呼吸開始時点では肺炎がなかったのに、人工呼吸の開始後48時間以降に新たに肺炎が出現したものを人工呼吸器関連肺炎(Ventilator associated pneumonia: VAP)という。

つまりVAPは機器を介した院内発生の感染症の一種¹⁾であり、人工呼吸器が世の中に存在しなければそもそもVAPは存在しない。いわば医学の進歩がもたらした新しい疾患概念といえる。したがってVAPの究極の予防策といえば、人工呼吸をしないことに尽きるのである。

しかしそれでは現実的な解決策にはならない。現在では人工呼吸に関する知識も膨大に蓄積され、実施経験をもつ医師も増え、さらに人工呼吸器の性能、操作性もよくなったため安全性も飛躍的に高まった。もちろん必要もないのに使用すべきでないし、必要がなくなればただちに終了せねばならないことは他の医療行為一般と同じであるが、VAPの予防という命題に対する現実的な解答とは、いかに安全に人工呼吸を遂行するかという問いに答えることなのである。

2.VAPの成立要因

VAPの成因は人工呼吸という行為そのものにある。そこで成立のメカニズムからその予防対策を考えてゆく。

(1) 肺炎とは肺胞の炎症である:

肺炎とは肺実質である肺胞の炎症である。肺間質の炎症は肺臓炎あるいは間質性肺炎と呼ばれ、肺胞の炎症とは区別して考える。

(2) 肺炎の原因は細菌である:

肺胞に炎症を惹起する原因は数多いが、VAPという病態概念で検討しようとする場合は、まず細菌性の肺炎であ

ることを前提とする。広く捕らえても真菌までであり、有毒ガス、化学物質、ウイルスなど、発生のメカニズム、予防法、治療法において共通概念でくりにくい起炎要素は検討の範囲外とする。

とすれば、本来無菌的な環境である肺胞にどのようにして細菌が進入したのかということが大きな主題となり、それが解明されればVAPの予防策が講じられるはずである。

(3) 細菌の進入経路:

肺胞への細菌の進入経路としては、血行性、リンパ行性、経気道性の三つの機序が考えられる。血行性、リンパ行性の場合は本来別の場所に原発感染巣があり、そこから転移してきたものであるから、肺炎としての治療は一義的なものにはなりえない。たとえば腹腔内膿瘍だとすれば、外科的なドレナージなど肺炎とは別の治療手段で対応することになるし、予防策にしても、標準予防策(standard precaution)のようにある程度は共通の方法がとられるにしても、肺炎に特異的なものとはいえない。

したがって、VAPの予防対策として概念化し議論する場合には、「経気道的に肺胞に進入した細菌」による肺炎を検討対象とする。

このことは、気管内で検出された細菌はおそらく肺胞内にある(=感染菌である)細菌と同一であろうという推理を正当化する。しかしそれは常に正しいとは限らないのであり、もしもそういう推理に基づいた治療が効を奏さなければ、すみやかに検体保護ブラシや肺胞洗浄などの手法によって、“下気道から”培養検体を採取するよう、努力をしなくてはならない。

人工呼吸を施行中の患者には、一部の例外を除き気管チューブが挿入されている。したがって経気道的な細菌の進入を考えるならば、気管チューブの内側からの進入と外側からの進入の二つに分けて考察するのが合理的である(図-1)。それらに加えて、気管チューブそ

