

3. 病態別ガイドライン

2) 人工呼吸器関連肺炎防止

1. 人工呼吸器関連肺炎とは？

人工呼吸器関連肺炎 (Ventilator Associated Pneumonia: VAP) は病院内で人工呼吸器を装着したことによって新たに罹患した肺炎であり、血流感染、創感染、尿路感染と並ぶ院内感染の一つとして重要である^{1,2,2a}。ICUにおけるVAPはICU入室患者の3-4%を占め³、ICU内の院内感染で最も多い。人工呼吸管理下の患者では、1日あたり1-3%の割合で肺炎となる危険性が増加する^{1,2,2a,4}。高齢患者や担癌患者、免疫抑制状態にある患者、慢性肺疾患を有する患者などが高リスク群とされる⁵⁻¹³が、手術後感染としても重要で、院内肺炎の75%が術後患者であるという報告もある。特に、胸腹部手術を受けた患者では他部位の手術を受けた患者に比べて、感染率が38倍高い。院内肺炎の死亡率は20-50%であり、人工呼吸を受けている患者では特に死亡率が高い⁴⁻¹³。

2. 感染教育およびサーベイランスの役割

標準化された感染教育を行う¹⁴⁻¹⁶。

サーベイランスを実施する⁷⁻¹¹。

【解説】

標準化された感染教育をすることによって院内感染の発生率を低下させることができる。ただし、継続的実施と検証を必要とする。単なるサーベイランスの実施が感染率を低下させるかは不明であるが、サーベイランスによって院内感染に対する意識が向上し、結果として感染率を低下させることができる。サーベイランスでは全国サーベイランスに参加し、当該施設の感染対策の客観的評価を行う。ガイドラインに基づいた、標準的な感染教育とサーベイランスから得た定期的評価は院内感染対策の実効性や質を高めるために不可欠である。全国平均と比較する改善意欲や健康保険制度の改革による経済的動機つけも重要であるが、最終的には院内感染による患者転帰の改善を目的として、感染対策や教育の標準化、サーベイランスに基づいた評価を行うことが重要である。

3. 器具の消毒

人工呼吸器の本体を滅菌・消毒する必要はない。(C)

ただし、VAPの原因であることが疑われる時は、直ちに呼吸器内部の回路を含めて、本体表面の細菌検査をし、滅菌・消毒をおこなう^{17,18}。(A)

人工呼吸器回路は再使用してもよいが、その場合は滅菌する¹⁹。(A)

人工呼吸器回路を同一患者に使用する際は、1週間以内であれば定期的に交換しなくてもよい^{7,20-26}。(C)

人工呼吸器に関連したディスポ製品の再利用は行わない²⁷。(A)

回路内の結露は患者側へ流入しないように除去する²⁸⁻³⁰。(A)

周辺器具の消毒は通常の種類に従って行う。(A)

Semicritical 物品はオ・トクレーブによる滅菌を施すか、熱水消毒（75℃、30 分間の消毒（Pasteurization））を行う方がよい。（B）

【解説】

Semicritical 物品に含まれる器具は、喉頭鏡のブレード、蛇管、Yピース、リザーバーバッグ、フェイスマスク、気管内チューブ、気管支ファイバー、マウスピース、エアウェイ（鼻用、口用）、スタイレット、ETCO₂ や吸気圧測定用のプローベ、アンビューバッグ、ジャクソンリース回路、温度センサー、等である。これらの品々は、使用後は、消毒し、清潔に保管する²⁹⁻³³。

