

減少して、1998年には53.4%となっていた。ペニシリン低感受性株は1992年の19.8%から年々増加し、1998年には41.3%を示し、PCGのMICが $2\mu\text{g/ml}$ 以上を示すペニシリン耐性株の分離頻度は1997年までの0.2~1.1%から1998年には2.1%に増加した。

小児由来*H. influenzae*のABPCに対する薬剤感受性成績は、ABPCのMICが $1\mu\text{g/ml}$ 以下の菌株の比率は84.0~86.1%、MICが $2\mu\text{g/ml}$ を示す低感受性株の比率は1.9~2.2%、MIC $4\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株の比率は11.6~13.8%であった。 β -ラクタマーゼ産生株の比率は12.6~13.6%で、耐性株のほとんどは β -ラクタマーゼ産生株であったが、 β -ラクタマーゼ非産生の菌株は、1997年に14株(2.1%)、1998年に9株(1.4%)認められた。

小児由来*Enterobacter*の各種薬剤に感性を示す割合は、CAZ ; MIC $\leq 8\mu\text{g/ml}$ 24.8%、LMOX ; MIC $\leq 8\mu\text{g/ml}$ 83.5%、IPM ; MIC $\leq 4\mu\text{g/ml}$ 99.6%、GM ; MIC $\leq 4\mu\text{g/ml}$ 100%、AMK ; MIC $\leq 16\mu\text{g/ml}$ 100%であった。

2) インフルエンザウイルス感染症

99例を対象に検討した迅速診断法とHI試験による血清学的診断法との比較では、感度85.2% (52/61)、特異度92.1% (35/38)であった。71例を対象に検討した迅速診断法とウイルス分離によるウイルス学的診断法との比較では、感度92.5% (37/40)、特異度83.9% (26/31)であった。また迅速診断、HI試験、ウイルス分離の3種類の検査を同時に実施した57例についての検討では、迅速診断法陽性例は38例、陰性例は19例であったのに対し、HI試験またはウイルス分離が陽性であった症例は44例、HI試験とウイルス分離が両方とも陰性を示した症例は13例であり、その結果、感度は86.4% (38/44)、特異度は100% (13/13)であった。

3) 新生児GBS感染症

30施設における過去3年間の新生児出生数は、55,550例であり、そのうち院内出生の早発型GBS感染症と診断されたものは9例で、発症率は0.016%であった。これらのうち早発型GBS敗血症の発症率は0.009%であったが、院内出生発症例での死亡例は認められなかった。一方、院外発症例は6例あり、そのうち2例が死亡していた。

妊婦に対するGBSスクリーニング検査を実施している施設は13施設(43%)、実施していない施設は17施設(57%)であったが、これらの施設における早発型GBS感染症の発症率は、前者が0.020%、後者が0.013%で、有意差は認められなかった。

D. 考察

米国抗微生物薬・化学療法学会議で発表された感染症についての調査において、免疫機能の低下した例では多くの種類の新興・再興感染症が報告されている。今後AIDSの増加が予想される我が国に於いても注目していく必要があり、未経験の新興感染症の病原体に対しても我が国での今後の対応を含め早急な対策を立てて準備しておく必要がある。

抗菌薬の使用については乱用とまで言われたセフェムを始めとする β -ラクタム薬の使用が減少傾向にあり、近年の適正使用の啓発が功を奏し、使用状況はかなり合理的になりつつあると言えるが、耐性菌の増加の報告が見られつつある現在、更に抗菌薬の適性使用に注意を払う必要があると考えられた。

全国の分離状況調査では相変わらずMRSAが各医療施設から多く分離されている。各科別の調査で保菌の状態である場合が多いことが伺えるが、新生児や救命・救急センターでの免疫機能の低下した宿主の増加が考えられる現在慎重に見守っていく必要がある。

また、有効薬剤としてのVCM低感受性菌が報告されたのを機会にVCM低感受性黄色ブドウ球菌検出法の標準化が望まれる。

MRSAとともに難治感染の原因となる*P. aeruginosa*の分離も多く、MRSAの治療としてvancomycinを使用した例の菌交代としての分離も多い。現状では併用による治療が行われているが、治療に限界があり、有効な薬剤が少ない現在十分な院内感染対策が望まれる。