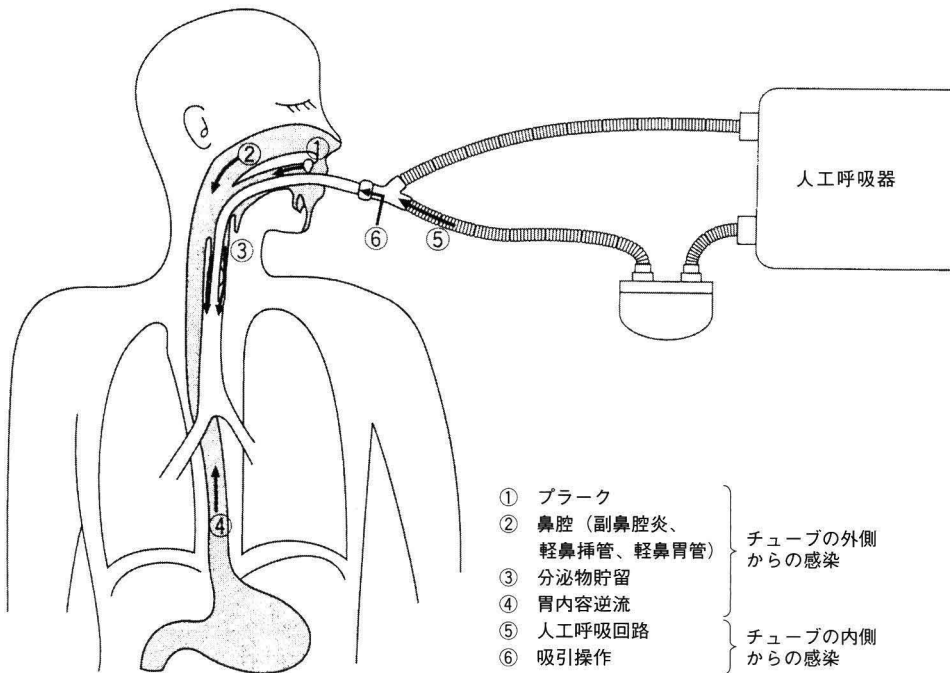


図1 気道内への細菌の進入経路

人工呼吸器関連肺炎での細菌の進入経路は、その多くが経気道的なもので、気管チューブ外側からの流れ込み（＝誤嚥）と気管チューブの内側からの外来菌の進入の両者が考えられる。

福家伸夫 人工呼吸器関連肺炎の予防。Clinical Engineering. 2004; 15: 1178-85 より引用

のものの要因という三つの可能性を検討する。

3. 細菌進入のメカニズム

(1) 気管チューブの内側からの汚染

1) チューブ及び回路

気管チューブの内側からの細菌進入の機序としては、気管チューブを含めた人工呼吸回路内部の汚染、回路内に投与する加湿水やネブライザ容器や薬液の汚染、吸引操作に伴う汚染、が考えられる。

VAP 対策が検討しはじめられた当初は、気管チューブ内側からの汚染がその主な原因と考えられ、多くの研究がなされた。その結果、ネブライザはきちんと洗浄し乾燥させる、薬液の使い回しをしない(使い切りアンブルを使用する)、そしてスタッフの衛生を保つことが強調された^{2,4)}。いずれも当然のことである。

回路内面は汚染されてはならない。組み立て操作、加湿器の取り付け時と水の補給時、吸引など、ヒトの手が関与する操作時は要注意である。

- ① プラーク
 - ② 鼻腔（副鼻腔炎、軽鼻挿管、軽鼻胃管）
 - ③ 分泌物貯留
 - ④ 胃内容逆流
 - ⑤ 人工呼吸回路
 - ⑥ 吸引操作
- } チューブの外側からの感染
- } チューブの内側からの感染

しかし清潔を意識するあまり頻繁にチューブや回路を交換すると、かえって汚染機会を増し VAP の発生頻度が増すという皮肉な結果が、多くの研究で指摘されている。具体的なことは後述する。

2) 加湿・加湿

生理的呼吸では、吸入気は鼻腔、口腔内を通過するうちに加湿・加湿され、肺胞に到達する時には 37 度 C、湿度 100%(47mmHg) になっていると想定されている。気管挿管患者ではこの過程が省略されるため人工的に加湿・加湿することが必要である。少なくとも加湿・加湿をしないほうがよいというデータはない。

加湿・加湿の方法には吸気回路の途中に水槽を設けそこに熱を与える方法と、回路より患者の口もと寄りに湿熱交換器(＝人工鼻)を組み込む方法とがある。人工鼻には細菌フィルターとしての効果をもつものもある。前者は水の補給のさいに汚染する可能性が懸念されており、一施設 280 人を対象にした外傷 ICU での前向き無作為試験⁵⁾によると、人工鼻を使用するほうが VAP の発生頻度は有意に低く(6% 対 16%)、しかも気管

チューブの閉塞の発生頻度に差はなく、経費は削減できたという。一方、同程度数の比較試験で有意差を認めなかった報告もある⁶⁾。

Dreyfussらは、人工呼吸中、一度も回路を交換せず人工鼻と加温加湿器での細菌コロニーとVAPの発生について60-70人規模の比較試験を行ったが、その結果では加温加湿器群の方が回路内コロニーは有意に多かったが、咽頭、気管でのコロニーおよびVAPの発生頻度には有意差が見られず、したがって、回路内のコロニーはVAPの発生にさほど大きな意味がないのではないかと結論している⁷⁾。

(2) 気管チューブの外側からの汚染

現在もっとも重要視されているVAPの発生メカニズムは口腔内、鼻腔内の分泌物の気管内への不顕性誤嚥(silent regurgitation)である。生理的には声帯が閉鎖することで誤嚥を防止しているが、気管挿管されているとこの機能が失われてしまう(図-2)。気管チューブには誤嚥防止のためにカフがついているが、カフは完全に誤嚥を防止できるわけではない。

近年、適応が広がりつつある非挿管人工呼吸(Non-invasive positive pressure ventilation)はVAPの発生頻度を減少させる^{8,9)}。気管切開も同じ理由で、声門機能をさえ正常なら気管挿管よりもVAP発生が少なくなると予想される。実際、人工呼吸からの離脱に難渋していた症例が、気管切開に変更したら順調に回復することはしばしば経験する。

VAPの発生に口腔内、鼻腔内の不顕性誤嚥が関係していることより、口腔内の清拭・歯磨きは必須不可欠である。口腔粘膜は愛護的に、また歯垢には歯ブラシを用いて口腔内衛生を保持する。単純ではあるが、著者らの施設では「口臭がしない」ことを管理の目標としている。

