

□ 総 説 □

人工呼吸中の感染対策
—最近の進歩—

佐 藤 俊 秀* 勝 屋 弘 忠**

人工呼吸を受けることの多い ICU の患者は、はじめから気道感染を有する患者はもちろん、もともと呼吸器系に異常のない患者でも常に気道感染の危険性に曝されている。機械的な呼吸機能補助を目的に行う人工呼吸が、それを施行する過程で気道の感染防御機構を様々なかたちで障害している事実を医師、看護婦をはじめ ICU のスタッフは、十分認識しなければならない。その結果起こる肺炎は院内感染の代表例に挙げられる。ここでは人工呼吸患者に二次的に発生する気道感染に焦点をあて、その成立機序、人工呼吸を受けている患者の特殊性、肺感染の診断について述べ、次に気道感染対策へと稿を進めることにする。

1. 2 次性気道感染の発生要因

図 1 は院内感染による肺炎の発生機序と気道の局所防御機構、治療との関係などの相互関係をまとめたものである¹⁾。Rose ら²⁾は ICU 患者の咽頭培養で 67% と高率に gram negative bacilli (以下 GNB) を検出した。Johanson ら³⁾は口腔咽頭の細菌叢を調べたところ GNB 感染は健常人で 6% に過ぎなかったのに対し重症患者では 73% であったという。これらは重症患者では上気道の防御機構の低下があることを意味するものと考えられる。上気道に増殖した病原体は気管内に誤嚥され、下気道の防御機構がこれに抗しきれないときに肺炎が発生する。Johanson ら⁴⁾は別の報告で 213 人の ICU 患者の咽頭および痰培養を行い、95 人 (45%) に細菌を検出した。またその 23% は二次性肺炎感染に進行し、多くは GNB によるものであったとしている。肺感染を起こす細菌の到達経路としては、血行性感染や隣接部位からの直接波及も考えられるが、GNB による上気道感

染が二次性肺感染の最も重要な感染源と考えられる^{5)~7)}。

感染防御機構を障害し口腔咽頭の GNB 感染を容易にする生体側の因子としては、肝腎機能低下、糖尿病、慢性心疾患、慢性肺疾患、血液疾患などの基礎疾患の存在、手術侵襲、長期臥床、ショック、高齢⁸⁾、意識障害⁵⁾、低栄養⁹⁾、先行ウイルス感染、白血球減少、抗生物質による菌交代などが挙げられる。このようないわゆる compromised host は全身の感染防御能が低下するばかりでなく、マクロファージや好中球の機能低下、フィブロンネクチンの減少など気道局所の感染防御能低下が起こる。また気管内挿管、気管切開、機械的人工呼吸など呼吸補助のための処置やそれに用いられる各種器具・装置も口腔咽頭感染の大きな要因になる^{10)~12)}。

2. 人工呼吸中の気道の特殊性

健常人の呼吸では、鼻腔、口腔、咽頭で清浄化され、加温・加湿を受けた空気が気管・気管支を経て肺に到達する。口腔咽頭の防御機構は、常在菌による正常な細菌叢形成、唾液の流れ、粘膜上皮の剝離再生分泌液中のライソゾーム、ラクトフェリン、フィブロンネクチン、IgA などによって成り立つ。気管に侵入した塵埃や細菌などの吸入気中の異物は粘膜にとらえられ、咳嗽により気道分泌物とともに喀出される。咳嗽時、気管軟骨のない気管膜様部は胸腔内圧の上昇によって嵌入し、断面積は正常の 1/6 になり (図 2)、これにより気流量は 7 倍、気流速度は 47 倍にも達するという¹³⁾。また異物は線毛運動や食細胞などによる生物学機序によっても排除される。

