

総 説

エビデンスに基づいたネブライザーおよび加湿器の 院内感染対策

奈良県立医科大学細菌学教室

勝 井 則 明

EVIDENCE BASED NOSOCOMIAL INFECTION CONTROL OF NEBULIZER AND HUMIDIFIER

NORIAKI KATSUI

Department of Bacteriology, Nara Medical University

Received April 15, 2004

抄録：呼吸器疾患の吸入療法に使用されるネブライザーは微生物汚染を受けやすく、院内感染の医原性因子となることが知られている。また、入院患者のベッドサイドなどで使用されている加湿器も、ネブライザーに類似の機器であるため、同様の問題点を共有している。本稿は、ネブライザーおよび加湿器の微生物汚染に関し、これまでに報告された国内外の文献および筆者らの研究結果を整理し、院内感染例、微生物汚染の実状、および汚染防止対策などについて概説する。

Key words : nebulizer, humidifier, nosocomial infection

はじめに

ネブライザー（吸入器）は現在の医療において呼吸器疾患の吸入療法に欠くことのできない医療機器であり、また気道への加湿を目的としても広く使用されている。しかし、ネブライザーには薬液あるいは生理食塩水等の液体（吸入液）を使用するため、微生物汚染を受けやすいという問題点がある。ネブライザーは吸入液を粒径数 μm のエアロゾルに変換して使用するが、そのエアロゾルは汚染微生物を包含するには十分に大きく、かつヒトの呼吸器末端に到達するには十分に小さい。最近の医学の進歩によって多くの生命が救われるようになったが、一方でその医学の進歩が、感染に対する抵抗力の低下した患者、いわゆる易感染患者の増加をもたらした。そのために、通常の抵抗力を有する者には問題にならないような微生物によって惹起される感染（日和見感染）が問題となってくる。したがって、ネブライザーの微生物汚

染は、それが特に病原性の強い微生物でなくても、院内感染における重要な医原性因子となり得る。

また、加湿器は一般家庭、学校、事業所などで広く用いられているが、医療施設においても入院患者のベッドサイドでの使用が多数見受けられる。加湿器もネブライザーに類似の機器であるため、上記と同様の問題点を共有している。

欧米では既に1960年代よりネブライザーおよび加湿器の微生物汚染の危険性が指摘されており、汚染の実状および院内感染例も多数報告されている。それに対し、わが国ではこれまでこれらの微生物汚染の危険性に対する認識が不十分で、汚染調査も、また系統だった対策の研究も少なく、医療現場においても十分な注意が払われてこなかったのが実状である。しかし、近年院内感染に対する関心が高まるにつれ、ネブライザーや加湿器の微生物汚染にも注意が向けられるようになってきた。しかしながら、いざ対策を立てようとしても、具体的にどの

ように対処すべきかとなると、参考にするべき適当な文献は見当たらない。院内感染対策には常に言及される CDC (Centers for Disease Control and Prevention; 米国疾病管理センター) のガイドライン(後述)も、この件に関しては一言で言うならば、滅菌液を滅菌あるいは消毒した機器に入れて使用しなさいということに尽き、全くその通りではあるが、そのまま文字通りに実行するのは実際上は困難であるし、対策としては具体性に乏しいように思われる。

本稿は、ネブライザーおよび加湿器の微生物汚染に関し、これまでに報告された国内外の資料ならびに筆者らの研究結果を整理し、院内感染例、微生物汚染の実状、およびエビデンス(証拠)に基づいた汚染対策等について、管理に携わる医療従事者の参考にしてもらえるように総説したものである。

ネブライザー

1. 装置の概略

ネブライザーは吸入液を粒径数 μm のエアロゾルに変換し、呼吸器末端に送り届ける装置である。現在使用されているネブライザーは、吸入液をエアロゾル化する方法により、超音波式とジェット式の2つに大別される。

超音波式ネブライザーの原理を図 1-a に示した。水槽は2重構造になっており、内側の水槽(薬液槽)に吸入液を入れる。外側の水槽(作用槽)には蒸留水もしくは水道水を入れ、取り付けである超音波振動子(発信周波数 1.6 ~ 1.72MHz)を作動させると、その振動がダイアフラム

を介して内側の薬液槽に伝播し、槽内の吸入液がエアロゾル化する。そこへ送風ファンによりエアフィルターを通過させた空気を送り込み、発生したエアロゾルを外部に送り出す。

ジェット式ネブライザーの原理は霧吹きと同じで(図 1-b)、コンプレッサーにより加圧された空気をエアフィルターを通して薬液槽の細管から高速度で噴出させる。ベルヌーイ効果のため噴出口付近に低圧部が発生し、吸入液が別の細管を通して吸い上げられ、エアロゾル化する。

両機種とも必要に応じ、蛇管(吸気ホース)やマウスピース等を接続して使用するようになっている。また、ネブライザーは単独で使用されるだけでなく、人工呼吸器に組み込まれて使用される場合も多い。

2. 院内感染例

ネブライザーの微生物汚染に起因する院内感染例を表 1 にまとめた。ここでは、ネブライザーの汚染菌と同一の菌が人体から検出されても症状の現れないケース、すなわち菌が定着 colonization しただけのケースについての報告は含めていない。

報告例は米国におけるものが多いが、もちろんこれは米国において発生件数が多いことを意味するものではなく、米国以外の国においても報告されない事例が多数存在することが推察される。わが国においても、死者を含む多数の患者が感染・発症した事例が報告されている⁸⁾。原因菌はいずれもグラム陰性桿菌で、菌種としては

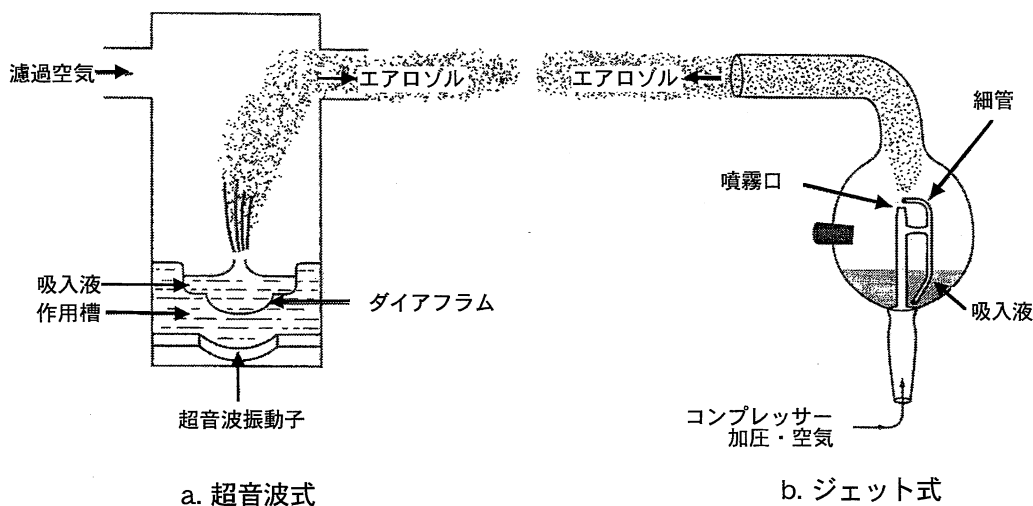


図 1. ネブライザーの原理

表 1. 汚染ネブライザーによる院内感染例

報告年	国名	原因菌	感染の概要	原因	文献
1967	USA	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	同一病棟で1ヶ月間に患者5名が原因菌による肺炎で死亡	吸入液の汚染	1
1968	USA	<i>Serratia marcescens</i>	9名: 感染(2名は明確な症状) 10名: 菌の定着	超音波式ネブライザー	2
1969	USA	<i>Serratia marcescens</i>	49名の患者が感染(41名がIPPB装置使用)	IPPB装置中のネブライザー、他	3
1970	USA	<i>Serratia marcescens</i>	10ヶ月間に374名の患者から原因菌を分離 14名は菌血症(全員がIPPB装置使用)	開封した吸入液ボトルの汚染 IPPB装置中のネブライザー	4
1982	USA	<i>Legionella pneumophila</i>	易感染患者5名がレジオネラ症発症	ネブライザー(4名)および加湿器(1名)に汚染された水道水を使用	5
1990	USA	<i>Burkholderia cepacia</i>	ICUの患者56名に原因菌が定着または感染し、 15名が肺炎を発症	吸入液のアルブテロールの汚染	6
1991	USA	<i>Legionella pneumophila</i>	13名の患者が肺炎を発症し、9名が死亡	ネブライザーの洗浄に汚染された水道水を使用	7
1993	日本	<i>Burkholderia cepacia</i>	36名の易感染患者の上気道より原因菌を検出 16名が肺炎を発症し、4名が死亡	ネブライザー-嘴管	8
1995	USA	<i>Burkholderia cepacia</i>	42名の患者に原因菌が定着または感染	ネブライザー 吸入液のアルブテロールの汚染	9
1996	USA	<i>Burkholderia cepacia</i>	44名の患者に原因菌が定着または感染	吸入液のアルブテロールの汚染	10
1996	オランダ	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21名の患者が肺炎を発症し、10名は重篤な症状	ネブライザー	11
2001	USA	<i>Burkholderia cepacia</i>	7名: 肺炎 2名: 菌の定着	吸入液のアルブテロールの汚染 ネブライザーの乾燥不十分	12

Klebsiella pneumoniae, *Serratia marcescens*, *Legionella pneumophila*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa* である。報告例のうち、吸入液自体の微生物汚染が原因と考えられるものがほぼ半数であった。