(3) 気管チューブそのものの問題

1) 気管チューブの存在

気管挿管という操作そのものが声門閉鎖を不可能にし、痰の喀出力を低下させるので、VAPの誘発要因となる。そういう意味ではVAPという言葉はやや正確を欠いており、実は「気管挿管関連肺炎(intubation-associated pneumonia)¹⁰⁾」と呼ぶほうが適切かもしれない。VAPの発生に関して気管チューブがもつ意味を表1にまとめた。

- ・ 気管挿管という操作自体が汚染をもたらす
さらに気管挿管されていると、
- ・ 声門が閉鎖できず、かつカフは口腔内からの液体の流入を完全には阻止できない
- ・ 咳、絨毛運動による異物除去(=防御)機能を消失させる
- ・ 気管粘膜の傷害に伴って細菌付着を促進する
- ・ 気管チューブの表面でのバイオフィルムの形成→菌が生き延びる場となる

表1 気管チューブのもつ意味

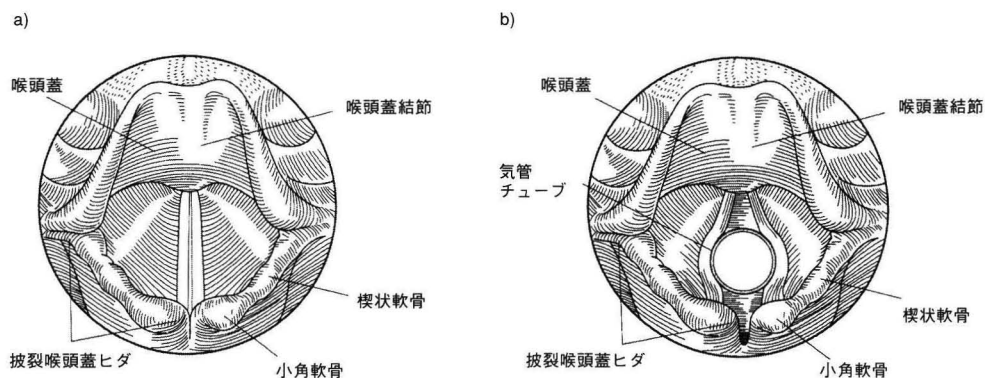


図2 声門部における挿管患者の声門部の模式図

気管挿管されていることで声門は閉鎖できず、かつカフは口腔内からの誤嚥を完全には阻止できない
福家伸夫 人工呼吸器関連肺炎の予防。Clinical Engineering. 2004; 15: 1178-85より引用

それゆえ VAP の予防策を立てるにはチューブ、とくにカフの選択と取り扱いも重要である。カフ圧を高めることで誤嚥を防止しようという試みは不合理である。仮にカフ圧を 15cmH₂O としても、カフ上に分泌物が 15cm の高さになるまで蓄積するということはあるからである。カフ下への漏れは圧較差の問題ではなく、毛細管現象だと理解すべきである。

大容量低圧カフは気管粘膜の損傷を防止するには好ましいが、誤嚥防止の観点ではまだ不十分であり、カフに潤滑用ゲルを塗布することで誤嚥防止が認められている^{11,12)}。カフ上部に吸引ポートのついた製品は、誤嚥を軽減し VAP 発生頻度を減少させる可能性がある^{9,13)}。

2) 気管チューブの交換

組織だった研究はないが、不用意な気管チューブの交換は感染機会を増すと容易に想像できる。Torresらは抜管後再挿管になった40例の患者をマッチングで比較し、再挿管は肺炎の発生頻度を増すと報告した¹⁴⁾。

したがって定期的にチューブを交換する必要はないが、分泌物がこびりついたチューブは細菌汚染の温床になるだけでなく、気道狭窄・閉塞という致死的な合併症の原因ともなるので、肉眼的に汚染が認められるチューブ、および狭窄・閉塞が疑われるチューブは、よく準備を整えてから交換する。交換前には口腔内とカフ上部を十分に吸引し、アトロピンで分泌を抑制してから十分な人手で手際よく交換する。

3) 自己抜管・事故抜管

自己抜管・事故抜管は不必要なチューブ交換であり、それゆえ感染機会を増すと想像される。

4) 挿管経路(経鼻か経口か)

経鼻挿管は副鼻腔炎を誘発し¹⁵⁾、VAP の発生を促進するとの理由で、好まれなくなった。これまでは経鼻挿管の方が経口挿管に比べて患者が楽であり固定性もよいため、長期挿管には鼻炎・副鼻腔炎の危険性はあっても経鼻挿管が好ましいと推奨されたが、VAP 予防という観点からは、経鼻挿管は経口挿管よりも VAP の発生頻度が高い(ただし有意差は検出できていない)¹⁶⁾ため、経鼻挿管の機会は減少してきた。