遺伝子レベルの調査ではMRSA以外に感染症の原因菌として頻度の高い*S. pneumoniae*、*H. influenzae*の薬剤耐性化に今後十分注意を払う必要がある。特に*S. pneumoniae*、*H. influenzae*はMRSA

と異なり基礎疾患の無い小児や高齢者の感染症、急性化膿性髄膜炎の原因菌であることから慎重に経過をみる必要がある。

科別の問題点を検討すると、総合内科ではインフルエンザが問題となっている。

1999年の患者数は増加しており、80才以上の高齢期患者の増加が注目される。特に老年期と高齢期患者で救急外来経由で入院する比率が高く、肺炎、呼吸器障害、意識障害などの症状を呈することから、今後糖尿病、脳血管疾患、慢性肺疾患、担癌などの基礎疾患を有する患者に対する対応策の作成が望まれる。

呼吸器科において問題視すべきは*P. aeruginosa*、MRSA、*S. pneumoniae*の3菌種にしばられる。

中でも*P. aeruginosa*感染症に最も手を焼いている。その理由は、①抗緑膿菌薬の抗菌力の不十分さ、②本菌の易耐性化、③感染が成立する特徴的背景に集約され、これらが相俟って難治となる。治療に際しては、気道のクリーニングを基本にウガイ・十分な睡眠・十分な栄養摂取などの生活指導もあわせ行っているが、満足すべき効果は得られておらずMICの飛躍的に向上した抗菌薬の開発、肺移植しか手段がないと考えられる。

MRSAはVCM、TEIC、ABKの3薬が有効であり、高頻度の検出にも拘らず、本菌による呼吸器感染症の発症が殆どなかったのは救いである。MRSAの最大の問題点はcompromised hostにおける院内感染であるので、検出される本菌が入院下のcompromised hostに伝播する経路を遮断することが重要である。このために院内感染防止委員会を設置し、職員の啓発を行い、手洗いの励行、ガウンテクニックを行っている。

PRSPはかなり検出されているが、現時点では成人では臨床上問題は起きていない。

外科領域では、術後感染症発症阻止薬の変更にもかかわらず、術後感染症発症頻度に大きな変化はなかった。*Enterococcus*の増加に注目していく必要があると考えられた。また、*P. aeruginosa*は相変わらず分離頻度が高く、早急な対策が必要と考えられる。

救命センターにおいても問題とされる菌種は*S.*

aureus、*S. pneumoniae*、*P. aeruginosa*、*K. pneumoniae*、*H. influenzae*などである。市中肺炎の約5%が*Chlamydia pneumoniae*感染症であるとの報告があり、脳血管障害患者などの感染症以外の疾患と関連している可能性もあることから、今後クラミジア・ニューモニエ肺炎が増加することが予想される。

予後因子として低アルブミンが重要であり、3.0 g/dl以下の症例では積極的に蛋白の補給を行う必要がある。更に長期抗菌薬投与の軽減、口腔内ケア、痰の頻回な吸引、早期離床も感染対策に重要である。

小児では化膿性髄膜炎、中耳炎の起炎菌としてPRSPの増加が大きな問題となっており、これらの感染症の難治化する主要な要因のひとつとなっている。今回の検討においても、一般の検査室レベルにおいて、PRSPが増加しており、小児医療で深刻な問題となっている。本菌による上記感染症が疑われた場合には、β-ラクタム系抗菌薬の中では比較的抗菌力の強いカルバペネム系薬やペネム系薬、バンコマイシンなどの投与を考慮することが重要であるが、化膿性髄膜炎に対してはPRSPに強い抗菌力を有し、且つ髄液移行、安全性の点で優れた注射用抗菌薬の開発が、中耳炎に対してはやはりPRSPに強い抗菌力を有する経口抗菌薬の開発が、それぞれ望まれるところである。また、化学療法とは異なる観点から、現在のワクチンに替わる安全性の高い*S. pneumoniae*ワクチンの開発も有用な手段と考えられる。