3. 汚染微生物

ネブライザーの汚染微生物について調査した報告を整理すると、汚染菌としてはブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が大部分を占めている¹³⁻²⁹⁾。具体的には、*Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes*, *Burkholderia*, *Moraxella* 属菌が多く検出されている。その他、少数ではあるが、グラム陰性菌として、腸内細菌科(*Providencia stuartii*¹⁶⁾, *coliform bacteria*¹⁸⁾, *Enterobacter cloacae*²⁵⁾, *Klebsiella* 属²⁸⁾ など)、*Vibrio* 属¹⁹⁾, *Bordetella* 属²²⁾, *Legionella* 属菌²³⁾ や、グラム陽性菌として、*Staphylococcus* 属菌^{25, 27)} が検出されている。また、真菌^{19, 25)} も分離されている。

ネブライザーの汚染菌を、表1に挙げた院内感染の原因菌と比較すると、ネブライザーの主要な汚染菌であるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が原因で院内感染も起きているが、院内感染の起原菌として挙げられている *Klebsiella pneumoniae* や *Serratia marcescens* および

Legionella pneumophila が、ネブライザーの汚染菌として検出されることは稀である。

ネブライザー中の吸入液の汚染濃度としては $10^1 \sim 10^6$ CFU/ml という報告が多い^{21, 22, 24-26, 28)}。しかし中には、 10^7 CFU/ml²⁰⁾ あるいは 3.0×10^8 CFU/ml¹⁸⁾ という報告も見られる。

筆者らが奈良県立医科大学附属病院の9つのセクションで使用されているネブライザー計20台について、薬液槽内の吸入液を採取し、汚染菌数および汚染菌種を調べた結果を表2に示した³⁰⁾。生菌の検出されなかったのは2台のみで、それ以外は $10^1 \sim 10^6$ CFU/ml レベルの汚染菌が認められた。汚染微生物としてはブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が多く、そのうち *Flavobacterium multivorum*, *Pseudomonas paucimobilis*, *Burkholderia cepacia*, *Acinetobacter* sp. が同定できた。その他、グラム陽性桿菌および真菌も検出された。また、同一セクション内で使用されているネブライザーに関しては汚染微生物種は類似している傾向が認められた。これらの結果は、汚染菌数および汚染菌種ともこれまでの報告とほぼ一致するものである。なお、院内感染の原因菌として重要と考えられる *B. cepacia* が5台(25%)のネブライザーから検出

表 2. 病院で使用汚染ネブライザーの微生物汚染

Section	ネブライザー	汚染菌数 (CFU/ml)	主要汚染微生物
A	No. 1	4.4×10^2	<i>Flavobacterium multivorum</i>
	No. 2	5.5×10^2	<i>Flavobacterium multivorum</i>
B	No. 3	6.0×10^2	<i>Pseudomonas paucimobillis</i>
	No. 4	1.7×10^1	<i>Pseudomonas paucimobillis</i>
	No. 5	ND ^{a)}	
C	No. 6	9.3×10^1	GNGB ^{b)}
D	No. 7	7.3×10^2	<i>Pseudomonas paucimobillis</i>
E	No. 8	1.3×10^5	<i>Pseudomonas paucimobillis</i> <i>Pseudomonas cepacia</i>
	No. 9	6.4×10^4	<i>Pseudomonas cepacia</i>
F	No. 10	4.7×10^5	<i>Pseudomonas paucimobillis</i> <i>Pseudomonas cepacia</i>
G	No. 11	2.3×10^2	fungi
	No. 12	8.8×10^2	<i>Pseudomonas cepacia</i> Gram-positive bacilli
	No. 13	1.1×10^6	Gram-positive bacilli
	No. 14	4.5×10^5	<i>Pseudomonas cepacia</i> Gram-positive bacilli
	No. 15	5.3×10^4	fungi
	No. 16	6.9×10^2	fungi
H	No. 17	2.0×10^1	<i>Acinetobacter</i> sp.
	No. 18	1.2×10^3	<i>Acinetobacter</i> sp.
	No. 19	ND	
I	No. 20	2.7×10^3	GNGB

^{a)} ND : Not Detected, 未検出

^{b)} GNGB : glucose nonfermentative Gram-negative bacilli

されたが、これはネブライザーに起因する院内感染は例外的な事例ではなく、いつでも起こりうる危険性を有していることを示すものである。

表 1 に示した感染例の報告のほぼ半分が吸入液の汚染に原因があるとされているが、吸入液自体の汚染調査は極めて少ない。Jones et al.³¹⁾ は在宅療法で使用されているネブライザーを調査し、吸入に用いるサルブタモール液(保存剤含有)は、原液の場合には汚染率は低いが、希釈液(蒸留水や生理食塩水など)あるいはそれらにより

希釈したサルブタモール液はかなりの率で汚染されており、 10^3 CFU/ml 以上に汚染されるケースも多いことを報告している。汚染菌は、グラム陰性菌 75%、グラム陽性菌 10%、真菌 15% の割合で、特に *Pseudomonas* 属菌が多く分離された。また、尾家・神谷の報告³²⁾ では、病院内で吸入液として使用されていた生理食塩水、精製水、アレパール®液(チロキサポール; 保存剤非含有)より *Pseudomonas* 属菌と *S. marcescens* を分離し、汚染濃度は $10^2 \sim 10^6$ CFU/ml レベルであった。なお、保存剤含有の

ピソルボン®液(塩酸ブロムヘキシソル)およびベネトリン®液(硫酸サルブタモール)については汚染は認められなかった。Kuhn et al.³⁹⁾は、吸入液が5日間の使用で *Bacillus cereus* の濃厚な汚染を受けた事例を報告している。

4. ネブライザーの汚染と汚染微生物の飛散

吸入液の汚染濃度がどれくらいになるとエアロゾル中に汚染微生物が含まれるかということに関しては、ネブライザーの種類、測定方法および測定条件により数値が異なる。Reinhardt et al.²⁰⁾は、水槽水中の菌数が10⁶CFU/ml以上になると、エアロゾル中から汚染菌が検出されると報告している。Vesley et al.³⁰⁾も、ネブライザーの水槽に *Burkholderia cepacia* を10⁶CFU/mlの濃度になるように入れて装置を作動させた場合、3分間で1000個以上の汚染菌の飛散を認めている。一方、Nazemi et al.³⁵⁾は、ネブライザーから飛散する汚染菌を検出する感度の高い方法を考案し、水槽水中の菌数が10⁶CFU/mlでは、エアロゾル中より菌を検出したが、10⁵CFU/mlでは検出されなかったとしている。これらの報告より、汚染度の目安としては、水槽水中の汚染菌の濃度を少なくとも10⁵CFU/ml以下に抑制することが望ましいと思われる。

筆者らは、複数の超音波式およびジェット式ネブライザーの薬液槽内に *Pseudomonas fluorescens* の10⁶CFU/mlレベルの菌液を入れて汚染試験を行った³⁰⁾。エアロゾル中の菌数は、エアロゾル噴出口から5cmの位置に培地プレートを立て掛けて一定時間培地表面にエアロゾルを噴霧し、培養後に形成されたコロニー数を測定することに

より求めた。表3にその代表的な結果を示したが、一般的にジェット式は超音波式に比べて、エアロゾル中の菌数およびネブライザー部品の汚染菌数とも著しく高い値を示したことから、ジェット式は超音波式より注意深い取り扱いが必要と思われる。ジェット式が超音波式より汚染度の高くなる理由としては、両機種のエアロゾルの発生量・流速・粒径について検討したところ、発生するエアロゾルの粒径がジェット式は超音波式より大きく、そのために汚染菌を包含しやすいことが主要な要因と考えられた。

5. ネブライザーの管理方法と微生物汚染

奈良医大附属病院においてはネブライザー等の吸入療法装置に関する院内の管理基準はなく、各セクションに管理が任されている。微生物調査を行った前記のネブライザー20台(表2)について、管理方法と微生物汚染の関連性を検討した³⁰⁾。

ネブライザーの管理方法を担当看護師に聞き取り調査を行ったところ、吸入液の調製・保存方法とネブライザーの洗浄方法が、微生物汚染に重要な影響を及ぼすことが推察された。調査の結果、吸入液の調製・保存方法ならびにネブライザーの洗浄方法についてはそれぞれ次のように3つに大別できた。

[吸入液の調製・保存方法]

- ①使用のつど吸入液を調製
- ②一括して吸入液を調製し、冷蔵庫で保存
- ③一括して吸入液を調製し、常温で保存

[ネブライザーの洗浄方法]

表3. ネブライザーの汚染試験

		超音波式 ^{a)}	ジェット式 ^{b)}
薬液槽内菌数		1.4×10 ⁶ CFU/ml	2.5×10 ⁶ CFU/ml
エアロゾル中の菌数		135 CFU/plate (60 sec 噴霧)	UC ^{c)} (10 sec 噴霧)
部品の汚染菌数		マウスピース: 2.0×10 ³ CFU 蛇管 (80cm): 7.5×10 ⁴ CFU	マウスピース: 4.4×10 ⁵ CFU 霧化ハウジング: 1.4×10 ⁶ CFU
エアロゾル	発生量	1.33 ml/min	0.50 ml/min
	流速	25 m/sec	6~8 m/sec
	粒径	4~5 μm	5~6 μm

a) (株) アズウェル UN-701

b) (株) アズウェル AZ-11

c) UC: Uncountable, 菌数が多過ぎて測定不可

- ①消毒液を用いて洗浄
- ②台所用洗剤を用いて洗浄
- ③水道水のみで洗浄

図2は以上の項目についての結果を整理したもので、ネブライザー No. は汚染度の低いものから順に並べた。そして、ネブライザーの取り扱い方法と微生物汚染との関連性について数量化理論第I類により統計学的に分析した^{37, 38)}。この数量化理論第I類は、分析しようとする現象が数量(ここでは微生物の汚染菌数)で表現されており、その数量に関連する質的なもの(ここではネブライザーの取り扱い方法)が得られている場合、この数量(外的基準の特性)をいくつかの質的なもの(説明特性)で予測するデータ解析の方法論である。