肺から呼吸細気管支に至る末梢気道は、粘膜表面に線毛がなく、分泌物は主に表面張力によって運ばれる。呼吸細気管支から気管に至るまでは線

* 熊本大学医学部付属病院集中治療部

** 現：名古屋市立大学医学部麻酔・蘇生学教室教授

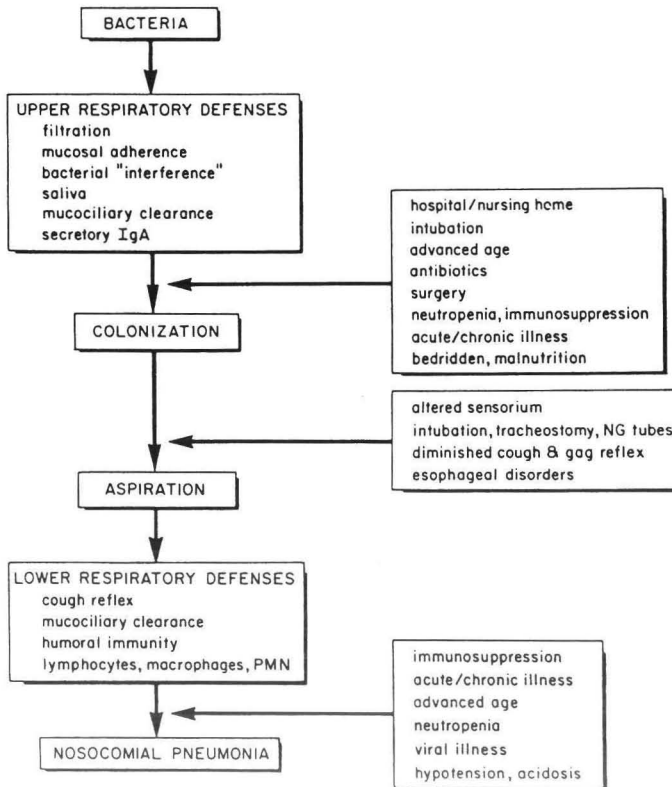


図 1 院内感染による肺炎の成立機序

(Salata RA, et al : Bacterial colonization of the tracheobronchial tree. Clinics in Chest Medicine 9 : 623, 1988 より引用)

毛による運搬が大きな役割を持つ。咳嗽の効果が及ばない 4～5 分岐以下の小気道では特に線毛の働きが重要である¹⁴⁾。線毛による輸送機能は気道の温度や湿度低下¹⁵⁾¹⁶⁾、高濃度酸素¹⁶⁾で障害される。このほか呼吸運動、吸呼気の気流の差、cardiogenic oscillation などが分泌物の移動に関与している。喉頭下に集まった分泌物は痰として咳嗽により喀出される。このような気道クリーニング作用が、気管内挿管あるいは気管切開を受け機械的人工呼吸を行っている患者では著しく制限される。

第一に気管内チューブによって上気道がバイパスされるので吸入気に対する感染防御機構が機能しなくなる。このため人工呼吸器の回路¹⁸⁾¹⁹⁾、加湿器^{20)～22)}、ネブライザー、吸入気²³⁾²⁴⁾などに細菌の混入があったり、気管内吸引操作で呼吸回路

を汚染したりすると、直接気道の細菌汚染を招くことになる。

第二に口腔咽頭の気流は停滞し、唾液は正常な嚥下ができず²⁵⁾、口からの排泄も困難で貯溜しやすい。咽頭への胃液の逆流による汚染も起こりやすい。特に経鼻胃管が留置されていると、食道下部の逆流防止機構が働かず、胃管を伝っての逆流が起こる²⁶⁾。DuMoulin ら²⁷⁾は ICU の患者で制酸剤あるいは H₂ blocker である cimetidine を使用した患者の胃液と咽頭の細菌叢を同時に調べたところ、87% に同種の細菌を検出し、その 60% に GNB による肺炎をみた。また胃液中の細菌数と胃液の pH は正の相関を示したという。Driks ら²⁸⁾も H₂ blocker による胃液 pH 上昇と二次性肺感染の関連を指摘している。胃液の pH の問題に限れば、経腸栄養を行うだけでも胃内はアルカ

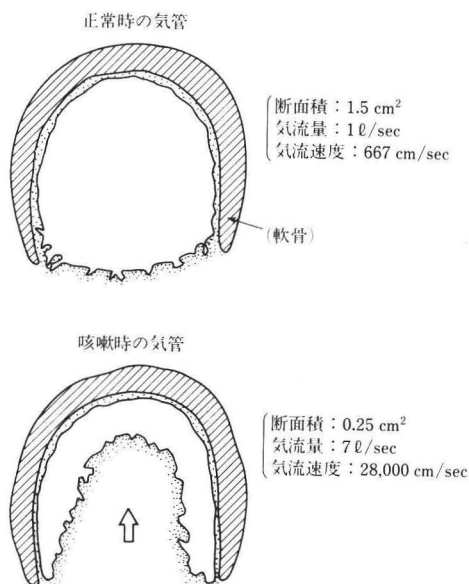


図2 咳嗽による気管断面の形状変化と気流の変化
(角 忠明：咳反射，生理学大系II，高木健太郎，岡本彰祐編，p. 779，東京，医学書院，1968より引用)

り化し，細菌繁殖を促し二次性肺感染の原因になるという報告さえある²⁹⁾。また唾液量の減少と唾液中プロテアーゼの増加，抗生物質の使用が正常細菌叢を消失させる。前項に述べたような基礎にある病態も関与して，口腔咽頭の細菌感染が高率に発生することになる。

気管チューブや気管切開チューブにはカフが付いているので，一応その上と下は隔離されているように見える。しかしチューブ周囲を伝わってカフ上部から分泌物が流れ込むのは避けられない³⁰⁾。気管切開チューブは上下に容易に動かし，気管自体が咳によってかなり大きく変形するので，カフ上下の気管腔の完全な分離は不可能である。