4. 予防対策

感染を阻止する方策としては、宿主側の免疫力の増強、宿主の生理機能の回復、感染菌の抑制、感染経路の

遮断などいくつかの手段がある。患者の状態や医療施設の力量に従って、採用可能な手段を適宜選択する。

(1) 宿主側の感染抵抗性を高める

1) 栄養と口腔機能

十分な栄養を与える。それもできることなら静脈栄養ではなく、経管栄養が好ましい。

しかし過度に早期の経腸管栄養はかえって肺炎を増やすという指摘もある¹⁷⁾。

気管切開後なら経口での摂食も可能であり、経口摂食は健全な歯肉の維持、唾液分泌、咀嚼、嚥下など咽頭喉頭の機能の回復と維持に有益である。

2) ワクチン等

六十五歳以上の老人、慢性閉塞性肺炎患者、糖尿病、肝硬変、アルコール依存症、小児、無脾症、その他のあらゆる原因の免疫力低下状態の患者は肺炎球菌のワクチンを受けるべきたとの主張があり、それにより VAP の発生を減らして総体として入院を減らすことができるという¹⁸⁾。また顆粒球コロニー刺激因子(GCSF)は、顆粒球減少症の患者に対し抗菌薬と併用することで有効となる可能性がある¹⁹⁾。

(2) 感染菌の抑制

1) 抗菌薬

抗菌薬の予防的投与は全身的投与であれ、局所的投与であれ、ルーチンでの実施は薦められていない。

i) 全身的投与

VAP には気道内常在菌が主な起炎菌となる早期型と、好気性グラム陰性桿菌が主な起炎菌となる晩期型と二つのタイプに分類できる。菌種が異なるため、当然使用する抗菌薬は異なる¹⁹⁾。

Sirventら²¹⁾は100人規模の前向き、無作為対照試験により、頭部外傷もしくは脳血管障害患者の挿管時に Cefuroxime(本邦では静注剤は未発売)1.5g × 2回を予防的に投与すれば、早期型 VAP の発生を有意に減少させ、ICU 在室日数、入院日数を有意に短くすることができることを報告した。しかし晩期型 VAP については言及はなく、死亡率にも差を認めていない。こうした広域抗菌薬の予防的使用は耐性菌とくに緑膿菌、アシネトバクタによる肺炎の頻度を増し、予後を悪くするものとして批判されている^{12,18,22)}。

Kollefらは外科ICUでVAPが疑われる時に使用する

抗菌薬の選択を定期的に変更することによって、耐性菌によるVAPの発生を有意に減少させた¹⁹⁾。またGruson²³⁾らは内科ICUにおいて、4年間2000人規模の前向き研究で、前半と後半で抗菌薬使用のプログラムを変えることでVAPの発生を低減させた。前半では主治医に一任していたのを、後半では統一した方針に基づき、かつ第一選択薬を定期的に変更するようにしたのである。それに伴い耐性菌の割合も減少した。使用する抗菌薬の種類も変化したが、患者の死亡率には差が出ず、また経費の分析は行っていない。

ii) 使用法

抗菌薬はヒトの身体に作用する薬物ではなく、ヒトを取り巻く細菌環境に働く薬物である。少なくともヒトの身体に作用することを意図しては使用しない薬物である。抗菌薬の選択はそこで生き延びる細菌の菌種を選択することになり、施設の環境を変化させる"圧力"として働く。耐性のメカニズムは単一のものではなく、抗菌薬の菌体内への進入抑制と積極的排泄、抗菌薬の破壊や変質(β lactamase)、結合部位の親和性の低下、などが確認されている¹⁷⁾。

耐性菌の出現を抑制し、耐性菌による肺炎を阻止するためには、適切な抗菌薬使用プログラムが不可欠である。具体的には、1)必要のない患者には投与しない、2)誤った抗菌薬を使用しない(培養検査、グラム染色の励行)、3)不必要に広域な抗菌薬を使用しない、4)使用する場合は十分な量を十分な期間で使用する、5)最も効果的な薬剤(目標菌の感受性が高い、目標組織への移行性がよい)をまず考える、6)最も効果的な投与方法(投与量、投与間隔、投与期間)を考える、7)併薬の場合には相互作用に注意し、できれば相乗的な、少なくとも拮抗的でない組み合わせで最も効果的な投与間隔とする、8)自施設内の出現菌の動向について継続的な調査を行い判断に反映させる、などのことが重要である。

使用にあたっては薬動態的理解も必要である。抗菌薬には「濃度依存性」に効果を発揮する薬物と、「時間依存性」に効果を発揮する薬物とがある。また同じ抗菌薬でも適用する菌種により異なった作用の仕方をする。

濃度依存性に作用する薬物では投与総量が意味をもち、血中濃度が低下した後も菌の増殖を抑える効果(=postantibiotic effect: PAE)があるので、この性格をもつアミノグリコシドとフルオロキノロンは一日1回の投与でよい。一方 β ラクタムは、血中濃度が最小発育