表2の汚染菌数の対数を外的基準とし、図2の吸入液調製・保存方法およびネブライザーの洗浄方法を説明変

数として数量化理論第I類を用いて、汚染菌数に関連の大きい要因を解析した(図3)。数量化理論第I類は外的基準への関連の大きさに応じて各カテゴリーに得点を与える手法であり、その得点をカテゴリースコアという。本研究ではカテゴリースコアの正の方向が汚染菌数の多い方へ、逆に負の方向が汚染菌数の少ない方へ関連していることを意味している。また、カテゴリースコアの最小と最大の距離をレンジといい、この説明変数のレンジの値が大きいほど外的基準との関連が強いことを表す。図3の結果では、吸入液調製のレンジは1.410で、ネブライザー洗浄のレンジは2.261となり、汚染菌数に関しては吸入液調製より装置洗浄の方が関連が強いことを意味している。また、図3のカテゴリースコアより、汚染菌数の予測値は次式のように表される。

汚染菌数 (CFU/ml)		ND	10 ¹			10 ²						10 ³		10 ⁴		10 ⁵		10 ⁶				
ネブライザー No.		5	19	4	17	6	11	1	2	3	16	7	12	18	20	15	9	8	14	10	13	
吸入液調製	毎 回		●		●	●								●							●	
	一括	冷蔵	●		●					●												
		常温						●	●	●		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
部 品 洗 浄	消毒液		●		●	●								●								
	洗 剤	●		●				●	●	●		●										
	水道水						●				●		●	●		●	●	●	●	●	●	

図2. ネブライザーの管理方法と微生物汚染

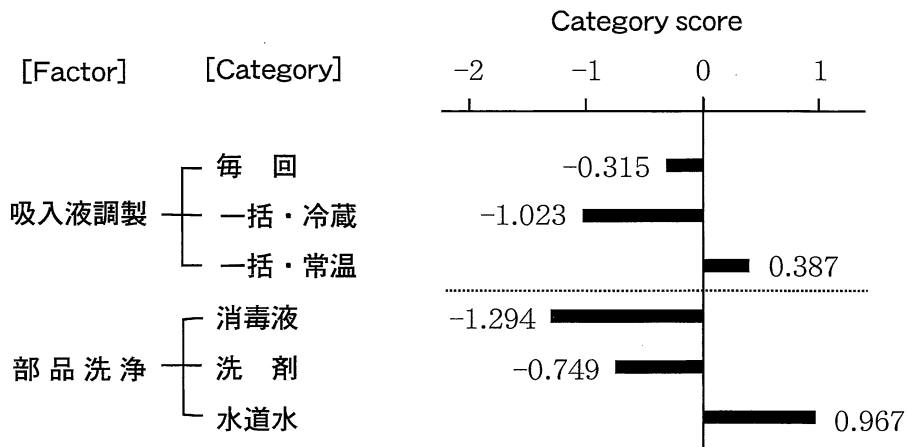


図3. ネブライザーの微生物汚染の影響因子

予測値	吸入液調製	ネブライザー洗浄	平均値
$\text{Log}_{10}(\text{CFU/ml}) =$	毎回 -0.315	消毒液 -1.294 洗剤 -0.749 + 3.109 水道水 0.967	
	冷蔵 -1.023		
	常温 0.387		

この予測式より、予測値が最小となるネブライザーの管理方法、すなわち吸入液の冷蔵保存および消毒液によるネブライザーの洗浄を採用した場合には、

$$\text{Log}_{10}(\text{CFU/ml}) = -1.023 - 1.294 + 3.109 = 0.792$$

となって、吸入液の汚染度を1桁のレベルに抑制できることが予想される。汚染度の目安としては、「4. ネブライザーの汚染と汚染微生物の飛散」で述べたように、10²CFU/ml以下に抑制することが望ましいと考えられるが、この数値はその範囲内に十分抑えられることを意味する。これらの方法は、作業面からも経費面からも決して負担になるものではなく、容易に実行可能なものであり、医療従事者の微生物汚染に対する意識の向上と合わせれば、かなりの汚染の低減が期待できるものと思われる。

6. ネブライザーの消毒

奈良医大附属病院におけるネブライザーの使用状況の統計学的分析より、微生物汚染の抑制という観点から見たネブライザーの管理においては、「消毒液によるネブライザーの洗浄」および「吸入液の冷蔵保存」が重要であるという結論が得られた。これらに関して、本項および次項で詳しく説明したい。

1) 消毒方法とその効果

CDCガイドライン³⁹⁾によれば、76℃・30分間の湿熱、あるいはEPA(米環境保護局)により殺菌剤・消毒剤として認可された化学消毒液等の使用により、高水準消毒ができるとしている。

筆者らは、汎用消毒剤の殺菌効果について確認試験を行った⁴⁰⁾。消毒剤として消毒用エタノール、0.1%次亜塩素酸ナトリウム、0.1%テゴー51の殺菌効果について調べた。供試菌として、ネブライザーの汚染菌として重要と考えられる *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Legionella pneumophila* を使用した。10²CFU/ml レベルに調製した菌液にネブライザー部品を24時間浸漬した後、消毒液中で常温15分間処理し、水道水で水洗した後、各部品について生残菌の有無を調べた。3種類の消毒剤と3種類の供試菌について、計9通りの組み合わせについて実験を行ったが、いずれの検体からも生残菌は検出されず、十分な殺菌効果が認められた。今回調べた消毒剤

は、一般に広く用いられているものであることから、ネブライザー部品の消毒に際しては、特に強力な消毒剤を使用する必要はなく、通常の消毒を適切に実施すれば十分なものと思われる。また、部品洗浄後の残留消毒剤の量を調べたが、いずれの部品についても検出限界以下であった。なお、この試験では菌液から引き上げたネブライザー部品をそのまま消毒液に浸漬処理したが、実際の消毒に際しては、CDCガイドライン³⁹⁾でも指摘しているように、消毒の前に部品を良く洗浄して汚れを除去することが、消毒効果を高める上で重要である。これは、タンパク質や粘液などが付着したままだと、殺菌作用が妨げられるためである。また、すすぎに使用する液については、CDCガイドライン³⁹⁾では滅菌水を使用するようにと指示しており、滅菌水の代わりに水道水を使用することの有効性に関しては証明が不十分であるとされているが、水道水を使用した筆者らの試験結果では特に問題はなかった。

以上のように、ネブライザーの消毒には通常の消毒剤を用いて、適切に消毒操作を行うのが良いと思われるが、文献を検索すると、それ以外の方法もいろいろと試みられている。参考のために、以下に記載する。

文献検索では、安全性の高い酢酸を使用した方法が多く報告されている。Reinarz et al.¹³⁾ および Pierce & Sanford⁴¹⁾ は、0.25%酢酸で毎日5～10分間 nebulization を行うことが、簡単で効果的であると報告している。Pierce et al.⁴²⁾ は、0.25%酢酸で10分間、毎日消毒するようにして4年間の継続調査を行い、汚染率は、以前は84%であったのが、10%以下に減少し、グラム陰性菌による壊死性肺炎の発生率も、以前は7.9%であったのが、最近の2年間は2.2%と2.1%に減少したと報告している。しかし、0.25%酢酸による消毒では不十分という意見もあり、Edmondson et al.¹⁴⁾ は、ネブライザーの機種によっては、毎日の0.25%酢酸による消毒に加えて、48時間毎のオートクレープ処理が必要であると述べている。また、Rhoades et al.⁴³⁾ は、0.25%酢酸では不十分で、2%酢酸で30分間の消毒が必要としている。さらに、Stevens et al.⁴⁴⁾ は、5%酢酸で30分間の消毒を勧めている。酢酸以外の消毒剤としては、エチレンオキシド⁴⁵⁾、グルタルアルデヒド^{45, 46)}、アルコール⁴⁷⁾、過酸化水素^{44, 48)} を使用する方法が報告されている。また、銅スポンジ copper sponge をネブライザーに挿入し、銅の抗菌作用によって汚染を防止する試みも報告されている⁴⁹⁾。

加熱殺菌による消毒も幾つか報告されている。Roberts et al.⁵⁰⁾ は、80℃ の水中に15分間浸漬する方法を

6カ月間実施し、この方法が効果的で、迅速、安全かつ経済的であると述べている(ただし、材質がプラスチックのものでは変形することがある)。Nelson & Ryan⁵¹⁾は、70℃で30分間の加熱消毒を試み、この方法はPierce et al.⁴²⁾による0.25%酢酸で10分間の消毒法よりも効果が高かったと報告している。

2) 純水中での汚染菌の増殖能

前記のように、消毒および洗浄操作を適切に行えば、十分な殺菌効果が認められるが、万が一、消毒・洗浄後の残存水滴中に生残菌が存在した場合、生残菌が増殖する可能性が考えられる。