下気道の感染防御能が低下していて，侵入した細菌の排除あるいは，食細胞による殺菌が十分に行えないと肺炎が発生する³¹⁾³²⁾。

3. 肺炎の診断

肺炎の診断は，発熱や呼吸器症状，膿性気管内分泌物，白血球増多，胸部X線写真上の急性限局性浸潤影，抗生物質への反応などから臨床的に診

断されることが多い。起因菌を検出する方法として喀痰などの検体が採取され培養される。

ところがICUの患者で特に気管内挿管を受けているような患者では，単なる気道の細菌繁殖と気道感染とを区別することは必ずしも容易ではない。ひとつには他の部位の感染で発熱や白血球増多が起こる機会が多いこと，一方では肺水腫，ARDS，肺梗塞，間質性肺炎，無気肺などで肺炎以外の疾患で胸部X線写真に肺浸潤影が現れることが多いからである¹⁾。

Andrewsら³³⁾は，ARDSで死亡した患者の病理解剖において肺を組織学的に検索して肺炎を確認し，生前の臨床的な肺炎の診断と比較した結果を報告している。これによると全患者の58%に組織学的に肺炎があったが，そのうちの36%は臨床診断ではびまん性肺障害だけで肺炎なしと考えられていた。逆に組織で肺炎のなかったものの20%に肺炎の診断がなされていた。この結果を踏まえARDSにおける肺炎診断技術の向上を訴えている。

Bellら³⁴⁾は，多臓器不全で死亡した患者の病理解剖所見で47人のうち35人が肺炎を有していたが，臨床的な肺炎の診断は，false positiveこそ10%と少なかったが，false negativeは62%にも上ったという。この中で肺炎を主な死因とするものが約半数もあり，多臓器不全における肺炎診断の難しさと重要性を指摘している。

気道近位側に病原菌が多数認められても末梢気道・肺での菌の増殖が抑制されている段階では感染が成立したとはいえない。Bryantら³⁵⁾は，この段階で不用意に抗生物質を用いることは，菌交替や耐性菌の出現を招くことになるので，まず肺炎の診断を確実に行うことが先決だとしている。

気管内分泌物の採取方法がいくつかあるが，咽頭口腔を通して喀出される痰からは，雑菌の混入で下気道の病原菌を同定することは難しい³⁶⁾。気管内挿管や気管切開を受けた患者では短期間に複数の細菌で汚染されるといわれ³⁷⁾，起因菌を気管や大きな気管支から採取した分泌物から同定することは不確実である³⁸⁾。

Salataら³⁹⁾は，ICUで気管内挿管を受けている患者を対象に，気管内分泌物の培養に加え，壊

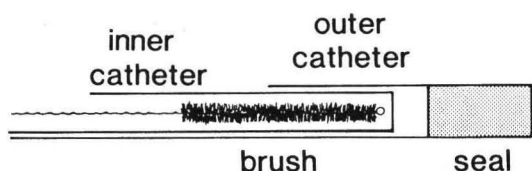


図3 The plugged telescoping-catheter brush (Villers D, et al : Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in intubated and ventilated patients. Chest 88 : 527, 1985 より引用)

死性肺炎の指標と考えられるエラスチン・ファーパーや、グラム染色による痰中の好中球、細菌、細胞中の病原体の顕微鏡的観察を行い、二次性肺炎の早期診断に役立つと報告している。しかしこの方法も完全ではない。

気管支鏡を用いて、より末梢の気管支から分泌物を採取する方法がいくつかある。Thorpe ら⁴⁰⁾は肺炎の起因菌を同定するために、気管支肺胞洗浄 (Bronchoalveolar Lavage ; BAL) の回収液のグラム染色と半定量培養を行い、活動性の肺炎を、治癒過程の肺炎や気管支炎、上気道の細菌感染から区別することができたと報告している。Castre ら⁴¹⁾は BAL 回収液を遠心分離し、ギムザ染色とグラム染色を行い、もし陽性に出ればその場で感染が証明されるとしている。ニューモシスチス・カリニ肺炎の診断においても BAL の有用性がいわれている⁴²⁾。

もう一つ注目されているのは、気管支鏡下に Plugged telescoping-catheter brush を用いて末梢気道から培養の試料を採取する方法で、Wimberley ら⁴³⁾によって考案され、人工呼吸中の患者での有用性も確認されている⁴⁴⁾。先端に栓のついた外筒と、内筒の二重のポリエチレン製の鞘に保護されたブラシを用いると、末梢気道の分泌物を中枢側気道で汚染されることなく採取できる (図3参照)。採取した試料はグラム染色での検鏡と培養検査を行う³⁸⁾。0.001ml の試料しか得られないので、 10^3 以上の細菌が証明されれば、 10^6 /ml 以上の細菌が存在することになり、感染が証明されたことになる⁴⁵⁾。