*H. influenzae*についてはBLNAR株の増加に注目していく必要がある。

新生児領域で問題となる*Enterobacter*は、新生児感染症に頻用されるCTXなどのセフェム系薬を使用した場合に菌交代現象として出現しやすい菌である。β-ラクタマーゼ産生性が高いため各種β-ラクタム系薬を不活化しやすいので、*Enterobacter*に対してはβ-ラクタム系薬の中でもβ-ラクタマーゼに対して安定の高い薬剤もしくはアミノ配糖体系薬を選択するのが良いと考えられた。

A型インフルエンザウイルス迅速診断キットは、今回の検討から感度、特異度所用時間から臨床現

場でのA型インフルエンザウイルス感染症の診断にきわめて有用な方法と考えられる。

新生児の早発型GBS感染症発症予防については、1997年に米国小児科学会からガイドラインが出され、一定の管理法が示された。一方本邦においては早発型GBS感染症の発症率に関して不明の点が多く、予防対策も各施設の判断に任されているのが現状である。今回の調査における早発型GBS敗血症の発症率は0.009%と、米国の1990年における0.18%に比し極めて少なかった。この理由について今回の調査から十分な解析を行うのは難しいが、今後少なくとも本邦各施設における発症予防対策の分析と米国での対策との比較、対象となった症例のバックグラウンドについての解析が必要になるであろう。今回の調査では、院内出生の早発型GBS感染症では死亡例がなかったのに対し、院外発症例では死亡例が2例認められた。この理由として、院内発症例では小児科医が早期に適切な対応を行っていることが推測された。

各科ともに今後新興・再興感染は増加すると考えられるが、耐性菌の対策にも注意が必要であり、感染症の早期診断の重要性とともに抗菌薬の適正使用が望まれた。

E. 結論

新たに報告された微生物としては *Pfiesteria piscicida* の1種であったが、交通の発達や免疫機能低下症例の増加、海外の報告から推測すると、今後我が国でも色々な新興・再興感染症の流行が予想される。

特に旧東欧地域での流行が見られるジフテリア、zoonosisと総称される人畜共通感染症、food-borne infection と総称されるサルモネラ、病原大腸菌などの食品関連の感染症、真菌感染症などは今後注目し、対応手段を確立しておく必要がある。

我が国に於いても年々PRSPの増加が報告されて

いる。*S. pneumoniae*は米国において疾病率、死亡率共に高い病原菌であり、1年間に髄膜炎3,000症例、菌血症50,000症例、肺炎500,000症例、中耳炎7,000,000症例が推定されている。現在のところ我が国では小児科領域に於いて難治性の髄膜炎や中耳炎の原因菌となりうるPRSP対策が深刻な問題となっている程度で、他科領域では難治感染の問題は提起されていないが今後慎重に経緯を観察していく必要がある。

適切な経験的化学療法を実施するためには、*S. pneumoniae*の抗菌薬耐性に関する地域的および全国的傾向を定期的に刊行することは有効であると考えられる。また、抗生物質の適正使用を促進するために*S. pneumoniae*感染症が疑われる際の合理的な治療ガイドラインを作り、普及させることも必要であろう。

*H. influenzae*もBLNAR株の増加傾向が認められており、今後注目していく必要がある。

MRSAは各科別の検討でも相変わらず感染症の重要な菌種であるが、発症例はそれほど増加の傾向は認められない。原因菌としては*S. pneumoniae*、*Enterococcus*、*H. influenzae*、*P. aeruginosa*など抗菌薬に耐性を示す細菌も増加の傾向にある。

今後の感染症対策に当たっては耐性菌の予防・治療が重要となることが予想される。

その他に総合診療科や小児科、高齢者ではインフルエンザの流行に注意していく必要がある。

呼吸器科や担癌患者では*P. aeruginosa*感染も難治という点で重要である。

耐性菌の増加を考えると、見かけのMICが良好であっても薬剤の移行率の低い呼吸器系組織には、耐性菌の示すMICレベルまで薬剤濃度が到達していないことに問題があり、臨床的には短時間殺菌力に優れ、組織移行濃度に優れた経口薬剤の開発ならびに対策としてのマニュアルの作成が是非とも必要であることが結論された。