筆者らは、前記3種類の供試菌について、37℃で静置した純水中での菌数の挙動について調べた(図4)⁵²⁾。S. marcescens および L. pneumophila については生菌数に大きな変動は認められなかったが、B. cepacia では、倍加時間(世代時間)は5.1時間と緩やかではあったが、増殖が認められた。この結果より、汚染菌は純水中では数日間は死滅せず、菌種によっては緩やかに増殖することが認められた。したがって、ネブライザー部品を濡れた状態のまま放置することは避けるべきである。

3) 乾燥による殺菌効果

上記のように、消毒・洗浄後の残存水滴をそのまま放置することは好ましくないため、速やかに乾燥すべきである。筆者らは、汚染菌が乾燥によって死滅するかどうかを、ネブライザー部品の中では乾燥の困難な蛇管(吸気ホース)を用いて実験を行った⁵²⁾。実験では、塩化ビニル(PVC)製およびエチレンビニルアセテート(EVA)製の2種類の蛇管(長さ80cm)を使用した。前記3種類の供試

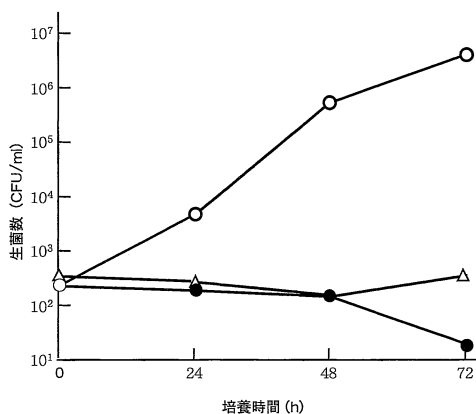


図4. 純水中での汚染菌の増殖曲線
○, *B. cepacia*; △, *L. pneumophila*; ●, *S. marcescens*

菌を用い、10⁵～10⁷CFU レベルの菌数で汚染した蛇管を乾燥させたところ、いずれの供試菌についても、PVC製およびEVA製の両蛇管から生残菌は検出されず、乾燥による顕著な殺菌効果が認められた。この実験では、蛇管についてのみ検討したが、他の部品についても同様の結果が期待できる。

以上の知見を整理すると、ネブライザー部品の消毒に当たっては、まず消毒の前に汚れを洗浄し、次に消毒液によって殺菌した後、滅菌水または水道水で十分に水洗し、乾燥状態で保管するのが望ましい。消毒は汎用消毒剤で十分な殺菌効果が認められる。

7. 吸入液の管理

吸入液の管理方法に関しては、CDCガイドライン³⁰⁾によれば、ネブライザーに使用する吸入液は滅菌液のみを使用し、その取り扱いは無菌的に行うことと指示されている。

また、尾家・神谷³²⁾は、吸入液の汚染調査結果より、次のことを推奨している。吸入用の生理食塩水や精製水は小容量入りのものを用い、開封後24時間以内に廃棄すること。保存剤非含有の薬液(アレバール®液など)は、冷所保存を厳守し、開封後できるだけ早く廃棄すること。また、吸入液の吸引・計量に用いる注射器は、24時間以内に廃棄するか、温水消毒および乾燥を24時間毎に行う。

吸入液の調製に関しては、一括して調製するより、毎回調製する方が良いように思われるが、筆者らの分析結果では一括調製して冷蔵保存する方法が良いという結果が得られた³⁰⁾。これは、毎回調製する場合でも、元の吸入液の管理方法(ボトルの開閉の繰り返し、保管温度など)に問題があったのではないと思われる、手間のかかる割に効果が少ないようである。

以上の知見より、吸入液の実践的な管理方法としては、吸入用液体は小容量入りの滅菌液を用い、開封後あるいは吸入液調製後は冷蔵保存を厳守し、できるだけ早く使い切ることが重要と考えられる。

8. 蛇管・鼻管等からの汚染菌飛散の有無

ネブライザーの使用に際し、必要に応じて蛇管(吸気ホース)や鼻管などを用いることがある。もし、それらエアゾルの通過する部品が汚染されている場合、そこから汚染菌が外部に飛散するかどうかについて検討した³⁶⁾。

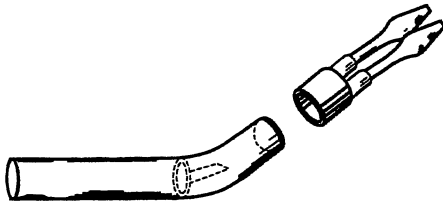


図5. 逆流防止管(左)および鼻管(右)

P. fluorescens の高濃度菌液 (2.7×10^9 CFU/ml) を調製し、蛇管と鼻管にそれぞれ 10 ml および 0.4 ml を入れ、内壁をよく濡らした。超音波式ネブライザーの清潔な薬液槽に無菌水を入れた後、この汚染された蛇管と鼻管を連結してネブライザーを作動させ、エアロゾル中の菌数を調べた。この実験では、培地への噴霧時間を 10 分間と長くって調べたが、コロニーは全く検出されなかった。また、*Staphylococcus aureus* (MRSA, 菌濃度 1.7×10^8 CFU/ml) を用いて同様の実験を行ったが、この場合にもエアロゾル中から菌は検出されなかった。

次に、ジェット式ネブライザーについても、同様の実験を行った。この実験では、ネブライザーに逆流防止管と鼻管を連結した(図5)。ネブライザーの使用に際し、鼻管やマウスピースを使用した場合、鼻汁や唾液が逆流して薬液槽に入ると、エアロゾル中に鼻汁や唾液中の菌が含まれることになりかねない。たとえそれらの菌が自己の保有菌であっても、異所性感染を起こす可能性がある。このような事態を防止するために、逆流防止管が使用される。ジェット式ネブライザーの霧化ハウジングに逆流防止管と鼻管を連結し、鼻管から *P. fluorescens* の高濃度菌液 (3.2×10^8 CFU/ml) を 1ml 注入した。鼻管を通過した菌液は逆流防止管内に貯留した。この状態で、清潔な薬液槽に無菌水を入れた後、ネブライザーを作動させ、エアロゾル中の菌数を調べた。この実験でも、培地への噴霧時間を 10 分間と長くって調べたが、コロニーは検出されなかった。

したがって、蛇管や鼻管・逆流防止管などエアロゾルの通過する部品が汚染されていても、それらから汚染菌が外部に飛散する可能性は極めて少ないと考えられた。ただし、鼻管やマウスピースなど、人体と直接接触する部品については十分な消毒が必要である。

9. エアフィルターからの汚染菌飛散の有無

ネブライザーに取り付けられているエアフィルターが汚染された場合、そこから汚染微生物が外部に飛散する

表4. エアフィルターからの汚染菌飛散試験

エアフィルター	エアフィルター中の生菌数 (CFU/cm ²)	エアロゾル中の菌数 (CFU/plate) ^{a)}
No. 1	0	ND ^{b)}
No. 2	29	ND
No. 3	0	ND
No. 4	67	ND
No. 5	0	ND
No. 6	37	ND

^{a)} 測定時間: 10min

^{b)} ND: Not Detected, 未検出

かどうかを検討した^{36, 52)}。

病院で使用中の 6 台のネブライザーから取り外したエアフィルターを用いて実験を行った。清潔なネブライザーの薬液槽に無菌水を入れ、汚染フィルターを装置にセットしてネブライザーを作動させた。培地へのエアロゾルの噴霧時間を 10 分間と長くって調べたが、6 枚のエアフィルターのいずれからも汚染微生物の飛散は認められなかった(表4)。なお、調べた 6 枚のエアフィルターのうち、3 枚からは生菌が検出されず、残り 3 枚から検出された菌数もそれほど高い数値ではなかった。このことは、エアフィルターは通常は乾燥状態にあるため、空中浮遊菌が付着しても、エアフィルター上で付着菌が増殖するのは困難であることを示唆している。

本実験結果より、エアフィルターからの汚染菌の外部への飛散が認められなかったことから、エアフィルターが直接の感染源となる可能性は低いものと考えられた。ただし、エアフィルターを長期間使用すると、空気中の塵埃が付着して通風抵抗が増大し、エアロゾル噴霧量の減少をきたすため、エアフィルターの定期的な清掃・交換は必要である。

10. 超音波式ネブライザーの薬液カップの損傷と汚染菌の侵入

超音波式ネブライザーの薬液カップは、長期間使用した場合、超音波の作用により損傷を受けることがあり、作用槽から汚染菌が侵入する可能性が考えられる。超音波式ネブライザーの薬液カップについて、損傷の程度と汚染菌の侵入性を調べた⁵³⁾。

薬液カップとして、病院で使用された超音波式ネブライザーの薬液カップを 9 個用いた。薬液カップの損傷の程度は、2 通りの方法で調べた。一つは、薬液カップの水位線まで水を入れて、カップからの漏水の程度を観察した。もう一つは、薬液カップの内外に水を接触させた

表5. 薬液カップの損傷と汚染菌の侵入性

薬液カップ	電気抵抗値 (M Ω)	カップからの 漏水の程度	カップ内菌数 (CFU/ml) ^{a)}
No. 1	0.01	漏水なし	3.3
No. 2	0.01	1分間に4滴滴下	6.6
No. 3	0.01	1分間に23滴滴下	1.3×10^2
No. 4	0.05	1分間に50滴滴下	UC ^{b)}
No. 5	0.05	水がにじむ程度	ND ^{c)}
No. 6	0.1	漏水なし	ND
No. 7	0.3	漏水なし	ND
No. 8	0.5	漏水なし	ND
No. 9	5.0	漏水なし	ND