4. バクテリアフィルター付きの人工鼻

成人症例では加温加湿器に比べて、肺炎の合併率が低いため人工鼻を使用する^{34-39,39a,39b}。（A）

人工鼻および周辺機器は、48 時間以下であれば交換しなくてもよい^{39c-39f}。（C）

小児に対する人工鼻の使用は有効性が不明のため使用しない方がよい^{39g}。（B）

【解説】

バクテリアフィルター機能をもった人工鼻は 24-48 時間以内の使用であれば採算はとれる。経済性に関する限界使用期間は 2-3 日である。人工鼻は喀痰の排泄が多い患者や気道抵抗が上昇した患者では使用しない。小児での使用に関しては十分な検討はなされていない。15kg 以下の小児で容量の大きいフィルターを用いると、一回換気量に占める死腔量の割合が大きくなって危険である。小児では容量の小さな人工鼻を用いて挿入位置を考慮すれば安全ともいわれている^{39g}。

5. 周辺機器や手技・操作の衛生管理

ネブライザーの薬液注入部は次亜塩素酸による消毒を行ない、滅菌水で洗浄後に空気乾燥を行う^{40,41}。（A）

吸入薬剤は無菌的に混合する^{42,42a,42b}。（A）

加温加湿器には滅菌水を使う^{30,43,43a}。（A）

【解説】

グルタルアルデヒドは毒性が強いので、消毒後は十分に滅菌水で洗浄する。ネブライザーの適応となるのは気管支拡張薬だけである。喀痰融解薬や去痰薬などは有効性が不明なだけでなく、人工呼吸器の呼気弁や呼気流量計の作動に障害を及ぼす。加温加湿器の水補給は可能であれば閉鎖式の補給システムを用いる。

6. 気管内吸引

ディスポの吸引チューブは一回ごと使い捨てにした方がよい。（B）

閉鎖式吸引システムを使用してもよい^{45f}。（C）

気管内吸引操作は清潔操作とし、必要最小限に留める^{44,44a}。（A）

吸引チューブの洗浄には滅菌水を使用する^{45,45a}。（A）

吸引回路および吸引瓶は当該患者専用とする^{45b,45c}。（A）

気管支ファイバーを用いて日常的に吸痰しなくてもよい。（C）

アンビューバックやジャクソンリースは患者ごとに定期的に交換する^{45d,45e}。(A)

【解説】

吸引チューブを消毒液に浸漬して、複数回使用すると消毒液のコンテナが細菌のリザーバーとなる。もし、複数回使用する場合はチューブ表面をアルコールで拭き乾燥容器に入れておく。その場合、VAPの発症が増加するという報告はない。また、アンビューバックやジャクソンリースも細菌のリザーバーとなるため、これらは患者ごとに、しかも使用期間を決めて交換する。気管支ファイバーによる吸痰が有効なのは segmental な無気肺の原因となっている分泌物の除去だけである。閉鎖式吸引システムと通常の吸引チューブの単回使用に関する比較結果では VAP 発生率に有意差は認められない^{45f}。

7. 気管切開

最初に気管切開を行う場合は高度バリアプリコーション（清潔手袋、長い袖の滅菌ガウン、マスク、帽子と大きな清潔覆布）で行う。(A)

気管切開チューブを交換するときは、無菌的に行う方がよい。(B)

【解説】

気管切開は高度予防策で行うことが推奨されるが、気切チューブの交換に関しては詳細に検討したデータは存在しない。

8. 栄養管理

可能な限り経静脈栄養よりも経管栄養を用いる^{45g,45h}。(A)

経管栄養の目的以外の経鼻胃管チューブは出来るだけ早期に抜去する^{7,8,14}。(A)

経管栄養中は消化管運動や、チューブ先端の位置確認をし、注入時には可能であれば、上体を 30・40 度 挙上させる^{12,46,47}。(A)

患者の快適さのために小さい口径の栄養チューブを使用してもよい⁴⁸。(C)

連続的にまたは間欠的に経管栄養を行っても肺炎の合併に差はないので、どちらを採用してもよい⁴⁹。(C)

十二指腸チューブ先端を幽門部に置いて経管栄養を開始してもよい^{46,50}。(C)

【解説】

病原菌の下気道への侵入経路は口腔咽頭部細菌叢および経管栄養チューブ表面を逆流した上部消化管細菌叢の誤嚥による場合が多い。従って、咽頭や口腔の清拭を十分に行う。また、胃管の存在は嚥下を障害し、時に胃液の逆流を助長するので、なるべく早期に抜去する。