経気管的吸引や経胸郭的肺穿刺、開胸肺生検を感染の診断目的で行うことは、特殊な場合を除いて一般的な方法ではない。

免疫学的診断は、主にウィルス肺炎の診断に用いられる。しかし、抗体価の上昇に時間がかかり、7～10 日後にペア血清を調べる必要があること、検査にも時間がかかることなどから、院内感染の診断に役立つことは比較的少ない。肺炎球菌性肺炎の診断に免疫学的手法を利用する試みもある⁴⁶⁾。

真菌の肺感染も大きな問題である。免疫能の低下した患者で抗生物質を連用していると、次々に菌交代を起こし真菌感染の頻度が高くなる。特に白血球数が減少したときには注意すべきである。人工呼吸中の患者の気道の分泌物からはかなり高率に真菌が検出されるが、それが病原菌であるかどうかの判定は菌数や他の細菌との関係からだけでは難しい。血清学的検査では、エンドトキシン検査における Toxicolor と Endospecy の差 (β -グルカン値) をもって真菌感染の指標とすることができる⁴⁷⁾。ただし体外循環回路やある種の薬剤の影響を受け false positive になることがあるので注意が必要である。最近血中カンジダ抗原やカンジダの代謝産物 (D-アラビニートール) の測定が可能になりカンジダ症の診断に応用されつつある。

4. 気道感染対策 (表1参照)

院内感染は医療従事者の手で媒介されるという⁴⁸⁾。一人の患者に接するごとに手洗いを励行することが原則である。人工呼吸を行っている患者では、気管内吸引や呼吸回路、加湿器、ネブライザーの取扱い操作も患者との接触と解釈すべきである⁴⁹⁾。気管内吸引操作には滅菌手袋が清潔ピンセットを用い、清潔な吸引チューブ、できればディスポーザブル製品を用いるとよい。最近吸引操作を行うたびに呼吸回路を外す必要がなく、気管内チューブの上端に取り付けたままビニールのシースの中を出し入れする閉鎖式吸引チューブが市販されている。細菌混入の機会を少なくする工夫である。Albert ら⁵⁰⁾は医療従事者が患者と接触した後に手洗いをする頻度を調べたところ、41% にしか行われていなかったと報告している。とりわけ医師の手洗い実行率が 28% と低く、呼吸療法士が 78% で最もよかったという。

表 1 人工呼吸中の患者の肺炎予防対策

1. 感染の媒介である医療従事者の手に注意を払う
 - ① 手洗い；一人の患者に接するごとに
 - ② 人工呼吸回路や気道分泌物に対する清潔操作
2. 気管内挿管患者の口腔内を積極的に洗浄・吸引し清潔を保つ
3. 重症患者の上気道粘膜への抗生物質や抗真菌薬塗布，または気管内への抗生物質エアロゾル噴霧
4. 気道粘膜上皮への細菌の付着への対策
 - ① 気道 pH
 - ② 抗プロテアーゼ薬，抗炎症薬
 - ③ 競合性結合阻止
5. グラム陰性桿菌対策
 - ① 緑膿菌ワクチン
 - ② 緑膿菌特異抗体の受動免疫
6. 生体防御能強化
 - ① 致死的病態へのすばやい対処
(ショック，敗血症，低酸素血症，尿毒症など)
 - ② 適切な薬物治療
 - ③ 積極的な栄養管理

医療用ガスに微粒子や細菌が含まれているという報告がある²³⁾²⁴⁾。人工呼吸器に使用する場合以外に酸素療法においても細菌フィルターを使用する方がよいとされる²⁴⁾。

人工呼吸器の回路は，蛇管，回路接続部位，ウォータートラップ，ネブライザーなどあらゆる部位に細菌汚染が起り得る¹⁸⁾¹⁹⁾。かつて人工呼吸器内のネブライザーのGNB汚染が問題になり⁵¹⁾，この後エアロゾルを発生しないカスケード型の加湿器が使用されるようになった⁵²⁾。しかしその後も加湿器が気道感染の原因になったとする報告がある^{20)~22)}。これに対し銅などの金属を加湿器の蒸留水の中に入れてその抗菌力で細菌の増殖を抑える方法がある⁵²⁾。吸入気の加温・加湿は気道粘膜の保護のために必要であり，これらの対策はおろそかにできない。