^{a)} カップ内菌数は、10分間のネブライザー作動中に侵入した菌数
作用槽内の菌濃度： 3.6×10^5 CFU/ml

^{b)} UC : Uncountable, 菌数が多過ぎて測定不可

^{c)} ND : Not Detected, 未検出

状態で、カップ内外の電気抵抗値を測定した。カップに損傷がある場合には電気抵抗値は低い数値を示す。

超音波式ネブライザーの作用槽に *P. fluorescens* の菌液 (3.6×10^5 CFU/ml) を入れ、水位線まで無菌水を入れた薬液カップをセットした。ネブライザーを10分間作動させた後、カップ内の菌数を測定した(表5)。薬液カップの損傷の程度と汚染菌の侵入性はほぼ相関していることが認められたことから、超音波式ネブライザーの薬液カップについては、定期的な検査が必要である。検査方法として、カップからの漏水をチェックする方法では、No. 1 のカップのように検査をすり抜ける危険性があるので、電気抵抗値の測定の方が確実である。実験では電気抵抗値 0.1 M Ω 以上の薬液カップについては菌の侵入は認められなかったが、安全性を考慮して、より高い抵抗値を基準とするのが望ましい。

11. 家庭用ネブライザーについて

在宅療法におけるネブライザーの使用は一般化してきており、今後一層の増加が予想される。家庭用ネブライザーの微生物汚染に関する研究も、1985年頃から散見されるようになってきた^{31, 54-58)}。

家庭用ネブライザーの汚染度および汚染微生物の種類は、これまでの報告では、病院のネブライザーの場合と

ほぼ同様である。ただし、汚染菌としてグラム陽性菌、特に *Staphylococcus* 属菌が多かったという Barnes et al. の報告もある⁵⁰⁾。

家庭におけるネブライザーの消毒方法としては、温水による洗浄後に乾燥することや⁴⁶⁾、7.5%過酸化水素⁴⁴⁾、あるいは酢と滅菌水を2:3の割合で混合した液⁵⁰⁾による消毒といった方法が挙げられている。Hutchinson et al.⁵⁰⁾によれば、ネブライザーを衛生的な指針に従って扱っている場合や、乾燥に特に注意を払っている場合には、ネブライザーの汚染は認められないか極めて少なかったと報告している。

家庭用ネブライザーからの感染に関しては、汚染菌が使用者に定着した例は認められているが、発症例の報告はこれまでのところ見当たらない。理由としては、使用者が入院患者に比べて抵抗力が比較的に強いのではないかと考えられる。したがって、在宅療法におけるネブライザーの使用に関しては、マニュアル通りのメンテナンスを実行しておれば、感染発症する危険性は低いものと考えられる。

加湿器

1. 加湿器の種類

加湿器は水蒸気を発生させるメカニズムの違いにより様々な種類があるが、わが国で使用されているものとしては、超音波式、気化式、ヒーター式の3つに大別できる(図6)。超音波式は、水槽水を超音波振動子の作用によって、数 μm の粒径のエアゾールに変え、それを空気中で蒸発させて加湿するもので、超音波式ネブライザーと同じ原理である。ただし、水槽はネブライザーのように2重構造にはなっていない。気化式は、水で濡らしたフィルターにファンで風を送り、フィルターから水を蒸発させる構造になっている。ヒーター式は、水槽の蒸発皿部分を取り巻くヒーターによって水槽水を加熱し、発生する水蒸気によって加湿するものである。

加湿器は人工呼吸器等の装置に組み込まれて使用される場合もあるが、本稿では室内加湿器に限定して解説する。

2. 健康障害 —アレルギー性肺疾患と院内感染—

加湿器の貯水部分が微生物汚染を受けた場合、加湿に伴って室内に飛散した汚染微生物が原因で引き起こされる疾患として、発熱や咳・呼吸困難等の症状を呈するアレルギー性肺疾患と、汚染微生物による感染症が挙げられる⁶⁰⁾。

有機塵埃抗原を反復吸入することにより個体が経気道的に感作され、再びこの抗原を吸入すると、肺に肉芽腫形成を伴う肺臓炎を引き起こすアレルギー性の呼吸器疾

患を過敏性肺臓炎 hypersensitivity pneumonitis または外因性アレルギー性肺炎 extrinsic allergic alveolitis という。本症の範疇には農夫肺、砂糖キビ肺、鳥飼病など約20種の疾患が含まれ、原因抗原としては真菌類や、動物の血清タンパクおよび排泄物が挙げられている。加湿器の微生物汚染に起因するアレルギー性肺疾患もこの過敏性肺臓炎の一種と考えられ、加湿器肺 humidifier lung あるいは加湿器熱 humidifier fever と呼ばれる。これまでに好熱性放線菌、耐熱性細菌、原虫、エンドトキシンなどが原因抗原として挙げられており、発症のメカニズムはそれらの抗原に対してIgGを主体とする抗体が産生され、肺においてⅢ型アレルギー反応が出現するためと考えられる。加湿器肺は一般の過敏性肺臓炎と同様、抗原に曝露されてから4～12時間後に、咳・発熱・悪寒・呼吸困難・全身倦怠感などの症状が現れる。重症例では体重減少・筋肉痛などがみられる。

加湿器の微生物汚染に起因する疾患としては上記の加湿器肺が多く、それらは日常生活環境下で起こるものであるが、医療施設においては院内感染の発生が報告されている(表6)。

Griehle et al.⁶¹⁾は、肺疾患病棟の患者の9%およびその病棟内の集中治療室の患者の1/5～1/3が *Pseudomonas aeruginosa* を保菌していた事例について報告している。保菌者のうち28名は入院後に感染したと考えられ、8名はシュードモナス性肺炎を発症した。本菌により汚染された室内加湿器が主たる感染源と考えられた。

Smith & Massanari⁶²⁾および Gervich & Grout⁶³⁾は、加湿器が *Acinetobacter calcoaceticus* に汚染された結果、

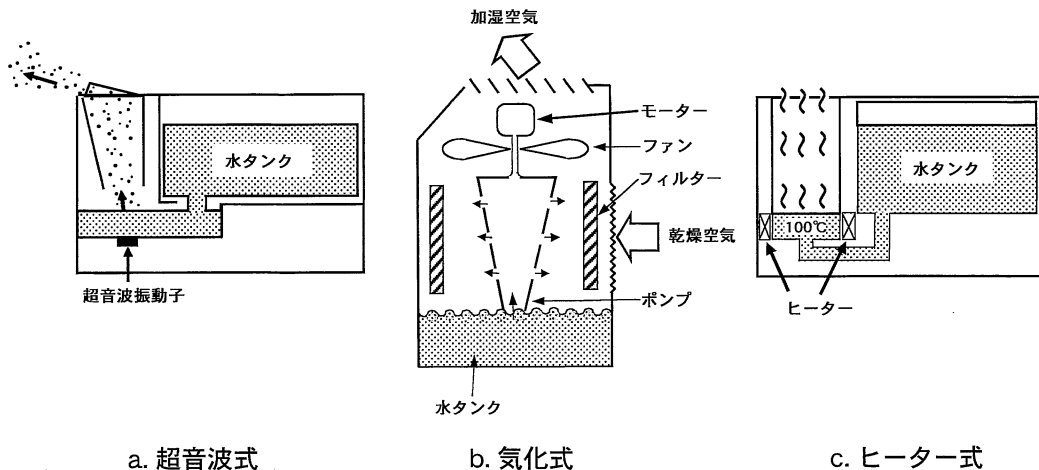


図6. 加湿器の種類

表 6. 汚染加湿器による院内感染例

報告年	報告者	国 名	症例数	原因装置	原因菌	その他	文献
1970	Griable	USA	28	遠心式室内加湿器	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		61
1977	Smith	USA	24	unheated room humidifier	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	★静脈カテーテルを通して感染 ★加湿器の除去により発症休止	62
1982	Arnow	USA	5	jet nebulizer : 4 名 portable room humidifier : 1 名	<i>Legionella pneumophila</i>	★給湯水から菌検出 ★5 名ともステロイド剤使用	5
1985	Gervich	USA	8	cool-mist humidifier	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	★静脈カテーテルを通して感染 ★加湿器の除去により発症休止	63
1985	Kaan	オランダ	1	mechanical humidifier	<i>Legionella pneumophila</i>	★咽頭摘出手術後発症	64
1998	山下	日本	4	超音波式加湿器	<i>Legionella pneumophila</i>	★温水蛇口、加湿器、ミルク加湿器から菌検出	65

菌血症あるいは髄膜炎を発症した事例を報告している。いずれも汚染加湿器から飛散した原因菌が、患者の静脈カテーテルを介して感染したものと考えられた。加湿器の除去によりそれ以降の発症はみられなくなった。

Arnow et al.⁵⁾, Kaan et al.⁶⁴⁾, および山下⁶⁵⁾らは、加湿器またはネブライザーが *Legionella pneumophila* に汚染されたために発症したレジオネラ症について報告している。ただし、真の汚染源は病院の給湯システムであり、汚染された温水を加湿器の水タンクに入れたのが原因と考えられる。

3. 汚染微生物

加湿器の微生物汚染調査の報告は少なく、Chatburn et al.⁶⁶⁾ や尾家^{67, 68)} らおよび筆者らの報告⁶⁹⁾ くらいしか見当たらない。また、調査対象の加湿器はいずれも超音波式に限られている。

Chatburn et al.⁶⁶⁾ は、病院内で使用中の超音波式加湿器 18 台について調査し、水槽水が $10^1 \sim 10^4$ CFU/ml の細菌で汚染されていることを報告している。汚染菌種は、*Pseudomonas* 属や *Acinetobacter* 属菌などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌や、*Enterobacter* 属菌であった。