濃度(MIC)以上を維持する時間(=time above MIC)が長いほど効果的であり、このため一日必要量を分割投与する。グラム陽性菌に対してなら β ラクタムにもPAEがあるが、グラム陰性菌に対してはほとんどの β ラクタムは時間依存性である。

投与部位は全身投与が原則である。気道内への局所的な抗菌薬投与も、溶液あるいはエアロゾルの形で何度か試みられたが、耐性菌を増やすだけで患者の予後は何ら改善しないと評価されている^{24,25)}。

iii) 選択的消化管除菌

選択的消化管除菌法(Selective Digestive Decontamination: SDD)は消化管で吸収されない抗菌薬を経口投与して、腸内の常在細菌叢は温存しつつ、病原菌を選択的に除菌する方法である。口腔内に限定した場合は選択的口腔咽頭除菌法(SOD)と呼ぶこともある。

代表的な処方方はポリミキシンB、トブラマイシン、アムホテリシンBの組み合わせであるが、それ以外ではゲンタシン、コリスチン、バンコマイシンなどが使用される。

本来、口腔内には嫌気性菌を主とした非病原性の常在菌が豊富だが、宿主の体調が悪化すると黄色ぶどう球菌とグラム陰性桿菌が増え、VAPの危険性を増す。粘膜上皮を覆っているフィブロネクチンが少なくなると、グラム陰性桿菌が粘膜上皮に生着しやすくなり、細菌叢が入れ代わる。

一般論としては、人工呼吸開始後4(-5)日までに発症する早期型VAPでは気道内に存在する黄色ぶどう球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ(Moraxella)菌が主であり、5(-6)日以降に発症する晚期型VAPではグラム陰性桿菌である緑膿菌、アシネトバクタ、クレブシエラ、エンテロバクタ、セラチアなどが主となり、グラム陽性菌ならメチシリン耐性黄色ぶどう球菌(Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus: MRSA)が増えてくる²⁰⁾。

全身的抗菌薬投与にせよ、局所的抗菌薬投与(SDD)にせよ、短期的には有効だが、長期化すると菌交代現象を招き事態をいっそう困難なものにする。したがってルーチンでの投与は勧められていない。

SDD/SODとVAPとの関係を論じた数十名-二百数十名規模のRCTは相当数ある。Wienerらは内外科ICUの重症患者を対象として検討し、偽薬と比較してSODの有効性を認めなかった²⁶⁾。Quinoらは多発外傷

の患者を対象として、SDD は VAP の発生を抑制したが、ICU 在室日数や死亡率ほかの指標には変化がなかった²⁷⁾と結論した。Sanchez らは SDD とセフトリアキソンの全身投与の組み合わせで VAP の発生頻度、ICU 在室日数、死亡率、医療経費が有意に減少したという²⁸⁾。Pugin らは全身的な抗菌薬を用いず、ポリミキシン、ネオマイシン、バンコマイシンのカクテルによる口腔咽頭の除菌の効果を無作為、偽薬対照、二重盲検法で検討した結果、好気性グラム陰性菌のコロニー形成と VAP の発生を有意に低減させたという²⁹⁾。また 0.2% クロルヘキシジンゲルによる口腔内除菌が有効との報告がある³⁰⁾。しかしなかには Leone のように、頭部外傷を含む多発外傷患者において SDD を行うと、対照群と比べ「VAP の発生は増し、人工呼吸期間は延長し、ICU 在室日数も増えるが、それによって死亡率が増えるわけではない」と居直ったような結論を提示した報告もある³¹⁾。

このように、エビデンスが高いとされるメタ解析や多くの RCT でも SDD/SOD の評価は必ずしも一定しておらず、SDD で用いる薬剤、全身的抗菌薬併用の有無、対象患者の特質など条件が一定していないことも混乱の原因の一つであろう²⁴⁾。

しかも局所的とはいえ抗菌薬を使用する以上、耐性菌の出現の問題も考慮する必要があり、それゆえ現段階の結論としては、「SDD/SOD のルーチンでの使用は勧められない」^{24,32-33)}ということになる。

2) ストレス潰瘍予防薬(制酸剤)の選択

ストレス潰瘍予防のために胃液の酸度を下げる(=pH を上げる)と、本来なら細菌が存在できないはずの胃内にコロニーが形成され、より下位の腸管から口腔内にまで到る(主として腸管由来のグラム陰性桿菌の)細菌源が出現することになる。したがってストレス潰瘍の予防には制酸薬や H-2 遮断薬よりも、胃液の酸度に影響を与えないスクラルファート(アルサルミン®)の方が VAP 予防に有益であるとの見解が、メタ解析³⁴⁾を含むいくつかの研究に基づいて、80 年代後半から 90 年前半にかけて主張されてきた。

しかし胃内のコロニー形成と、口腔内・気管内コロニーおよび肺炎発生の間には関係がないとの意見が登場し³⁵⁾、新しい 1200 人規模の多施設、無作為、対照盲検による検討により、ラニチジン(H-2 遮断薬)とスクラルファートで VAP 発生頻度に有意の差はないとの研究