分担報告書

医療機関における薬剤耐性菌対策推進のための研究

強酸性電解水の殺菌力・殺菌機構、消毒剤としての特徴と位置づけ

分担研究者 堀田国元 国立感染症研究所生物活性物質部遺伝生化学室長

強酸性電解水は多剤耐性のMRSAや腸球菌に対して著効を示した。殺菌因子としてすでに明らかにしていた次亜塩素酸の他にOHラジカルが検出され、過酸化水素の生成も推定された。次亜塩素酸ナトリウム液においてもOHラジカルを検出した。次亜塩素酸、OHラジカル、過酸化水素という化学種の構成は、好中球の殺菌機構を構成する化学種と同じであることから、強酸性電解水でも好中球と同様の殺菌機構が成立することが考えられた。

一方、常用消毒薬との比較において強酸性電解水は、使用濃度（＝製造濃度）が低く、人にも環境にも安全性が高いことが長所として、不安定なために保存性と効果の持続性が低く、有機物と反応して失活しやすいことが弱点として明らかになった。そのために、使用現場で生成し、新鮮な内に大量に使用（洗浄）することによって弱点を克服し消毒の実効性をあげることが強酸性電解水の技術的特徴ということが出来る。

強酸性電解水のより有効な利用のためは、有機物汚れのレベルと洗浄消毒の実効性の相関性の検証や保存性の改善などが今後の課題であろう。

米国EPAでは、厚生省の薬事認可を受けている強酸性電解水製造装置を殺菌剤製造装置として認可している。

A. 研究目的

平成9年度（初年度）の調査・研究において、厚生省が薬事認可した強酸性電解水製造装置を用いて生成した強酸性電解水は、MRSAや緑膿菌などの薬剤耐性菌をはじめとしてグラム陽性および陰性の細菌に広範な殺菌活性を示すことを確認し、主たる殺菌要因が次亜塩素酸であることを明らかにし^{1) 2)}、強酸性電解水は低濃度高活性次亜塩素酸液ということが出来ることを示した。平成10年度は、その他の殺菌要因を追究し、強酸性電解水の殺菌機構を明らかにすることにした。

また、常用消毒薬と比べてどのような特徴を持ち、どのような位置づけになっているかを調査研究し、強酸性電解水に関する情報の基盤を整備することにした。

B. 研究方法

1. 強酸性電解水の殺菌力および殺菌要因

1) 殺菌力：バッチ型製造装置（葵エンジニアリング社製スーパーオキシードミニ）により作成した強酸性電解水（pH2.6, 酸化還元電位1.14V, 有効塩素濃度50ppm）1 mlに、平成10年中に臨床分離された多剤耐性のMRSA33株および腸球菌10株の細胞（ $2\sim 3 \times 10^6$ cfu）を短時間（10秒）懸濁した後、処理菌液（ 5μ l）を普通寒天に滴下接種して37℃培養し、コロニーの生育から殺菌力を調べた。

2) 殺菌要因：平成9年度の研究で強酸性電解水の主殺菌要因として次亜塩素酸を明らかにしたが、平成10年度は次亜塩素酸はどのような機構によって殺菌するかを解明するため、まず、殺菌力を低下させる要因として有機物（カザミノ酸）、ラジ

カル消去剤（チオ硫酸ナトリウム、エタノール）を試験した。その結果として浮かび上がったラジカル種についてESRにより解析した。

2. 常用消毒薬と強酸性電解水の比較： これまでに明らかになった強酸性電解水の性状を、文献調査などにより常用消毒薬の性状と比較し、強酸性電解水の特徴を明らかにした。

C. 研究結果

1. 強酸性電解水の殺菌力および殺菌要因

平成10年中に臨床分離された多剤耐性のMRSA33株および腸球菌10株に対し強酸性電解水は短時間（ $2\sim 3 \times 10^6$ c. f. u. を10秒）処理することにより完全に死滅させた（図1）。