尾家らが、病院内で使用中の超音波式加湿器 6 台について調査した結果では、6 台全ての水槽水から 10^6 CFU/ml レベルの汚染微生物が検出され、汚染微生物

は *Pseudomonas* 属や *Acinetobacter* 属菌などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌や、酵母様真菌である *Candida parapsilosis* であった⁶⁷⁾。また、尾家らが学校、一般家庭、店舗などで使用中の超音波式加湿器 20 台について調査した結果では、 $10^2 \sim 10^6$ CFU/ml レベルの汚染微生物が検出され、主要な汚染微生物は *Pseudomonas* 属や *Moraxella* 属菌を含むブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌であったが、*Cryptococcus* 属、*Rhodotorula* 属、*Candida* 属菌などの真菌も認められた⁶⁸⁾。

筆者らが病院や一般家庭などで使用中の超音波式加湿器 10 台について汚染菌数を測定したところ、 $10^1 \sim 10^6$ CFU/ml の汚染が認められた(表 7)⁶⁹⁾。汚染菌数が Chatburn et al. の報告より多かったが、これは Chatburn et al. は検出率の低い血液寒天培地を使用したのに対し、筆者らは検出率の高い低栄養培地を使用したことが大きな要因と考えられる。

以上の結果より、超音波式加湿器の微生物汚染は、汚染菌数および汚染菌種とも、米国でも日本でもほぼ同様と考えられ、また使用場所による大きな相違も認められない。さらに、超音波式加湿器の汚染結果は、ネブライザーの汚染結果ともほぼ同じである。

4. 加湿器の機種による微生物汚染の相違と院内感染対策

表 7. 使用中の超音波式加湿器の微生物汚染

加湿器	使用場所	汚染菌数 (CFU/ml)
No. 1	病院	2.3×10^6
No. 2	病院	1.2×10^4
No. 3	病院	1.3×10^6
No. 4	病院	8.1×10^5
No. 5	病院	2.4×10^6
No. 6	研究室	5.4×10^5
No. 7	研究室	7.0×10^4
No. 8	一般家庭	1.6×10^5
No. 9	一般家庭	2.2×10^4
No. 10	保育所	6.2×10^5

初めに説明した3種類の加湿器について、筆者らは、加湿器の使用に伴う水槽水中の汚染菌数の経時的变化、ならびに汚染加湿器を使用した時の室内の空中浮遊菌数の変動について実験を行った⁷⁰⁾。

まず、水槽水中の汚染菌数の経時的变化については、加湿器を100日間ほぼ毎日、1日に約8時間作動させ、水槽水中の汚染菌数を経時的に測定した。加湿器の使用に伴って、水槽水中の汚染菌数は経時的に増加し、100日間の使用で汚染菌数は、超音波式、気化式、ヒーター

式でそれぞれ 10^5 、 10^6 、 10^4 CFU/ml レベルに達した(図7)。ヒーター式の汚染菌数が比較的少なかったのは、ヒーター付近の水槽水が加熱沸騰するため、その熱により汚染菌の一部が死滅したためと考えられる。

次に、100日間の使用により高レベルの汚染度に達した上記の加湿器を、密閉室内(48.6m³)で作動させた時の空中浮遊菌数の変化を図8に示した。水槽水が 10^6 CFU/ml レベルの汚染を受けた超音波式加湿器を密閉室内で作動させた場合、浮遊菌数は速やかに 10^4 CFU/m³ レベル前後の値となり、衛生的には極めて問題があると考えられた。表6に示したわが国における院内感染例のケースでは、超音波式加湿器が感染源であったという⁷¹⁾。

気化式加湿器については、浮遊菌数は超音波式の約1/10であったが、汚染菌が室内に飛散する事実が認められた。しかし、実験に使用した気化式加湿器では水槽水を遠心力により加湿フィルターに散布する構造になっているため、散布された飛沫の一部がファンによってエアロゾルのまま室内に放出された可能性が考えられた。別の気化式加湿器を用いた実験では、汚染菌の飛散は認められなかったという報告⁷²⁾もあるので、純粋に気化作用だけで加湿するタイプのものであれば、汚染菌の飛散は起こらないかも知れない。

ヒーター式加湿器は、水槽水が汚染されていても、原理的には発生するのは水蒸気のみで、エアロゾルの発生はないと考えられるので、汚染菌の飛散は生じないはずである。実験においても、浮遊菌数の増加は観察されず、

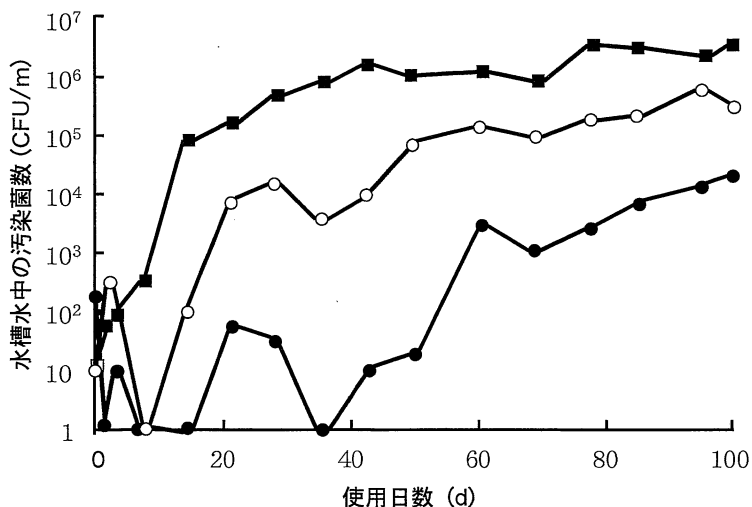


図 7. 加湿器水槽水中の微生物汚染
○, 超音波式; ■, 気化式, ●, ヒーター式

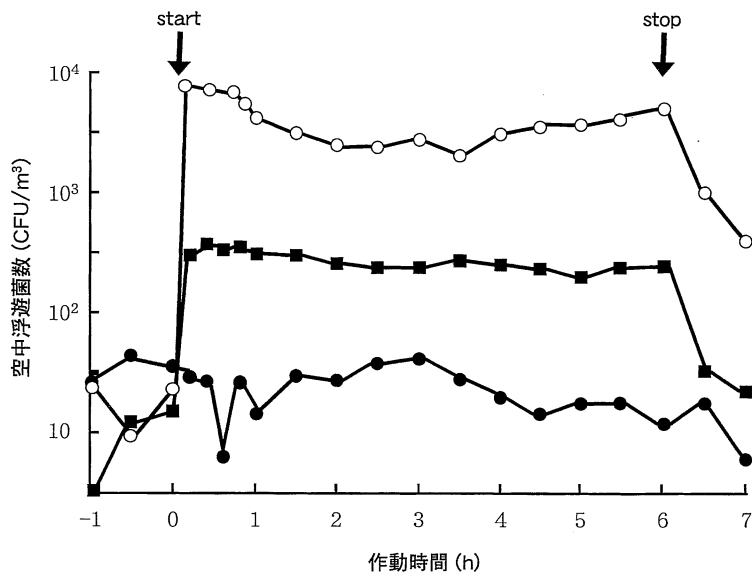


図8. 汚染加湿器の作動による空中浮遊菌数の変化
○, 超音波式; ■, 気化式, ●, ヒーター式

クリーンな加湿が認められた。

整理して記述する。

以上の結果より、超音波式のようなエアロゾルを発生するタイプの加湿器の危険性が確認された。そして、表6に挙げた院内感染例の原因加湿器は、一部に構造のはっきりしないものもあるが、いずれもエアロゾルを発生するタイプのものと推察される。CDCガイドライン³⁹⁾では、エアロゾルを発生する大容量加湿器は、少なくとも毎日滅菌か高水準消毒がなされ、滅菌水のみを補給する場合以外は使用してはならないと指示されているが、そのような手数のかかる加湿器を取って使用する必要性はなく、院内感染対策としては、ヒーター式のようなエアロゾルを発生しないタイプの加湿器を使用すれば問題は生じないと考えられる。また、加湿器は病院以外でも広く使用されており、そのような加湿器については、感染よりもアレルギー性肺疾患である加湿器肺が問題となるが、加湿器肺を防止する観点からも、エアロゾルを発生しない加湿器の使用が推奨される。

CDC ガイドライン

ネブライザーおよび加湿器に関するガイドラインについては、Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia³⁹⁾に掲載されており、インターネットから入手することができる (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00045365.htm>)。ここでは、本稿に関連する項目を抜粋し、

【ネブライザー】

1. 吸入液
 - 滅菌液のみを使用し、その取り扱いは無菌的に行う。
2. 機器の滅菌あるいは消毒
 - a. 滅菌あるいは消毒の前に機器を入念に清掃する。
 - b. 機器は滅菌あるいは高水準消毒をする。高水準消毒は、76℃・30分間の湿熱、あるいはEPA(米環境保護局)により殺菌剤・消毒剤として認可された化学消毒液等の使用により達成できる。
 - c. 消毒後は、汚染しないように注意しながら、適切なすすぎ、乾燥、包装をする。すすぎには滅菌水を使用する。