報告がでた³⁶⁾。また理論的に考察するなら、潜在的に病原性をもつ気道内常在菌が起炎するような"早期型 VAP"においては、スクラルファートの利点は主張できない。

とすると H-2 遮断薬が復権する余地は十分にありそうだが、しかしより根本的には、はたしてストレス潰瘍の治療のためではなく、予防のために投薬する必然性はあるのかどうかは問われなくてはならない。

ラニチジンとスクラルファートを比較(両者間比較および対照比較)した、新しい 2700 人規模のメタ解析によると、ラニチジンは胃出血の予防に効果がなく、かつ VAP の肺炎発生頻度を増し、一方スクラルファートについては結論がでなかった³⁷⁾。したがって現時点では、評価は保留したい。

(3) 感染経路の遮断

1) 回路の衛生管理

回路の取り扱いの要点を表 2 に示す。2 日ごとに回路を交換するよりは、7 日あるいは 30 日ごとに交換する方が VAP が少なかったとの報告がある³⁸⁾。また Kollef らは、7 日ごとに交換する群と、定期的な交換をしない群を無作為に分けて 300 人規模で検討した結果、定期的な交換をしなくても VAP の発生頻度、ICU 内死亡率、入院死亡率などに差を認めない、と報告した³⁹⁾。したがって回路の交換方針としては、「回路が肉眼的に、または明らかに汚染されている場合には交換する」程度で十分ではないかと予想される。

-
- 1) 回路は付属品も含め、滅菌済のものを使用する。
 - 2) 関係するスタッフは標準予防策を遵守し、衛生的な手洗いをを行うかあるいは手袋を着用する
 - 3) 汚染防止のためには加湿器よりも湿熱交換器(人工鼻)の方が望ましいが、気管分泌が多すぎると、目詰まりを起こすので避けたほうがよい。
 - 4) 回路は頻繁に交換するとかえって VAP の頻度を増す。交換は一週間おき、あるいは 1 患者 1 回路でも差し支えないようであるが、肉眼的に明らかに汚染されている場合には交換する。
-

表 2 人工呼吸回路内側からの感染防止策

2) 口腔内洗浄

著者の見解では、口腔内の清潔保持に抗菌薬を使用する必要はなく、単純なうがいや歯ブラシの使用、市販の歯磨き剤・口腔内洗浄液でも十分に効果がありかつ費用-効果比も高いと考えている。それゆえ当施設では「口臭がしないこと」を目標に患者管理を行っている。

3) 吸引カテーテルと吸引方法

閉鎖式吸引法は他の人に感染を起こさせないためには有効と思われるが、VAPの発生原因の多くが気管チューブの外からの誤嚥であるとするならば、VAPを予防する効果は期待できないであろう。100人前後の前向き無作為研究で、気道系での細菌コロニー形成は増えたがVAPの増加までには至らなかったという報告⁴⁰⁾と、逆にVAPの発生を減らしたという報告⁴¹⁾とがある。

4) 気管チューブ

i) チューブの選択

カフの役割は、誤嚥の防止と陽圧換気時の空気の漏れを防ぐことである。しかしカフの圧力が強すぎると気管粘膜の血流を阻害して粘膜壊死の原因となる。毛細管の血圧は35-45mmHgくらいなので、カフ内圧はそれ以下、25mmHg程度に止めなければならない。大きめのカフ(大容量)を低圧で使用するのが副作用が少なく効果も高い⁴²⁾。

カフ上部に溜まる分泌物を吸引するポート付きのチューブもある。持続的あるいは間欠的に吸引してVAPを予防できるとの報告がある⁴³⁾が異論もあり⁴⁴⁾、見解を確立するには不十分である。しかしその簡便性の観点からも、日常臨床で支持する意見は少なくない³³⁾⁴⁵⁾。ただし吸引口の部分の粘膜損傷には十分な警戒が必要である。

ii) チューブの管理

事故抜管、自己抜管を防止し、また無用のチューブ入れ替えをしない。

5) 体位・体位交換と理学療法

上体を起こした半坐位姿勢(semi-recumbent position)は誤嚥防止に有効と推測されるが、45度挙上位でも食道逆流、誤嚥は防げないことが確認されている。しかし仰臥位と半坐位では仰臥位の方がVAP発生頻度が高いという報告⁴⁶⁾があり、その簡便性、経済性も含めVAP防止に有効な方法であると支持されている^{8,47)}。

経鼻胃管の抜去は逆流防止に有効であるが、結論的にはまだ証拠不十分である。しかしVAPに有効、無効

を問わず、肺泡虚脱の防止、褥創の防止などで、体位交換は必須の手技である。60例の対照試験において、分泌物排泄のための体位ドレナージ、呼気バイブレーション、気道吸引による理学療法は、VAPの発生を有意に抑制したとの報告がある⁴⁸⁾。