使用後の回路は消毒液に浸漬した後にエチレンオキシド・ガスやオートクレーブで滅菌する方法が多く取られている。回路の組立，交換や給水時

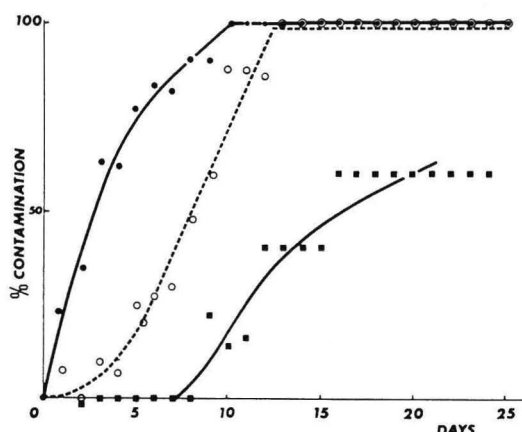


図 4 気管内チューブ (●)，呼吸回路 (○)，吸引回路 (■) の細菌による汚染

気管内チューブの汚染が呼吸回路，吸引回路へと波及していることが想像される。

(Comhaire A, et al : Contamination rate of sterilized ventilators in an ICU. Crit Care Med 9 : 546, 1981 より引用)

の汚染は，清潔な手と注意深い取扱いで防ぐことができる。回路の汚染は多くは患者の気道から波及するものであり，気道内分泌物と同じ細菌が検出されることが多い⁵⁴⁾⁵⁵⁾。気管内チューブの汚染は人工呼吸期間が長くなるにつれて呼吸回路の呼吸側へ，更に気流に逆行して吸引側へと波及していく⁵⁵⁾ (図4)。回路内に結露した水分は細菌に汚染しているものと考え⁵⁴⁾，排除は必ずYピースの方に向けて行うべきである。またこれが気管内に流れ込むのを避けるべく患者と回路の位置関係にも配慮が必要である⁵⁶⁾。加湿効果を高めるために吸引回路に電熱線を入れたものでは，結露が少なく感染対策面でも利点がある。

人工呼吸器の回路は24時間ごとの交換を勧めるものが多い⁴⁹⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾。しかし気道感染が強いものでは数時間以内に回路の汚染が起こるといわれる。逆に術後の予防的人工呼吸で元来気道感染のないものは3日後にも回路の汚染がないこともあり⁵⁹⁾，患者によって交換時期を考慮してもよい。

気管切開チューブは交換が容易なので呼吸回路とともに日を決めて交換できるが，気管内チューブは挿管操作に技術と患者の苦痛を伴うし，上気道の汚染を気管内に持ち込む危険性もある。

患者と呼吸回路を細菌学的に分離する意味から細菌フィルターの使用を勧めるものもある⁶⁰⁾。Gallager ら⁶¹⁾は、セラミックファイバー製の熱・湿度交換器 (Pall Ultipor Heat and Moisture Exchanger) が細菌フィルターとしても有用でYピースと患者の間に挿入し24時間ごとに交換すればよいという。気管内分泌物の付着などで呼吸抵抗が高くなる危険性がある点に注意がいる。回路の呼気排出口にこれを取り付けば室内の細菌汚染防止に役立つ。

口腔咽頭の清潔を保つには、イソジン®など消毒液を用いた洗浄、うがいが行われるが、気管内挿管時はチューブの周囲まで完全に清浄化するのには難しい。口腔粘膜に抗生物質や抗真菌薬のペーストを塗布する方法がGNB増殖を抑えるのに有効といわれる⁶²⁾。Driks ら²⁸⁾は、sucralfate が胃液のpHを上げずに抗潰瘍効果を発揮するので重症患者の気道感染の機会を増加させるH₂ blockerの使用は必要ないとしている。

気道のGNBによる二次感染を抑える目的で、ポリミキシシンやゲンタマイシンをエアロゾルにして気管内投与する方法があるがその評価は一定していない⁶³⁾⁶⁴⁾。気管支攣縮を誘発する危険性もある。耐性菌の出現には特に注意が必要であろう。

気管内チューブや気管切開チューブのカフを、high volume low pressureのものにすることで咽頭から気管への流れ込みをある程度防止できるという報告もある⁶⁵⁾が、これも完全な防止策ではない。カフ上部を吸引・洗浄できるようにして可及的に清潔を保つようチューブが改良され⁶⁶⁾既に一般化している。

GNBの持つ付着物質 (adhesin) が上皮細胞のレセプターと結合して初めてGNBは気道に付着する。レセプターはGlycoproteinあるいはGlycolipidと見られている。感染やストレスで増加する唾液中や血中のプロテアーゼ、あるいは気道局所で細菌や炎症細胞によって産生されたプロテアーゼは、細胞表面にあるフィブロネクチンを破壊しGNBの付着点となるレセプターの部分を露出させるという¹⁾。プロテアーゼ (特にエラスターゼ) は気道のIgAやIgGを破壊し線毛機能を障害するともいわれる⁶⁷⁾⁶⁸⁾。抗プロテアーゼ作