(注)滅菌水の代わりに水道水を使用することの有効性に関しては証明が不十分である。

3. 機器
 - a. 小容量ネブライザー
 - 同一患者が使用する場合は、使用毎に消毒、滅菌水によるすすぎ、乾燥を行う。異なる患者が使用する場合は、滅菌あるいは高水準消毒したものと交換する。
 - b. 大容量ネブライザー
 - ネブライザーは患者毎に、また同一患者が使用する場合には24時間毎に、滅菌あるいは高水準消毒し

たものと交換する。

【加湿器】

エアロゾルを発生する大容量の室内加湿器は、少なくとも毎日滅菌か高水準消毒がなされ、滅菌水のみを補給する場合以外は使用してはならない。

★ サーベイランス

患者あるいは呼吸器治療のための機器の定期的な微生物検査は不要である。

感染防止対策の要約

【ネブライザー】

- ① 吸入用液体は小容量入りのものを用い、開封後あるいは吸入液調製後は冷蔵保存を厳守し、できるだけ早く使い切る。
- ② ネブライザー部品の消毒は、まず消毒の前に汚れを洗浄し、次に消毒液によって消毒した後、十分に水洗し、乾燥状態で保管する。消毒は、通常の消毒で十分な効果が得られる。
- ③ ネブライザー部品のうち、蛇管あるいはエアフィルターが直接の感染源となる可能性は低い。
- ④ ジェット式ネブライザーは超音波式に比べて、発生するエアロゾルの粒径が大きいため、エアロゾル中およびネブライザー部品の汚染菌数が共に高くなるので、注意深い取り扱いを要する。
- ⑤ 超音波式ネブライザーの薬液カップは、長期間の使用により損傷を生じ、汚染微生物が作用槽より侵入する場合があるので、定期的な検査を要する。
- ⑥ 定期的に微生物検査を行う。検出限界以下であることが望ましいが、10³CFU/ml以上の汚染菌数あるいは*B. cepacia*, *S. marcescens*, *L. pneumophila*等の菌が検出された場合には、直ちに適切な対策をとる。

(CDCガイドラインでは微生物検査は不要とされているが、管理が適切に実施されているかどうかを確認する意味でも、筆者は意味のあることと考える)

【加湿器】

- ① エアロゾルを発生するタイプの加湿器(超音波式および一部の気化式加湿器など)を使用しない。

おわりに

本総説は、ネブライザーおよび加湿器の微生物汚染に起因する院内感染を防止することを目的として、これまでの知見を整理し、現時点で適切と思われる対策につい

て、筆者の個人的な意見も含めて、まとめたものである。未だ不十分な点も多いかと思われるが、今後さらに研究を継続することによって、より良い指針を提供できるようにしたいと思っている。

本稿がネブライザーおよび加湿器を取り扱う医療従事者の参考になれば幸いである。

[謝辞]本総説の執筆にあたり、多大なる御協力を賜りました杏林大学病院ME室ならびに有益な御助言をいただきました(株)アズウェル・真鍋美智子氏に深謝致します。

文 献

- 1) Mertz, J. J., Scharer, L. and McClement, J. H. : A hospital outbreak of *Klebsiella pneumoniae* from inhalation therapy with contaminated aerosol solutions. *Am. Rev. Respir. Dis.* **95** : 454-460, 1967.
- 2) Ringrose, R. E., McKown, B., Felton, F. G., Barclay, B. O., Muchmore, H. G. and Rhoades, E. R. : A hospital outbreak of *Serratia marcescens* associated with ultrasonic nebulizers. *Ann. Intern. Med.* **69** : 719-729, 1968.
- 3) Cabrera, H. A. : An outbreak of *Serratia marcescens*, and its control. *Arch. Intern. Med.* **123** : 650-655, 1969.
- 4) Sanders, C. V., Luby, J. P., Johanson, W. G., Barnett, J. A. and Sanford, J. P. : *Serratia marcescens* infections from inhalation therapy medications: nosocomial outbreak. *Ann. Intern. Med.* **73** : 15-21, 1970.
- 5) Arnow, P. M., Chou, T., Weil, D., Shapiro, E. N. and Kretzschmar, C. : Nosocomial Legionnaires' disease caused by aerosolized tap water from respiratory devices. *J. Infect. Dis.* **146** : 460-467, 1982.
- 6) Barker, M. J., Brown, R., Phillips, D., Cipriani, D., Corl, A. and Pieczarka, R. : Outbreak of *Pseudomonas cepacia* respiratory events associated with contaminated albuterol. *Am. J. Infect. Control.* **18** : 139, 1990.
- 7) Mastro, T. D., Fields, B. S., Breiman, R. F., Campbell, J., Plikaytis, B. D. and Spika, J. S. : Nosocomial Legionnaires' disease and use of medication nebulizers. *J. Infect. Dis.* **163** : 667-671, 1991.

- 8) Takigawa, K., Fujita, J., Negayama, K., Yamagishi, Y., Yamaji, Y., Ouchi, K., Yamada, K., Abe, M., Nakazawa, T., Kawanishi, K. and Takahara, J. : Nosocomial outbreak of *Pseudomonas cepacia* respiratory infection in immunocompromised patients associated with contaminated nebulizer devices. J. Jpn. Ass. Infect. Dis. **67** : 1115-1125, 1993.
- 9) Hamill, R. J., Houston, E. D., Georghiou, P. R., Wright, C. E., Koza, M. A., Cadle, R. M., Goepfert, P. A., Lewis, D. A., Zenon, G. J. and Clarridge, J. E. : An outbreak of *Burkholderia* (formerly *Pseudomonas cepacia*) respiratory tract colonization and infection associated with nebulized albuterol therapy. Ann. Intern. Med. **122** : 762-766, 1995.
- 10) Reboli, A. C., Koshinski, R., Arias, K., Marks Austin, K., Stieritz, D. and Stull, T. L. : An outbreak of *Burkholderia cepacia* lower respiratory tract infection associated with contaminated albuterol nebulization solution. Infect. Control Hosp. Epidemiol. **17** : 741-743, 1996.
- 11) Cobben, N. A. M., Drent, M., Jonkers, M., Wouters, E. F. M., Vaneechoutte, M. and Stobberingh, E. E. : Outbreak of severe *Pseudomonas aeruginosa* respiratory infections due to contaminated nebulizers. J. Hosp. Infect. **33** : 63-70, 1996.
- 12) Ramsey, A. H., Skonieczny, P., Coolidge, D. T., Kurzynski, T. A., Proctor, M. E. and Davis, J. P. : *Burkholderia cepacia* lower respiratory tract infection associated with exposure to a respiratory therapist. Infect. Control Hosp. Epidemiol. **22** : 423-426, 2001.
- 13) Reinartz, J. A., Pierce, A. K., Mays, B. B. and Sanford, J. P. : The potential role of inhalation therapy equipment in nosocomial pulmonary infection. J. Clin. Invest. **44** : 831-839, 1965.
- 14) Edmondson, E. B., Reinartz, J. A., Pierce, A. K. and Sanford, J. P. : Nebulization equipment. Amer. J. Dis. Child. **111** : 357-360, 1966.
- 15) Moffet, H. L. and Williams, T. : Bacteria recovered from distilled water and inhalation therapy equipment. Amer. J. Dis. Child. **114** : 7-12, 1967.
- 16) Morris, A. H. : Nebulizer contamination in a burn unit. Amer. Rev. Resp. Dis. **107** : 802-808, 1973.
- 17) Perea, E. J., Criado, A., Moreno, M. and Avello, F. : Mechanical ventilators as vehicles of infection. Acta Anaesth. Scand. **19** : 180-186, 1975.
- 18) Petersen, N. J., Carson, L. A., Favero, M. S., Marshall, J. H. and Bond, W. W. : Microbial contamination of mist therapy units on six pediatric wards. Health Lab. Sci. **12** : 41-46, 1975.
- 19) Spaepen, M. S., Bodman, H. A., Kundsins, R. B., Berryman, J. R. and Fencel, V. : Microorganisms in heated nebulizers. Health Lab. Sci. **12** : 316-320, 1975.
- 20) Gelbart, S. M., Reinhardt, G. F. and Greenlee, H. B. : *Pseudomonas cepacia* strains isolated from water reservoirs of unheated nebulizers. J. Clin. Microbiol. **3** : 62-66, 1976.
- 21) Reinhardt, D. J., Kennedy, C. and Malecka-Griggs, B. : Quantitative and qualitative analyses of microbial contamination in solutions and wet, in-use equipment. Dev. Ind. Microbiol. **19** : 377-384, 1978.
- 22) Reinhardt, D. J., Adams, D., Dickson, P. and Traina, V. : Isolation, identification, and quantitation of gram-negative nonfermentative bacilli from aqueous and aquatic sources. Dev. Ind. Microbiol. **20** : 705-721, 1979.
- 23) Gorman, G. W., Yu, V. L., Brown, A., Hall, J. A., Martin, W. T., Bibb, W. F., Morris, G. K., Magnussen, M. H. and Fraser, D. W. : Isolation of Pittsburgh pneumonia agent from nebulizers used in respiratory therapy. Ann. Intern. Med. **93** : 572-573, 1980.
- 24) Reinhardt, D. J., Kennedy, C. and Malecka-Griggs, B. : Selective nonroutine microbial surveillance of in-use hospital nebulizers by aerosol entrapment and direct sampling analyses of solutions in reservoirs. J. Clin. Microbiol. **12** : 199-204, 1980.
- 25) Reinhardt, D. J., Nabors, W., Kennedy, C. and Malecka-Griggs, B. : *Limulus* amoebocyte lysate and direct sampling methods for surveillance of operating nebulizers. Appl. Environ. Microbiol. **42** : 850-855, 1981.