体位交換を機能として組み込んだ、いわゆるkinetic bedも、同様の効果が期待できると予想されるが、評価は一定せず、かつ高価なことも問題である⁴⁹⁾。

6) 非挿管陽圧換気と気管切開

非挿管陽圧換気(Non-invasive positive pressure ventilation)では挿管よりも誤嚥が少なくVAPの発生が少ないとの報告が幾つかある⁵⁰⁾⁻⁵²⁾。声門機能が維持されているなら、挿管しなければ自力で声門を閉鎖して誤嚥を防止できるため、有利だと推測できる。

また鎮静薬が不要ないし少量ですむことも有利な点かもしれない。すべての患者に適用できるわけではないが、適応のある患者ではVAP予防には有効と期待できる。

また気管チューブはバイオフィルムを形成する母体となるので、非挿管ならその危険性を回避できる。バイオフィルムとは気管チューブのような非生体表面において、細菌が糖質の衣を被って一種の休眠状態になっているものである。この状態では抗菌薬は効果を発揮できないが、そこで存在している限りは害がない。しかしその一部が千切れて再び気管・気管内に入ると再び活動を開始して肺炎の原因になる⁵³⁾。

気管切開については、Rodriguezら⁵⁴⁾が106名の外科ICU患者で前向きRCTを行い、早期気管切開(7病日以内)は人工呼吸期間を短縮し、第2病日での気管切開は3-7病日で行うよりVAPの発生頻度が少ない傾向があるとした。

一方Sugerman⁵⁵⁾は多施設で100名規模の前向きRCTを行い、早期(3-5病日)気管切開群と晩期(10-14病日)気管切開群で、肺炎の合併率、ICU在室日数、死亡率に差がなかったという。

VAP予防の観点から見て気管切開が有効かどうかは、今後さらに検討が必要かもしれないが、演繹的には、声門機能が健全な患者であれば自力で誤嚥が防止できるので、VAP発生を抑えることができるはずである。

引用文献

- 1) 那須英紀、篠崎正博: VAP の危険因子(宿主防御能を含めて). 救急・集中治療. 2001; 13: 915-20
- 2) Craven DE, Lichtenberg DA, Goularate TA et al: Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. Source of bacterial aerosols. *Am J Med.* 77: 834-8
- 3) Ramsey AH, Skonieczny P, Coolidge DT et al: *Burkholderia cepacia* lower respiratory tract infection associated with exposure to a respiratory therapist. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2001; 22: 423-6
- 4) Denton M, Rajgopal A, Mooney L et al: *Stenotrophomonas maltophilia* contamination of nebulizers used to deliver aerosolized therapy to inpatients with severe cystic fibrosis. *J Hosp Infect.* 2003; 55: 180-3
- 5) Kirton OC, DeHaven B, Morgen J et al: A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifier: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997; 112: 1055-9
- 6) Memish ZA, Oni GA, Djazmati W et al: A randomized clinical trial to compare the effects of a heat and moisture exchanger with a heated humidifying system on the occurrence rate of ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 2001; 29: 301-5
- 7) Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I et al: Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 986-92
- 8) Vincent JL, Lobo S, Struelens M: Ventilator associated pneumonia: risk factors and preventive measures. *J Chemother.* 2001; 1: 211-7
- 9) Heyland DK, Cook DJ, Dodek PM: Prevention of ventilator-associated pneumonia: current practice in Canadian intensive care units. *J Crit Care* 2002; 17: 161-7
- 10) Alcon A, Fabregas N, Terres A: Hospital-acquired pneumonia: etiologic considerations. *Infect Dis Clin North Am.* 2003; 17: 679-95
- 11) Blunt MC, Young PJ, Patil A et al: Gel lubrication of the tracheal tube cuff reduces pulmonary aspiration. *Anesthesiology* 2001; 95: 377-81
- 12) Young PJ, Ridley SA: Ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, pathogenesis and prevention. *Anaesthesia* 1999; 54: 1183-97
- 13) Cook D, De Jonghe B, Brochard L et al: Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. *JAMA* 1998; 279:781-7
- 14) Torres A, Gatell Jm, Aznar E et al: Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 137-41
- 15) Rouby JJ, Laurent P, Gosnach M et al: Risk factors and clinical relevance of nosocomial maxillary sinusitis in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 776-83
- 16) Holzapfel L, Chevret S, Madinier G et al: Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective randomized clinical trial. *Crit Care Med.* 1993; 21: 1132-8
- 17) Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D et al: Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN.* 2002; 26: 174-81
- 18) Carter AB, Hornick DB: Therapy for ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1999; 20: 681-691
- 19) Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L et al. Scheduled change of antibiotics classes: A strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1040-8
- 20) George DL, Falk PS, Wunderink RG et al: Epidemiology of ventilator-associated pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 1839-47
- 21) Sirvent JM, Torres A, El-ebiary M et al. Protective Effect of Intravenously Administered Cefuroxime Against Nosocomial Pneumonia in Patients with Structural Coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1729-34
- 22) Sterling TR, Ho EJ, Brehm WT et al. Diagnosis and