9. 経口挿管と経鼻挿管

VAPを防ぐ観点からは経口挿管と経鼻挿管のどちらを選択してもよい⁵¹。(C)

カフ上部の貯留物を吸引するための側孔付きの気管内チューブを使用する⁵²⁻⁵⁴。(A)

気管チューブの抜管時または気管チューブを動かす前にはカフ上部の分泌物を吸引・除去した方がよい。

(B)

【解説】

Early onset VAP では口腔・咽喉頭細菌叢が、late onset VAP では菌交代によるグラム陰性桿菌や最近では MRSA などが起炎菌と成り得る¹。VAP の発生頻度に関しては経口、経鼻挿管でその頻度は変わらないが、副鼻腔炎の発生、気管チューブの屈曲・閉塞、気管支ファイバーの使用の困難さから通常は経口挿管が用いられる。

10. Selective Decontamination of the Digestive Tract: SDD

人工呼吸器関連肺炎防止の目的で非吸収性抗菌薬の消化管内投与（SDD）はルーチンには行わない方がよい。（B）

【解説】

これまで SDD に関する論文が多数報告され、このうち VAP の発生頻度が低下し、死亡率の低下が確認された論文もある⁵⁵⁻⁵⁸。特に抗菌薬の静脈内投与と併用するとその効果は更に強くなる。しかしながら、患者特性（内科/外科患者及び重症度）などの違いから、その効果は相反する効果が得られている論文もある^{56,61,62}。また、長期間にわたる SDD の使用に関しては薬剤耐性菌による院内感染の増加が懸念されるため、その影響が明らかになるまでは日常的な SDD の使用を避けるべきである^{60,63,64}。しかし、VAP のリスクの高い患者に対しては SDD は VAP 発症予防に有効である^{59, 65}

11. ストレス潰瘍予防薬

ストレス潰瘍の危険性の少ない患者に対して H₂-Blocker を投与しない^{66,67,69}。（A）

ストレス潰瘍の危険性の高い患者には sucralfate など、胃の pH を上げない薬剤を使う方がよい^{68,70}。（B）

明らかな上部消化管出血が存在する患者やストレス潰瘍の危険が極めて高い患者では H₂-blocker を投与する⁷¹。（A）

院内肺炎を防ぐための経管栄養のルーチンな酸性化は行わない方がよい⁷²。（B）

【解説】

ストレス潰瘍予防薬と VAP の発生に関しては、これまでに 20 篇以上の RCT が報告され、7 篇のメタアナリシスが報告されている。しかしながらそれらは反対の結論を得ている。つまり、メタアナリシスでは VAP も死亡率も改善がみられているが^{68,70}、Sucralfate と ranitidine を比較した大規模の RCT では VAP にも死亡率にも影響を及ぼさなかった⁷¹。また、上部消化管出血の頻度は Sucralfate 3.8% に対し、H₂ ブロッカーでは 1.7% であった。このほかにも H₂ ブロッカーは VAP の発生頻度を上昇させることなく消化管出血を予防したとの報告もある^{73,74}。ただし、長期人工呼吸を必要とする患者では Sucralfate では Late-onset の VAP の頻度を低下させる傾向がみられた⁶⁸。従って、人工呼吸管理を必要とする患者へのルーチンのストレス潰瘍予防薬の投与の必要はなく、ストレス潰瘍のリスクの高い患者では胃の pH を上げないストレス潰瘍の予防薬を使用し、過去に消化性潰瘍の既往のある患者や既にストレス潰瘍を発症している患者では H₂ ブロッカーを使用する方がよい。VAP を防ぐために経管栄養の酸性化は、胃内の菌数の減少には効果が認められたが、VAP の発症を減少させることはなかった⁷²。