一方、強酸性電解水に少量の有機物やラジカル消去剤として知られる物質（チオ硫酸ソーダやエタノール）を添加すると殺菌活性などが顕著に低下した（図2）。このことから、殺菌にラジカルが関与することが推定された。そこで、ESRを用いてラジカル解析を行ったところ、すでに報告³⁾にあるように、OHラジカルが検出された（図3）。さらに、強酸性電解水に2価鉄を添加するとOHラジカルのピークが増大したことから、過酸化水素が存在し、そこからFenton反応によってOHラジカルが生成したことが推定された。

次亜塩素酸ナトリウム液においても同様にOHラジカルの生成を検出した（図3）。

2. 常用消毒薬と強酸性電解水の比較

強酸性電解水は低濃度高活性次亜塩素酸液ということができ、常用消毒薬の中では次亜塩素酸ナトリウムを稀釈酸性化したものとほぼ同じ性状を示す。しかし、アルカリ性で使用する次亜塩素酸ナトリウム液と比べると低濃度高活性で安全性が高いことなどを平成9年度の調査研究で明らかにしたが、今年度は他の常用消毒薬とも比較した。

表1から表4に使用濃度、抗菌活性、作用および用途などについてまとめたが、強酸性電解水に特徴的なこととして以下のことがあげられる。

- 1) 抗菌スペクトルが広い。
- 2) 使用濃度（＝製造濃度）が低い。
- 3) 用途が広い。
- 4) 安全性が高い。
- 5) 耐性菌が出ない。
- 6) 効果の持続性が低い。
- 7) 有機物に弱い。

表2は、生体、医療器具、床などの消毒に使用される常用消毒剤を示しているが、使用目的に応じて適材適所の消毒薬が使用されている。左欄に強酸性電解水の使用の可否を示したが、厚生省がすでに認可している手指消毒と内視鏡の洗浄消毒の他、人工透析機などの器具の洗浄消毒、創部や褥創の洗浄消毒、床の清掃などによく使用されており（堀田国元平成11年度分担研究報告：「全国の医療施設における強酸性電解水の使用状況と評価」）、使用できないのは排泄物の処理であろう。

表3は、消毒薬に求められている条件に関して強酸性電解水を次亜塩素酸ナトリウム（次亜水）およびグルタルアルデヒド（グルタラル）と比較してみたものである。それぞれに特徴があるが、酸性電解水は次亜水やグルタラルに比べて、使用濃度（＝原液濃度）が低いこと、人や使用対象（目的物）に対して安全性が高いことを長所としてとらえることができる。また、消毒薬の条件として求められていないが、廃棄した場合の環境汚染に関しては、強酸性電解水が明らかにすぐれていると思われる（但し、pHが低いので、そのものを廃棄する場合には、陰極水と混和するなどして中和してから廃棄するようにする）。一方、効果の持続性が低いこと、有機物などによる影響を受けやすいことなどが消毒薬の観点から見たときの弱点である。

3. 強酸性電解水の位置づけ

米国EPAでは、厚生省の薬事認可を受けている2社（アマノ(株)および三浦電子(株)）から認可申請のあった強酸性電解水製造装置を殺菌剤製造装置として認可している。

D. 考察

1. 強酸性電解水は多剤耐性のMRSAや腸球菌（平成10年に臨床分離）に対して著効を示し、改めて医療施設等における感染防止対策に有効なポテンシャルを持つことが明らかになった。

また、殺菌要因として、平成9年度に確認した次亜塩素酸の他にOHラジカルが検出され、過酸化水素の存在も推定された。過酸化水素は溶存酸素が高酸化還元電位によって電気化学的に生成すると考えられている⁴⁾。OHラジカルの生成は次亜塩素酸ナトリウムにおいても確認できた。これらが強酸性電解水の殺菌機構に関与していると思われる。これらの化学種は、生体において防御機構を担う一つである好中球がもっている殺菌機構（図4）に関与する化学種と同じであり⁴⁾、強酸性電解水でも好中球と同様な殺菌機構成立すると推定される（図5）。すなわち、過酸化水素や次亜塩素酸からOHラジカルが生成し、それが脂肪や蛋白、核酸などに作用して損傷を与えることにより殺菌すると考えられる（図4）。