用や抗炎症作用を持つ薬剤に期待がかかるのはこの機序を阻止する可能性があるからである。またレセプターかadhesinが同定されれば、GNBと上皮細胞の結合をadhesin analogueで競合的に阻止できるかもしれない⁶⁹⁾。感染対策としてのフィブロネクチン投与も考えられる。

口腔粘膜上皮へのGNBの付着はより酸性側で起こりやすく、気管粘膜上皮では逆にアルカリ側で緑膿菌の付着が大きいという⁷⁰⁾。健康人では口腔と気管のpHは6.7で差がないが、気管切開を行った患者では口腔6.3、気管内6.9、気管内分泌物7.5で細菌が付着しやすい状態であったという報告がある⁷⁰⁾。気道のpHを変化させられれば治療に応用できる可能性がある⁵²⁾。

IgAの低下と気道感染の関係もいわれており、経気道的IgA投与や免疫学的にIgA産生を増加させる方法も考えられる⁶⁸⁾。

緑膿菌は二次性気道感染の起因菌として最も多くみられるものの一つである。緑膿菌の菌体成分を使ってワクチンが作られている。実験的肺炎では動物の死亡率を低下させている⁷⁰⁾が、臨床の評価は必ずしもよくない⁵²⁾。肺炎球菌やインフルエンザウイルスは免疫能の低下した患者では感染しやすいので積極的なワクチンの接種を勧めるものもある⁷²⁾。ワクチン療法は生体に十分な免疫力があることが前提で、抗体産生を待つ時間も必要である。

その点既成の抗体を補充する方法は速効性が期待できる。緑膿菌やその他のGNBに対する抗体を高力価含んだ免疫グロブリン製剤があるが評価は定まっていない⁷³⁾。積極的な栄養管理は重症患者管理の基本となるものであり、気道感染においても同様である。低栄養状態では、気道のIgA減少、マクロファージの減少、肺サーファクタントの減少が起こるといわれる⁷⁴⁾。また気管切開をしている患者で、低栄養状態のものほど下気道の細菌付着数が多いという報告もある⁷⁵⁾。

おわりに

正常な気道の感染防御やクリーニング機構が減弱した人工呼吸中の患者に対し、口腔咽頭の清浄化をはかり、人工呼吸回路を清潔に保ち、気道分

泌物の排泄を補助するのはICUにおける基本的なケアである。気道粘膜と細菌の結合機序が解明されれば、気道感染防御への新たなアプローチの可能性も考えられるが、現時点では気道局所の管理を徹底することに加え、消化管との関係や抗生物質の使用法の検討、全身の感染防御能強化などから総合的な対策を立てるほかはないであろう。

文 献

- 1) Salata RA, Ellner JJ : Bacterial colonization of the tracheobronchial tree. *Clinics in Chest Medicine* 9 : 623, 1988
- 2) Rose HD, Bobcock JB : Colonization of intensive care unit patients with gram-negative bacilli. *Am J Epidemiol* 101 : 495, 1975
- 3) Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP : Changing pharyngeal flora of hospitalized patients. *N Engl J Med* 281 : 1137, 1969
- 4) Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, et al : Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. *Ann Intern Med* 77 : 701, 1972
- 5) Huxley EJ, Viroslov J, Gray WR, et al : Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am J Med* 64 : 564, 1978
- 6) Van Uffelen R, Rommes JH, Van Saene HKF : Preventing lower airway colonization and infection in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 15 : 99, 1987
- 7) La Force FM : Hospital-acquired gram-negative rod pneumonias. An overview. *Am J Med* 70 : 664, 1981
- 8) Valenti WM, Trudell RG, Bentley DW : Factors predisposing to oropharyngeal colonization with gram-negative bacilli in the aged. *N Engl J Med* 298 : 1108, 1978
- 9) Askanazi J, Weissman C, Rosenbaum SH, et al : Nutrition and respiratory system. *Crit Care Med* 10 : 163, 1982
- 10) Cross AS, Roup B : Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Am J Med* 70 : 681, 1981
- 11) Brook I : Bacterial colonization, tracheobronchitis, and pneumonia following tracheostomy and long-term intubation in pediatric patients. *Chest* 76 : 420, 1979
- 12) Potgieter PD, Linton DM, Oliver S, et al : Nosocomial infections in a respiratory intensive care unit. *Crit Care Med* 15 : 495, 1987
- 13) 角 忠明 : 咳反射, 生理学大系II. 高木健太郎, 岡本彰祐編. p 779, 東京, 医学書院, 1968
- 14) 久野健志 : 気道クリーニング. 呼吸 4 : 813, 1985
- 15) Wanner A : Clinical aspects of mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis* 116 : 73, 1977
- 16) Hirsh JA, Tokayer JL, Robinson MJ, et al : Effects of dry air and subsequent humidification on tracheal mucous velocity in drops. *J Appl Physiol* 39 : 242, 1975
- 17) Sackner MA, Rosen MJ, Wanner A : Effects of oxygen breathing and endotracheal intubation on tracheal mucous velocity of anesthetized dogs. *Bull Physiopathol Respir* 9 : 411, 1973
- 18) Phillips I : Pseudomonas aeruginosa respiratory tract infections in patients receiving mechanical ventilation. *J Hyg Camb* 65 : 229, 1967
- 19) Khanam T, Branthwaite MA, English ICW, et al : The control of pulmonary sepsis in intensive therapy units. *Anaesthesia* 28 : 17, 1973
- 20) Ahlgren EW, Chapel LF, Dorn GL : Pseudomonas aeruginosa infection potential of oxygen humidifier devices. *Respiratory Care* 22 : 383, 1972
- 21) Redding PJ, McWalter PW : Pseudomonas fluorescens cross-infection due to contaminated humidifier water. *Br Med J* 281 : 275, 1980
- 22) Sanford JP : Infection control in critical care units. *Crit Care Med* 2 : 211, 1974
- 23) Bjerring P, Oberg B : Bacterial contamination of compressed air for medical use. *Anaesthesia* 41 : 148, 1986
- 24) 今枝 弘, 木村智政, 貝沼関志ら : 集中治療部における医療配管に含まれる微粒子および細菌に関する検討. *ICUとCCU* 13 : 1103, 1989