12. 体位変換

院内肺炎の防止目的でカイネティックベッド（体位変換ベッド）を使用しなくてもよい⁷⁶⁻⁷⁹。（C）

上体を 45° 挙上した体位で人工呼吸管理を行う。（A）

院内肺炎の防止目的で肺理学療法を行わなくてもよい。（C）

【解説】

Kinetic beds や Continuous lateral rotational therapy は、早期の VAP 発症予防に有用であったとする報告がある^{78,79}。しかしながら ICU 在室日数や死亡率に有意差は認められていない⁸⁰。持続的な仰臥位での人工呼吸は、胃内容物の吸引を引き起こし^{81,82}、VAP 発症の危険因子となり死亡率にも影響していることが報告されている^{12,83}。肺理学療法の VAP 発症予防への有用性が示されているが、今後の大規模な RCT の結果を待つ必要がある⁸⁴。

13. 口腔内清拭

定期的に口腔内清拭を行う。（A）

【解説】

ポビドンヨードによる口腔内清拭の肺炎予防に関する有効性を示す証拠はないが、chlorhexidine では有効との報告がある^{85,86}。またバンコマイシンなどの抗菌薬で口腔内に局所投与することで VAP の発症頻度を減少させるとの報告もある^{87,88}。一般的ながいや、歯ブラシを使用した口腔内清拭（機械的除去に相当する）の有効性は不明であるが、定期的な口腔内清拭は重要であり、特に、咽頭に唾液が貯留しやすい患者では厳重な注意を必要とする。

14. 予防的抗生物質の投与

人工呼吸器装着患者に対する予防的抗菌薬の全身投与は行わない方がよい。（B）

【解説】

院内肺炎を防ぐために予防的に抗菌薬を全身投与する有効性は確認されていない^{12,89-92} ため、薬剤耐性菌による院内感染防止の観点から抗菌薬の予防投与は行わない方がよい。ただし、長期人工呼吸（2-3 日以上）を必要とする患者で全身的抗菌薬と局所抗菌薬投与を行った群と非投与群に対するメタアナリシス（16 報告、3361 人）では肺炎合併率（36%）および死亡率（30%）に対して抗菌薬を投与すると、優位に肺炎合併率および死亡率が低下した⁹³。また、2366 人を対象とした 17 論文では、抗菌薬の全身投与にかかわらず、抗菌薬局所投与により、肺炎の合併を有意に予防することができたが、死亡率には影響がなかった。以上の結果から、人工呼吸管理を必要とする患者に抗菌薬を投与すると、肺炎の予防が可能と考えられるが、人工呼吸管理がどの程度長期化されるかの予測は困難であることに加えて、漫然とした抗菌薬の予防投与は薬剤耐性菌による院内感染の蔓延を招くおそれがあるため、長期人工呼吸患者の院内肺炎予防の目的で抗菌薬を投与することは推奨されない。