2. 強酸性電解水は低濃度高活性次亜塩素酸溶液ということができ、有機物に接触すると強酸性電解水は素早く反応し失活してしまうので、有機物汚染がひどい場合には使えないことになる。しかしながら、表4に示すように、「手指、粘膜、器材の消毒では、病原体が付着している有機物を流水でともかく洗い流して希釈するのが第一であり、その上で消毒薬の使用を考える」のが消毒の基本である。したがって、使用現場で生成し、新鮮な内に大量に使用（洗浄）することによって消毒の実効をあげるということが強酸性電解水の技術的特徴ということができ、ある程度の汚染であれば消毒の実効をあげる事が可能と考えられる。

後述するように、内視鏡や人工透析機などでは的確な使用方法が確立され、改善も進んでいるので使用対象者ばかりでなく機器のオペレーターにとっても安全性が高い強酸性電解水は、安全性に厳重な配慮が必要なグルタラール⁵⁾や次亜塩素酸ナトリウムの代替として使用が拡大していく可能

性がある。

なお、有機物の除去に関連しては、強酸性電解水を製造する際に陰極側から生成する強アルカリ電解水がタンパク性や油脂性の汚れを除去する能力があることから、強アルカリ性電解水と組み合わせて強酸性電解水を使用することによって洗浄消毒するという方法が考えられる。

表3の条件すべてを満たす消毒薬が理想の消毒薬といえるがそのようなものは存在しない。従って、消毒殺菌に関しては適材適所の適用を行うことが基本であり、安全性や環境への影響を考慮せずにどのような場合にも強く持続性の高い消毒薬を使うことは避けなければならない。医療分野における衛生レベルが向上している昨今においては、TPO（Target= 使用対象、Procedure= 使用方法、Occasion= 場合）を考慮して使用するならば強酸性電解水はいろいろ重要な役割を果たすと期待できる。そのためには、的確な使用方法の確立・改善と普及が望まれる。

E. 結論

1. 強酸性電解水は多剤耐性のMRSAや腸球菌に対して著効を示す。
2. 殺菌要因として、次亜塩素酸の他にOHラジカルが検出され、過酸化水素の生成も推定された。
3. これらは好中球の殺菌機構の要因と同じなので、強酸性電解水の機構も同様と推定された。
4. 常用消毒薬との比較において強酸性電解水は、使用濃度が低く、人にも環境にも安全性が高いことが長所として、不安定なために保存性と効果の持続性が低く、有機物と反応して失活しやすいことが弱点として明らかになった。
5. そのために、使用現場で生成し、新鮮な内に大量に使用（洗浄）することによって弱点を克服し消毒の実効性をあげるということが強酸性電解水の技術的特徴ということが出来る。
6. より有効な利用のためは、有機物汚れと洗浄消毒効果の相関性の検証などが今後必要である。
7. 米国EPAは、強酸性電解水製造装置を殺菌剤製造装置として認可している。

F. 参考文献

- 1) 堀田国元・荒田洋治： 強酸性電解水の薬剤耐性菌殺菌力と殺菌機構. 平成9年度厚生科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業「我が国における施設内感染等のあり方に関する研究」総括研究報告書・分担研究報告書「医療施設における薬剤耐性菌対策推進に関する研究」(堀田国元編).
- 2) Nakagawara, S., Goto, T., Nara, M., Ozawa, Y., Hotta, K. and Arata, Y.: Spectroscopic Characterization and the pH dependence of bactericidal activity of the aqueous chlorine solution. *Analytical Sciences* 14: 691-698 (1998).
- 3) 米森重明ら： 強酸性電解生成水溶液中のヒドロキシラジカルの電子スピン共鳴法による解析. *日本化学会誌*, 7: 497-501 (1997).
- 4) 河野雅弘： 強酸性電解水を水溶液としてみる. 強酸性電解水の基礎知識 (ウォーター研究会編) pp. 34-50, オーム社(1997).
- 5) 加見谷将人： 消毒薬の基礎知識 グルタルアルデヒド. *感染と消毒* 5: 78-81(1998).