- 25) Bonanno PC : Swallowing dysfunction after tracheostomy. *Ann Surg* 174 : 29, 1971
- 26) Craven DE, Driks MR : Pneumonia in the intubated patient. *Semin Respir Infect* 2 : 20, 1987
- 27) DuMoulin G C, Paterson D G, Hedley-Whyte J, et al : Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients. *Lancet* 1 : 242, 1982
- 28) Driks MR, Craven DE, Celli BR, et al : Nosocomial pneumonia in intubated patients given sucralfate as compared with antacids or histamine type 2 blockers. *N Engl J Med* 317 : 1376, 1987
- 29) Pingleton SK, Hinthorn DR, Liu C : Enteral nutrition in patients receiving mechanical ventilation. Multiple sources of tracheal colonization include the stomach. *Am J Med* 80 : 827, 1986
- 30) Donald EC, Laureen MK, et al : Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 133 : 792, 1988
- 31) Green GM, Kass GH : The role of the alveolar macrophage in the clearance of bacteria by the lung. *J Exp Med* 119 : 167, 1964
- 32) Reynolds HY : Host defense impairments that may lead to respiratory infections. *Clin Chest Med* 8 : 339, 1987
- 33) Andrews CP, Coalson JJ, Smith J D, et al : Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 80 : 254, 1981
- 34) Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, et al : Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 99 : 293, 1983
- 35) Bryant LR, Trinkle JK, Mobin-Uddin K, et al : Bacterial colonization profile with tracheal intubation and mechanical ventilation. *Arch Surg* 104 : 647, 1972
- 36) Wanner A, Amikam B, Robinson MJ, et al : Comparison between the bacteriologic flora of different segments of airway. *Respiration* 30 : 561, 1973
- 37) Villers D, Derriennic M, Raffi F, et al : Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in intubated and ventilated patients. *Chest* 88 : 527, 1985
- 38) Tobin MJ, Grenvik A : Nosocomial lung infection and its diagnosis. *Crit Care Med* 12 : 191, 1984
- 39) Salata RA, Lederman MM, Shlaes DM, et al : Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. *Am Rev Respir Dis* 135 : 426, 1987
- 40) Thorpe JE, Baughman RP, Frame P T, et al : Bronchoalveolar lavage for diagnosing acute bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 155 : 855, 1987
- 41) Chastre J, Fagon JY, Soler P, et al : Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated patients undergoing ventilation. Comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen. *Am J Med* 85 : 499, 1988
- 42) 宮城征四郎, 喜屋武幸男 : ニューモシスチス・カリニ肺炎. 医学のあゆみ. メディカル・トピックス 6 : 74, 1989
- 43) Wimberley N, Faling LJ, Bartlett JG : A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 119 : 337, 1979
- 44) Castre J, Viau F, Brun P, et al : Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 130 : 924, 1984
- 45) Johanson WG : Ventilator-associated pneumonia. Light at the end of the tunnel? *Chest* 97 : 1026, 1990
- 46) Miller J, Sande MA, Gwaltney JM, et al : Diagnosis of pneumococcal pneumonia by antigen detection in sputum. *J Clin Microbiol* 7 : 459, 1978
- 47) Hosotsubo K, Takezawa J, et al : Plasma levels of β -glucan measured by the conventional and a newly developed endotoxin-specific chromogenic limulus assays show high correlations with doses of challenged candida. *Crit Care Med* 15 : 373, 1987
- 48) Steere AC, Mallison GF : Handwashing prac-