- 26) **Malecka-Griggs, B. and Reinhardt, D. J.** : Direct dilution sampling, quantitation, and microbial assessment of open-system ventilation circuits in intensive care units. *J. Clin. Microbiol.* **17** : 870-877, 1983.
- 27) **Witek, T. J., York, R., Noonan, R., Topf, B., Hebb, H. W., Kowalczyk, J. S. and Dobuler, K.** : A prospective assessment of bacterial colonization of ultrasonic nebulizer devices: a preliminary report. *Respir. Care*, **28** : 1306-1312, 1983.
- 28) **Craven, D. E., Lichtenberg, D. A., Goularte, T. A., Make, B. J. and McCabe, W. R.** : Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits. *Am. J. Med.* **77** : 834-838, 1984.
- 29) **Botman, M. J. and de Krieger, R. A.** : Contamination of small-volume medication nebulizers and its association with oropharyngeal colonization. *J. Hosp. Infect.* **10** : 204-208, 1987.
- 30) **勝井則明・柳生善彦・田中二見・木田美枝子・大下悦美・松井克依・喜多英二・櫻葉周三** : 病院内で使用中のネブライザーの微生物汚染とその対策. *防菌防黴* **23** : 329-333, 1995.
- 31) **Jones, P. D., Moritz, V. and Pierce, R. J.** : Microbial contamination of domiciliary nebuliser therapy equipment. *Aust. NZ J. Med.* **15** : 585-589, 1985.
- 32) **尾家重治・神谷 晃** : 吸入療法に用いていた吸入液の細菌汚染. *防菌防黴* **21** : 233-236, 1993.
- 33) **Kuhn, R. J., Lubin, A. H., Jones, P. R. and Nahata, M. C.** : Bacterial contamination of aerosol solutions used to treat cystic fibrosis. *Am. J. Hosp. Pharm.* **39** : 308-309, 1982.
- 34) **Vesley, D., Anderson, J., Halbert, M. M. and Wyman, L.** : Bacterial output from three respiratory therapy humidifying devices. *Respir. Care*, **24** : 228-234, 1979.
- 35) **Nazemi, M. M., Musher, D. M. and Martin, R. R.** : A practical method for monitoring bacterial contamination of inhalation therapy machines. *Am. Rev. Respir. Dis.* **106** : 920-922, 1972.
- 36) **勝井則明・喜多英二・真鍋美智子** : ネブライザーの微生物汚染防止と適正使用方法. *医器学* **70** : 311-316, 2000.
- 37) **駒澤 勉** : 数量化理論とデータ処理, 朝倉書店, 東京, 1982.
- 38) **菅 民郎** : 多変量解析, 社会情報サービス, 東京, 1989.
- 39) **CDC** : Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *MMWR.* **46** (RR-1): 1-79, 1997.
- 40) **勝井則明・真鍋美智子** : ネブライザーの微生物汚染に対する効果的管理. *手術医学* **23** : 82-84, 2002.
- 41) **Pierce, A. K. and Sanford, J. P.** : Treatment and prevention of infections associated with inhalation therapy. *Mod. Treat.* **3** : 1171-1174, 1966.
- 42) **Pierce, A. K., Sanford, J. P., Thomas, G. D. and Leonard, J. S.** : Long-term evaluation of decontamination of inhalation-therapy equipment and the occurrence of necrotizing pneumonia. *New Eng. J. Med.* **282** : 528-531, 1970.
- 43) **Rhoades, E. R., Ringrose, R., Mohr, J. A., Brooks, L., McKown, B. A. and Felton, F.** : Contamination of ultrasonic nebulization equipment with gram negative bacteria. *Arch. Intern. Med.* **127** : 228-232, 1971.
- 44) **Stevens, H. R., Martin, R. A. and Adiska, T. R.** : Disinfection of inhalation therapy equipment by ultrasonic nebulization. *Inhalation Ther.* **15** : 29-33, 1970.
- 45) **American Thoracic Society** : Principles of respiratory care. *Am. Rev. Respir. Dis.* **95** : 327-337, 1967.
- 46) **Brandli, O.** : Maintenance and servicing of nebulizers. *Eur. Respir. Rev.* **18** : 102-103, 1994.
- 47) **Spencer, G., Ridley, M., Eykyn, S. and Achong, J.** : Disinfection of lung ventilators by alcohol aerosol. *Lancet*, **2** : 667, 1968.
- 48) **Judd, P. A., Tomlin, P. J., Whitby, J. L., Inglis, T. C. M. and Robinson, J. S.** : Disinfection of ventilators by ultrasonic nebulisation. *Lancet*, **2** : 1019-1020, 1968.
- 49) **Deane, R. S., Mills, E. L. and Hamel, A. J.** : Antibacterial action of copper in respiratory therapy apparatus. *Chest*, **58** : 373-377, 1970.
- 50) **Roberts, F. J., Cockcroft, W. H. and Johnson, H. E.** : A hot water disinfection method for inhalation therapy equipment. *Canad. Med. Ass. J.* **101** : 30-32, 1969.
- 51) **Nelson, E. J. and Ryan, K. J.** : A new use for pasteurization: disinfection of inhalation therapy

- equipment. *Respir. Care*, **16** : 97-103, 1971.
- 52) 勝井則明・真鍋美智子 : 微生物汚染の観点からみたネブライザーの蛇管およびエアフィルターの危険性についての評価. *手術医学* **23** : 112-116, 2002.
- 53) 勝井則明・真鍋美智子・喜多英二 : ネブライザーの微生物汚染と院内感染対策. *日本防菌防黴学会第30回年次大会要旨集* p. 196, 2003.
- 54) Barnes, K., Clifford, R., Holgate, S. T., Murphy, D., Comber, P. and Bell, E. : Bacterial contamination of home nebulisers. *Br. Med. J.* **295** : 812, 1987.
- 55) Pitchford, K. C., Corey, M., Highsmith, A. K., Perlman, R., Bannatyne, R., Gold, R., Levison, H. and Ford-Jones, L. : *Pseudomonas* species contamination of cystic fibrosis patients' home inhalation equipment. *J. Pediatr.* **111** : 212-216, 1987.
- 56) Popa, V., Mays, C. G. and Munkres, B. : Domiciliary metaproterenol nebulization: a bacteriologic survey. *J. Allergy Clin. Immunol.* **82** : 231-236, 1988.
- 57) Wexler, M. R., Rhame, F. S., Blumenthal, M. N., Cameron, S. B., Juni, B. A. and Fish, L. A. : Transmission of gram-negative bacilli to asthmatic children via home nebulizers. *Ann. Allergy*, **66** : 267-271, 1991.
- 58) Hutchinson, G. R., Parker, S., Pryor, J. A., Duncan-Skingle, F., Hoffman, P. N., Hodson, M. E., Kaufmann, M. E. and Pitt, T. L. : Home-use nebulizers: a potential primary source of *Burkholderia cepacia* and other colistin-resistant, gram-negative bacteria in patients with cystic fibrosis. *J. Clin. Microbiol.* **34** : 584-587, 1996.
- 59) American Thoracic Society : Cleaning and sterilization of inhalation equipment. *Am. Rev. Respir. Dis.* **98** : 521-522, 1968.
- 60) 勝井則明 : 加湿器の微生物汚染による健康障害. *防菌防黴* **19** : 79-87, 1991.
- 61) Griebler, H. G., Colton, F. R., Bird, T. J., Toigo, A. and Griffith, L. G. : Fine-particle humidifiers. Source of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a respiratory-disease unit. *N. Engl. J. Med.* **282** : 531-535, 1970.
- 62) Smith, P. W. and Massanari, R. M. : Room humidifiers as the source of *Acinetobacter* infections. *J. Am. Med. Assoc.* **237** : 795-797, 1977.
- 63) Gervich, D. H. and Grout, C. S. : An outbreak of nosocomial *Acinetobacter* infections from humidifiers. *Am. J. Infect. Control* **13** : 210-215, 1985.
- 64) Kaan, J. A., Simoons-Smit, A. M. and MacLaren, D. M. : Another source of aerosol causing nosocomial legionnaires' disease. *J. Infect.* **11** : 145-148, 1985.
- 65) 山下直哉・杭田紫永・森川良行・川崎一輝・岡崎仁保子・松尾宣武・山口恵三 : 新生児レジオネラ肺炎の4例. *日児会誌*. **102** : 323, 1998.
- 66) Chatburn, R. L., Lough, M. D. and Klinger, J. D. : An in-hospital evaluation of the sonic mist ultrasonic room humidifier. *Respir. Care*, **29** : 893-899, 1984.
- 67) 尾家重治・弘長恭三・神代 昭 : 超音波加湿器の微生物汚染. *防菌防黴* **16** : 405-410, 1988.
- 68) 尾家重治・神谷 晃・石本博美・弘長恭三・神代 昭 : 使用中の超音波加湿器の微生物汚染. *CHEMOTHERAPY* **38** : 117-120, 1990.
- 69) 勝井則明・浅田祥司・喜多英二・櫻葉周三 : 低栄養培地を用いた超音波加湿器の微生物汚染調査. *防菌防黴* **19** : 619-624, 1991.
- 70) 勝井則明・加藤信行・浅田祥司・喜多英二 : 家庭用加湿器の微生物学的衛生評価. *防菌防黴* **25** : 139-143, 1997.
- 71) 厚生省生活衛生局企画課監修 新版レジオネラ症防止指針, pp. 13-17, (財)ビル管理教育センター, 東京, 1999.
- 72) 松下エコシステムズ(株)試験報告書, 1998.