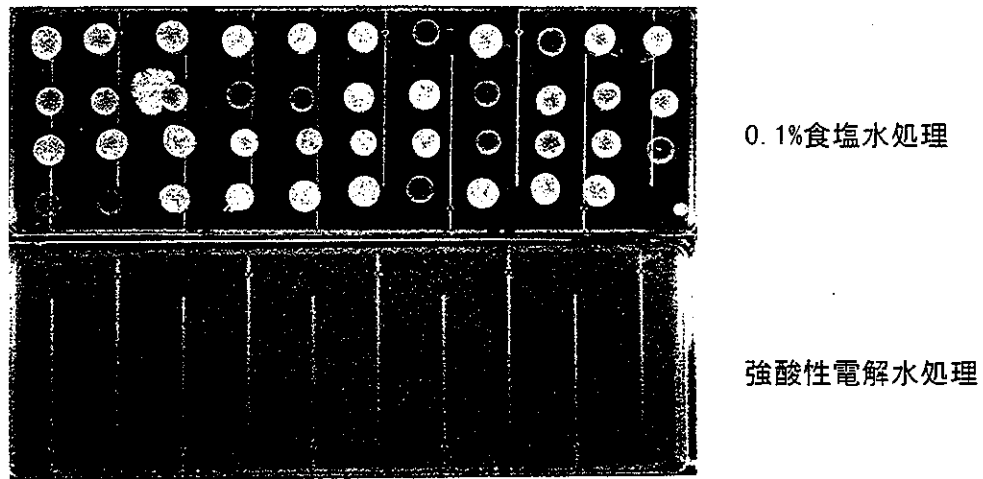


図1. 多剤耐性のMRSAおよび腸球菌に対する強酸性電解水の殺菌効果

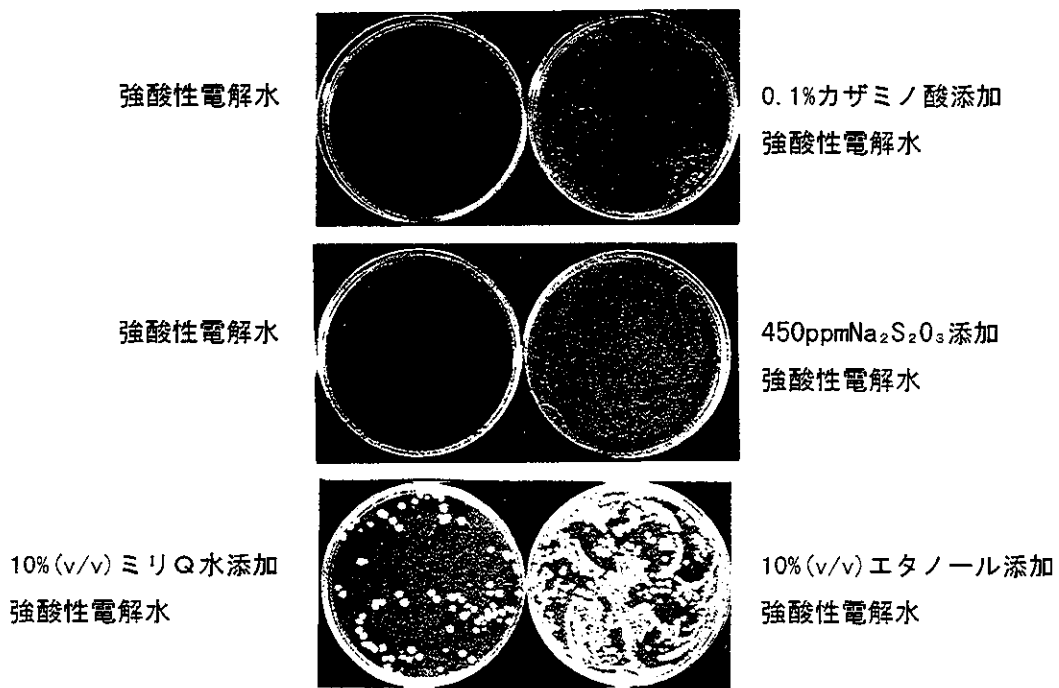


図2. 強酸性電解水の殺菌効果に対する添加物の影響

カザミノ酸およびチオ硫酸ソーダ添加試験では大腸菌、エタノール添加では枯草菌を被験菌に使用.