- treatment of ventilator-associated pneumonia: Impact and survival. *Chest* 1996; 110: 1025-34
- 23) Gruson D, Hilbert G, Vargas F et al: Rotation and restricted use of antibiotics in a medical intensive care unit. Impact on the incidence of ventilator-associated pneumonia caused by antibiotic-resistant Gram-negative bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 162: 837-843, 2000
- 24) Bonten NJM, Weinstein RA: Infection Control in Intensive Care Units and Prevention of Ventilator-associated Pneumonia. *Semin Respir Infect* 2000; 15: 327-35
- 25) Kollef MH, Silver P: Ventilator-associated pneumonia: An update for clinicians. *Respir Care* 1995; 40: 1130-40
- 26) Wiener J, Itokazu G, Nathan C et al: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of selective digestive decontamination in a medical-surgical intensive care unit. *Clin Infect Dis*. 1995; 20: 861-7
- 27) Quino B, Albanese J, Bues-Charbit M et al: Selective decontamination of the digestive tract in multiple trauma patients: a prospective double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Chest* 1996; 109: 765-72
- 28) Sanchez GM, Cambronero GJA, Lopez DJ et al: Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically-ill intubated patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 908-16
- 29) Pugin J, Auckenthal R, Lew DP et al: Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *JAMA* 1991; 265: 2704-10
- 30) Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H et al. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 1239-47
- 31) Leone M, Bourgoin A, Giuly E et al: Influence on outcome of ventilator-associated pneumonia in multiple trauma patients with head trauma treated with selected digestive decontamination. *Crit Care Med* 2002; 30: 1741-6
- 32) Kollef MH: Selective digestive decontamination should not be routinely employed. *Chest* 2003; 123(5 Suppl): 464S-8S
- 33) Collard HR, Saint S, Matthay MA: Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 138: 494-501
- 34) Tryba M. Sucralfate versus antiacids or H2-antagonists for stress ulcer prophylaxis: A meta-analysis on efficacy and pneumonia rate. *Crit Care Med* 1991; 19: 942-9
- 35) Bonten MJM, Gaillard CA, van der Geest S, et al. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients: A stratified, randomized, double-blinded study of scralfate versus antiacids. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1825-34
- 36) Cook D, Guyatt GH, et al. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Eng J Med* 1998; 338: 791-7
- 37) Messori A, Trippoli S, Vaiani M et al: Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 1103-6
- 38) Fink JB, Krause SA, Barrett L et al: Extending ventilator circuit change interval beyond 2 days reduces the likelihood of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 405-11
- 39) Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ et al: Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995; 123: 168-74
- 40) Deppe SA, Kelly JW, Thoi LL et al: Incidence of colonization, nosocomial pneumonia, and mortality in critically ill patients using a Trach Care closed-suction system versus an open-suction system: prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1990; 18: 1389-93
- 41) Combes P, Fauvage B, Olyyer C: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients, a prospective randomized evaluation of the Stericath closed suctioning system. *Intensive Care Med* 2000; 26: 878-82
- 42) Oikkonen M et al: Leakage of fluid around low-pressure tracheal tube cuffs. *Anesthesia* 1997; 52: 567-9
- 43) Valles J, Artigas A, Rello J et al: Continuous aspira-

- tion of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122:179-86
- 44) Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM: A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999; 116:1339-46
- 45) Berra L, Panigada M, De Marchi L et al: New approaches for the prevention of airway infection in ventilated patients. Lessons learned from laboratory animal studies at the National Institute of Health. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 342-7
- 46) Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al: Supine position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999; 354: 1851-8
- 47) Hess DR: Patient positioning and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care*. 2005; 50: 892-9
- 48) Ntoumenopoulos G, Presneil JJ, McElholum M et al: Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28: 850-6
- 49) Cook D, Ricard JD, Reeve B et al: Ventilator circuit and secretion management strategies: a Franco-Canadian survey. *Crit Care Med* 2000; 28: 3547-54
- 50) Nava S, Ambrosini N, Clini E et al: Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721-8
- 51) Antonelli M, Conto G, Rocco M et al: A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Eng J Med* 1998; 339: 429-35
- 52) Nourdine K, Comboes P, Carton MJ et al: Does noninvasive ventilation reduce the ICU nosocomial infection risk? A prospective clinical survey. *Intensive Care Med* 1999; 25: 567-73
- 53) Inglis TJJ: Evidence for dynamic phenomena in residual tracheal tube biofilm. *Br J Anesthesia* 1993; 70: 22-4
- 54) Rodriguez J, Steinberg S, Luchetti F et al: Early tracheostomy or primary airway management in the surgical critical care setting. *Am J Med* 1995; 122: 179-86
- 55) Sugerman HJ, Wolfe L, Pasquale MD et al: Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *J Trauma* 1997; 43: 741-7
-