【文献】

- 1) Grossman R and Alan F. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117:177S-181S.
- 2) Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 186S-187S.
- 2a) Rello J, Paiva JA, Baraibar J, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001; 120:955-970.
- 3) <http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>
- 4) Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al: Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-884
- 5) Horan TC, White JW, Jarvis WR, et al: Nosocomial infection surveillance, 1984. *MMWR* 1986;35:17SS-29SS.
- 6) Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gilbert C: Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993;94:281-288.
- 7) Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.
- 8) Celis R, Torres A, Gatell JM, et al: Nosocomial pneumonia-a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 1988;93:318-324.
- 9) Haley RW, Hooton TM, Culver DH, et al: Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976; estimated frequency by selected characteristics of patients. *Am J Med* 1981;70:947-959.
- 10) Garibaldi RA, Britt MR, Coleman ML, Reading JC, Pace NL. Risk factors for postoperative pneumonia. *Am J Med* 1981;70:677-680.
- 11) Torres A, Aznar R, Gatell JM, et al: Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-528.
- 12) Kollef MH: Ventilator-associated pneumonia. *JAMA* 1993;270:1965-1970.
- 13) Tryba M: Risk of acute stress bleeding and nosocomial pneumonia in ventilated intensive care unit patients: sucalfate versus antacids. *Am J Med* 1987;83 Suppl 3B:117-124.
- 14) Britt MR, Schleupner CJ, Matsumiya S: Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. *JAMA* 1978;239:1047-1051.
- 15) Conly JM, Hill S, Ross J, Lertzman J, Louie TJ: Handwashing practices in an intensive care unit: The effects of an educational program and its relationship to infection rates. *Am J Infect Control* 1989;17:330-339.
- 16) Johnson MW, Mitch WE, Heller AH, Spector R: The impact of an educational program on gentamicin use in a teaching hospital. *Am J Med* 1982;73:9-14.
- 17) Reinartz JA, Pierce AK, Mays BB, Sanford JP: The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. *J Clin Invest* 1965;44:831-839.
- 18) Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD, Leonard JS: Long-term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. *N Engl J Med* 1970;292:528-531.
- 19) Spaulding EH: Chemical sterilization of surgical instruments. *Surg Gynecol Obstet* 1939;69:738-744.
- 20) Goularte TA, Manning M, Craven DE: Bacterial colonization in humidifying cascade reservoirs after 24 and 48 hours of continuous mechanical ventilation. *Infect Control* 1987;8:200-203.
- 21) Craven DE, Connolly MG, Lichtenberg DA, Primeau PJ, McCabe WR. Contamination of mechanical ventilators with tubing changes every 24 or 48 hours. *N Engl J Med* 1982;306:1505-1509.
- 22) Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, et al. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 738-843.
- 23) Hess D, Burns E, Romagnoli D, et al. Weekly ventilator circuit changes. A strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology*. 1995 ; 82: 903-11.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) Han JN, Liu YP, Ma S, et al. Effects of decreasing the frequency of ventilator circuit changes to every 7 days on the rate of ventilator-associated pneumonia in a Beijing hospital. *Respir Care*. 2001 ;46 :891-6.
- 27) Bosomworth PP, Hamelberg W: Effect of sterilization on safety and durability of endotracheal tubes and cuffs. *Anesth Analg* 1965;44:576-586.
- 28) Gorman LJ, Sanai L, Notman AW, Grant IS, Masterton RG: Cross infection in an intensive care unit by *Klebsiella pneumoniae* from ventilator condensate. *J Hosp Infect* 1993;23:27-34.
- 29) Christopher KL, Saravolatz LD, Bush TL: Cross-infection: a study using a canine model for pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:271-275.
- 30) Craven DE, Goularte TA, Make BA: Contaminated condensate in mechanical ventilator circuits--risk factor for nosocomial pneumonia? *Am Rev Respir Dis* 1984;129:625-628.
- 31) Carson LA, Favero MS, Bond WW, Petersen NJ: Morphological, biochemical, and growth characteristics of *Pseudomonas cepacia* from distilled water. *Appl Microbiol* 1973;25:476-483.
- 32) Favero MS, et al: *Pseudomonas aeruginosa*: Growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971;173:836-838.