- tices for the prevention of nosocomial infections. *Ann Intern Med* 83 : 683, 1975
- 49) Boyce JM, White RL, Spruill EY, et al : Cost-effective application of the centers for disease control guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *Am J Infect Cont* 13 : 228, 1985
 - 50) Albert RK, Condie F : Hand-washing patterns in medical intensive-care units. *N Engl J Med* 304 : 1465, 1981
 - 51) Reinartz JA, Pierce AK, Mays BB, et al : The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 44 : 831, 1965
 - 52) Niederman MS : Strategies for the prevention of pneumonia. *Clinics in Chest Medicine* 8 : 543, 1987
 - 53) Hughes RL, Piergies M, Landau W : The effects of copper in heated nebulizers. *Chest* 69 : 500, 1976
 - 54) Craven DE, Goularte TA, Make BJ : Contaminate in mechanical ventilator circuits. *Am Rev Respir Dis* 129 : 625, 1984
 - 55) Comhaire A, Lamy M : Contamination rate of sterilized ventilators in an ICU. *Crit Care Med* 9 : 546, 1981
 - 56) Babington PCB, Baker AB, Jhonston HH : Retrograde spread of organisms from ventilator to patient via the expiratory limb. *Lancet* 1 : 61, 1971
 - 57) Lareau SC, Ryan KJ, Diener C F : The relationship between frequency of ventilator circuit changes and infectious hazard. *Am Rev Respir Dis* 118 : 492, 1978
 - 58) 小坂義弘 : ICU における細菌検出。レスピレータ回路からの検出とその動向。ICU と CCU 8 : 707, 1984
 - 59) 下川京子, 原田俊和, 吉田法恵ら : レスピレータ蛇管の交換時期の一考察。第10回日本集中治療学会, 岡山, 1983
 - 60) Holdcroft A, Lumley J, Gaya H, et al : Respiratory filters in clinical practice. *Lancet* 2 : 25, 1974
 - 61) Gallagher J, Strangeways JEM, Alltgraham J : Contamination control in long-term ventilation. *Anaesthesia* 42 : 476, 1987
 - 62) Kerver AJH, Rommes JH, Mevissen-Verhage EAE, et al : Prevention of colonization and infection in critically ill patients. *Crit Care Med* 16 : 1087, 1988
 - 63) Klastersky J, Huysmans E, Weerts D, et al : Endotracheally administered gentamicin for the prevention of infections of the respiratory tract in patients with tracheostomy. *Chest* 65 : 650, 1974
 - 64) Feeley TW, DuMoulin GC, Hedley-Whyte, et al : Aerosol polymixin and pneumonia in seriously ill patients. *N Engl J Med* 293 : 471, 1975
 - 65) Spray SB, Zuidema GD, Cameron JL : Aspiration Pneumonia. Incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am J Surg* 131 : 701, 1976
 - 66) 岡元和文, 勝屋弘忠, 八田泰彦ほか : 気管内チューブのカフより声門側貯留物の吸引洗浄への工夫。ICU と CCU 3 : 927, 1979
 - 67) Niederman MS, Fein AM : The interaction of infection and the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Clin* 2 : 471, 1986
 - 68) Niederman MS, Merrill WW, Polomski L, et al : Influence of sputum IgA and elastase on tracheal cell bacterial adherence. *Am Rev Respir Dis* 133 : 255, 1986
 - 69) Beachey EH : Bacterial adherence : Adhesin-receptor interactions mediating the attachment of bacteria to mucosal surfaces. *J Infect Dis* 143 : 325, 1981
 - 70) Palmer LB, Merrill WW, Niederman MS, et al : Bacterial adherence to respiratory tract cells. *Am Rev Respir Dis* 133 : 784, 1986
 - 71) Pennington JE, Menkes E : Type-specific vs. cross protective vaccination for gram-negative bacterial pneumonia. *J Infect Dis* 144 : 599, 1981
 - 72) Fedson DS : Influenza and pneumococcal immunization strategies for physicians. *Chest* 91 : 436, 1987
 - 73) Collins MS, Roby RE : Protective activity of an intravenous immune globulin (human) enriched in antibody against lipopolysaccharide antigens of *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Med* 76 : 168, 1984

- 74) Rochester DF, Esau SA : Malnutrition and the respiratory system. Chest 85 : 411, 1984
 - 75) Niederman MS, Merrill WW, Ferranti R D, et al : Nutritional status and bacterial binding in the lower respiratory tract in patients with chronic tracheostomy. Ann Intern Med 100 : 795, 1984
-