- 33) Spaulding EH. Chemical disinfection of medical surgical materials. In Block S, ed. *Disinfection, Sterilization, and Prevention*. 4th ed Philadelphia: Lea and Febiger, 1991: 617-641.
- 34) Branson RD, Davis K Jr, Campbell RS, et al.: Humidification in the intensive care unit. Prospective study of a new protocol utilizing heated humidification and a hygroscopic condenser humidifier. *Chest*. 1993 ; 104: 1800-5.
- 35) Roustan JP, Kienlen J, Aubas P, et al.: Comparison of hydrophobic heat and moisture exchanger with heated humidifier during prolonged mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1992;18:97-100.
- 36) Gallagher J, Strangeways JE, Allt-Graham J: Contamination control in long term ventilation: A clinical study using heat and moisture exchanging filter. *Anaesthesia* 1987;42:476-481.
- 37) Kirton O, DeHaven B, Morgan J et al.: A prospective randomized comparison of an inline heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers : Rate of ventilator-associated, early-onset or late-onset pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest* 1997; 112: 1055-1059
- 38) Thomachot L, Viviani X, Arnaud S, et al.: Comparing two heat and moisture exchangers, one hydrophobic and one hygroscopic, on humidifying efficacy and the rate of nosocomial pneumonia. *Chest*. 1998 ;114 : 1383-9.
- 39) 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.
- 39a) Hurmi JM, Feihl F, Lazor R, et al.: Safety of combined heat and moisture exchanger filters in long-term mechanical ventilation. *Chest* 1997 ; 111: 686-91.
- 39b) 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.
- 39c) Daumal F, Colpart E, Manoury B, et al.: Changing heat and moisture exchangers every 48 hours does not increase the incidence of nosocomial pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 ;20 :347-9.
- 39d) Boisson C, Viviani X, Arnaud S, et al.: Changing a hydrophobic heat and moisture exchanger after 48 hours rather than 24 hours: a clinical and microbiological evaluation. *Intensive Care Med*. 1999 ;25 : 1237-43.
- 39e) Thomachot L, Viale R, Viguier JM, et al.: Efficacy of heat and moisture exchangers after changing every 48 hours rather than 24 hours. *Crit Care Med*. 1998 ;26 : 477-81.
- 39f) Salemi C, Padilla S, Canola T, et al.: Heat-and-moisture exchangers used with biweekly circuit tubing changes: effect on costs and pneumonia rates. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000 ;21 : 737-9.
- 39g) AARC Clinical practice guideline: Humidification during mechanical ventilation. *Respir Care* 1992; 37: 887-90.
- 40) Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, et al.: Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. *Am J Med* 1984;77:834-838.
- 41) Mastro TD, Fields BS, Breiman RF, et al.: Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J Infect Dis* 1991;163:667-670.
- 42) Mertz JJ, Scharer L, McClement JH: A hospital outbreak of Klebsiella pneumonia from inhalation therapy with contaminated aerosols. *Am Rev Respir Dis* 1967;95:454-460.
- 42a) Longfield R, Longfield J, Smith LP, et al.: Multidose medication vial sterility: an in-use study and a review of the literature. *Infect Control*. 1984 ;5 : 165-9.
- 42b) Sheth NK, Post GT, Wisniewski TR, et al.: Multidose vials versus single-dose vials: a study in sterility and cost-effectiveness. *J Clin Microbiol*. 1983 ;17 :377-9.
- 43) Rhame FS, Streifel A, McComb C, Boyle M: Bubbling humidifiers produce microaerosols which can carry bacteria. *Infect Control* 1986;7:403-407.
- 43a) Arnow PM, Chou T, Weil D, et al.: Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J Infect Dis* 1982 ;146 : 460-7.
- 44) AARC Clinical Practice Guideline : Endotracheal Suctioning of Mechanically Ventilated Adults and Children with Artificial Airways. *Respir Care* 1993 ; 38 : 500-504
- 44a) Webb CH, Hogg GM: Contamination of multi-use closed tracheal suction catheters: an in-vitro study. *J Hosp Infect*. 1995 ; 31: 219-24.
- 45) Sutter VL, Hurst V, Grossman M, Calonje R: Source and significance of *Pseudomonas aeruginosa* in sputum. *JAMA* 1966;197:854-856.
- 45a) CDC: Guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997; 46(RR1): 1-79.
- 45b) Jumaa P, Chattopadhyay B: Outbreak of gentamicin, ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care unit, traced to contaminated quivers. *J Hosp Infect*. 1994 ; 28: 209-18.
- 45c) Pillay T, Pillay DG, Adhikari M, et al.: An outbreak of neonatal infection with *Acinetobacter* linked to contaminated suction catheters. *J Hosp Infect*. 1999 ; 43: 299-304.
- 45d) Thompson AC, Wilder BJ, Powner DJ: Bedside resuscitation bags: a source of bacterial contamination. *Infect Control* 1985 ; 6: 231-2.
- 45e) Weber DJ, Wilson MB, Rutala WA, et al.: Manual ventilation bags as a source for bacterial colonization of intubated patients. *Am Rev Respir Dis*. 1990 ; 142: 892-4.
- 45f) Maggiore SM, Iacobone E, Zito G, et al.: Closed versus open suctioning techniques. *Minerva Anestesiol*. 2002 ; 68: 360-4.
- 45g) Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al.: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg*. 1992 ; 216: 172-83.
- 45h) Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al.: Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt

- and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg.* 1992 ; 215: 503-11.
- 46) Strong RM, Condon SC, Solinger MR, et al: Equal aspiration rates from postpylorus and intragastric-placed feeding tubes: a randomized, prospective study. *J Parent Enter Nutr* 1992;16:59-63.
 - 47) Harvey P, Bell P, Harris O: Accidental intrapulmonary Clinifed. *Anesth Analg* 1981;36:518-522.
 - 48) Hand R, Kempster M, Levy J, Rogol R, Spirin P: Inadvertent transbroncheal insertion of narrow-bore feeding tubes into the pleural space. *JAMA* 1984;251:2396-2397.
 - 49) Jacobs S, Chang RWS, Lee B, Bartlett FW: Continuous enteral feeding: a major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients. *J Parent Enter Nutr* 1990;14:353-356.
 - 50) Montecalvo M, Steger KA, Farber HW, et al: Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. *Crit Care Med* 1992;20:1377-1387.
 - 51) 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;21:1132-1138.
 - 52) Mahul Ph, Auboyer C, Jospe R, et al: Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992;18:20-25.
 - 53) Valles J, Artigas A, Rello J, et al: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995;122:179-86
 - 54) 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
 - 55) Craven DE, Steger KA: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated adult patients: epidemiology and prevention in 1996. *Semin Respir Infect* 1996;153:1711-25
 - 56) Nathens AB, Marshall JC: Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients: a systematic review of the evidence. *Arch Surg* 1999;134:170-6
 - 57) D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, et al.: Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomized controlled trials *BMJ* 1998;316:1275-85
 - 58) Hurley JC: Prophylaxis with enteral antibiotics in ventilated patients: selective decontamination or selective cross-infection? *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:941-7
 - 59) Kollef MH: The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infection. A meta-analysis. *Chest* 1994;105:1101-8
 - 60) Heyland DK, CookDJ, Jaescke R, et al.: Selective decontamination of the digestive tract. An overview. *Chest* 1994; 105:1221-9
 - 61) Gastinne H, Wolff M, Destour F, et al.: A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992;326:594-599.
 - 62) Hammond MJM, Potgieter PD, Saunders GL, et al.: A double blind study of selective decontamination in Intensive Care. *Lancet* 1992;340:5-9.
 - 63) Meta-analysis of randomized controlled trials of selective decontamination of the digestive tract trials' collaborative group: *BMJ*;1993;307:525-32
 - 64) Vandenbroucke-Grauls CM, Vendenbroucke JP: Effect of selective decontamination of the digestive tract on respiratory tract infection and mortality in intensive care unit. *Lancet* 1991;338:859-62
 - 65) Garcia MS, Galache JAC, Diaz JL, 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: 908-916.
 - 66) Reusser P, Zimmerli W, Scheidegger D, et al.: Role of gastric colonization in nosocomial infections and endotoxemia: a prospective study in neurosurgical patients on mechanical ventilation. *J Infect Dis* 1989;160:414-421.
 - 67) Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, et al.: Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-796.
 - 68) Prod'hom G, Leuenberger PH, Koerfer J, et al: Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer. *Ann Intern Med* 1994;120:653-662.
 - 69) Messori A, Trippoli S, Vaiani M, et al.: Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for preventing stress ulcer: metaanalysis of randomized trials. *BMJ* 2000;321:1103-6
 - 70) Cook DJ, Laine LA, Guyatt GH, et al.: Nosocomial pneumonia and the role of pH. A metaanalysis. *Chest* 1991;100:7-13
 - 71) Cook D, Guyatt G, Marshall J, et al: A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. Canadian Critical Care Trials Group. *NEJM* 1998;338:791-7
 - 72) Heyland D, Bradley C, Mandell LA: Effect of acidified enteral feedings on gastric colonization in the critically ill patient. *Crit Care Med* 1992;20:1388-1394.
 - 73) Martin LF, Booth FV, Karlstadt RG, et al.: Continuous intravenous cimetidine decreases stress-related upper gastrointestinal hemorrhage without promoting pneumonia. *Crit Care Med.* 1993 ; 21: 19-30.
 - 74) Metz CA, Livingston DH, Smith JS, et al.: Impact of multiple risk factors and ranitidine prophylaxis on the development of stress-related upper gastrointestinal bleeding: a prospective, multicenter, double-blind, randomized trial. The Ranitidine Head Injury Study Group. *Crit Care Med.* 1993 ; 21: 1844-9.

- 75) Drakulovic MB, Tores A, Brauer TT, et al.: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999;345:1851-8
- 76) Kelley RE, Vibulsresth S, Bell L, et al.: Evaluation of kinetic therapy in the prevention of complications of prolonged bed rest secondary to stroke. *Stroke* 1987;18:638-642.
- 77) Gentilello L, Thompson DA, Tonnesen AS, et al: Effect of a rotating bed on the incidence of pulmonary complications in critically ill patients. *Crit Care Med* 1988;16:783-786.
- 78) Nelson LD, Choi SC: Kinetic therapy in critically ill trauma patients: *Clin Intensive Care* 1992;37:248-252. 377
- 79) deBoisblanc BP, Castro M, Everret B, Grender J, Walker CD, Summer WB: Effect of air-supported, continuous, postural oscillation on the risk of early ICU pneumonia in nontraumatic critical illness. *Chest* 1993;103:1543-1547.
- 80) Kirshenbaum L, Azzi E, Sfeir T, et al.: Effect of continuous lateral rotational therapy on the prevalence of ventilator-associated pneumonia in patients requiring long-term ventilatory care. *Crit Care Med.* 2002 ; 30:1983-6.
- 81) Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, et al.: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med.* 1992 ; 116: 540-3.
- 82) Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, et al.: Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 ; 152(4 Pt 1):1387-90.
- 83) Fernandez-Crehuet R, Diaz-Molina C, de Irala J, et al.: Nosocomial infection in an intensive-care unit: identification of risk factors. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997 ; 18: 825-30.
- 84) Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M, et al.: Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 2002 ; 28: 850-6.
- 85) DeRiso AJ, Ladowski JS, Dillon TA et al: Chlorhexidine gulconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;109 : 1556-1561.
- 86) 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;26:1239-1247.
- 87) Pugin J, Auckenthaler R, Lew DP, et al.: Oropharyngeal decontamination decreases incidence of ventilator-associated pneumonia. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *JAMA.* 1991; 265: 2704-10.
- 88) Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, et al.: Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 382-8.
- 89) Louria DB, Kanimski T: The effects of four antimicrobial drug regimens on sputum superinfection in hospitalized patients. *Am Rev Respir Dis* 1962;85:649-665.
- 90) Mandelli M, Mosconi P, Langer M, et al.: Prevention of pneumonia in an intensive care unit: a randomized multicenter clinical trial. *Crit Care Med* 1989;17:501-505.
- 91) Petersdorf RG, Curtin JA, Hoepfich PD, et al.: A study of antibiotic prophylaxis in unconscious patients. *N Engl J Med* 1957;257:1001-1009.
- 92) Nord CE, Kager L, Hemdahl A: Impact of antimicrobial agents on the gastrointestinal microflora and the risk of infections. *Am J Med* 1984;80:99-106.
- 93) Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Brazzi L, Tinazzi A: Antibiotics for preventing respiratory tract infections in adults receiving intensive care. *The Cochran Database of Systematic Reviews* 2001:Issue 2