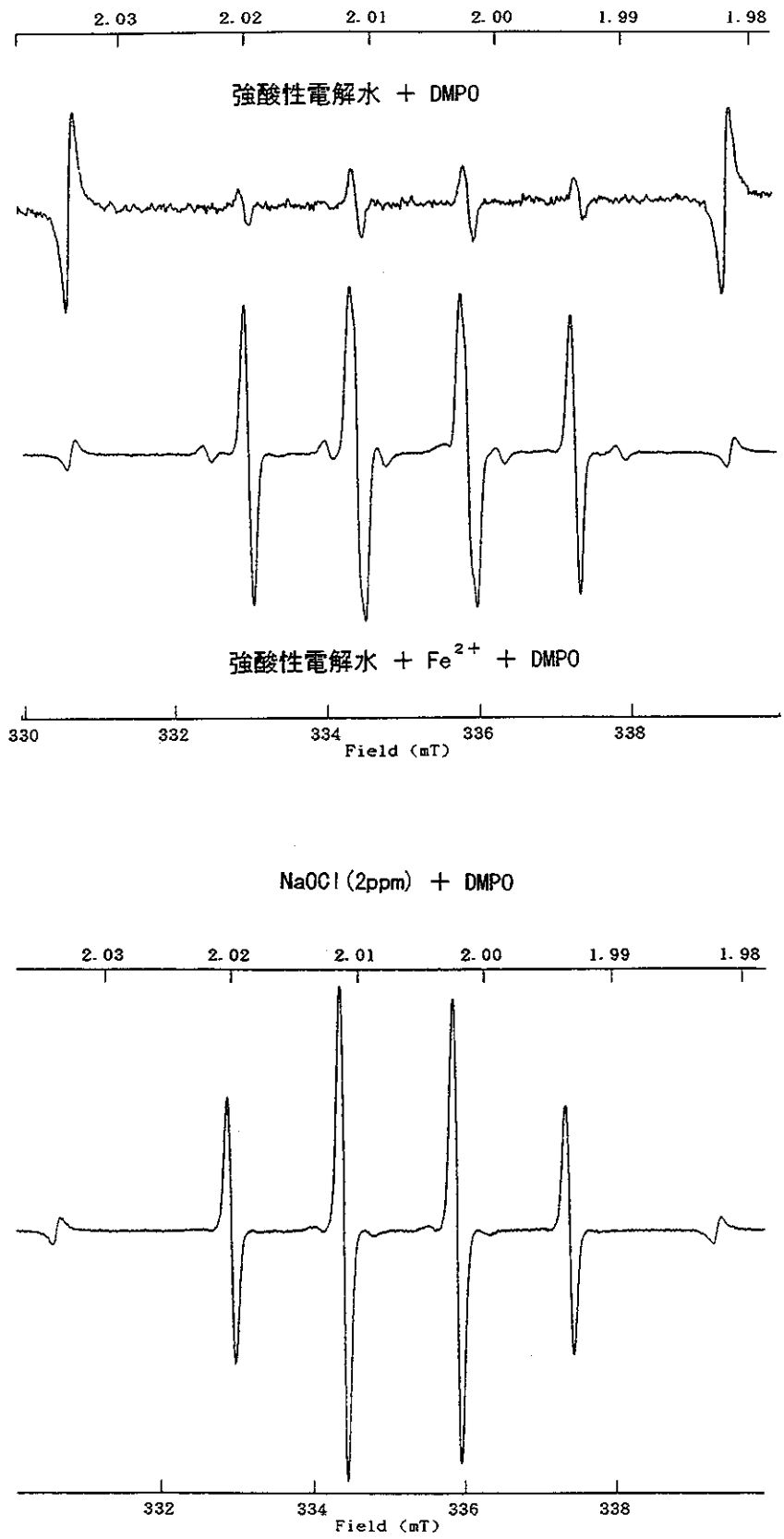


図3. ESRによるヒドロキシラジカル ($\cdot\text{OH}$) の検出

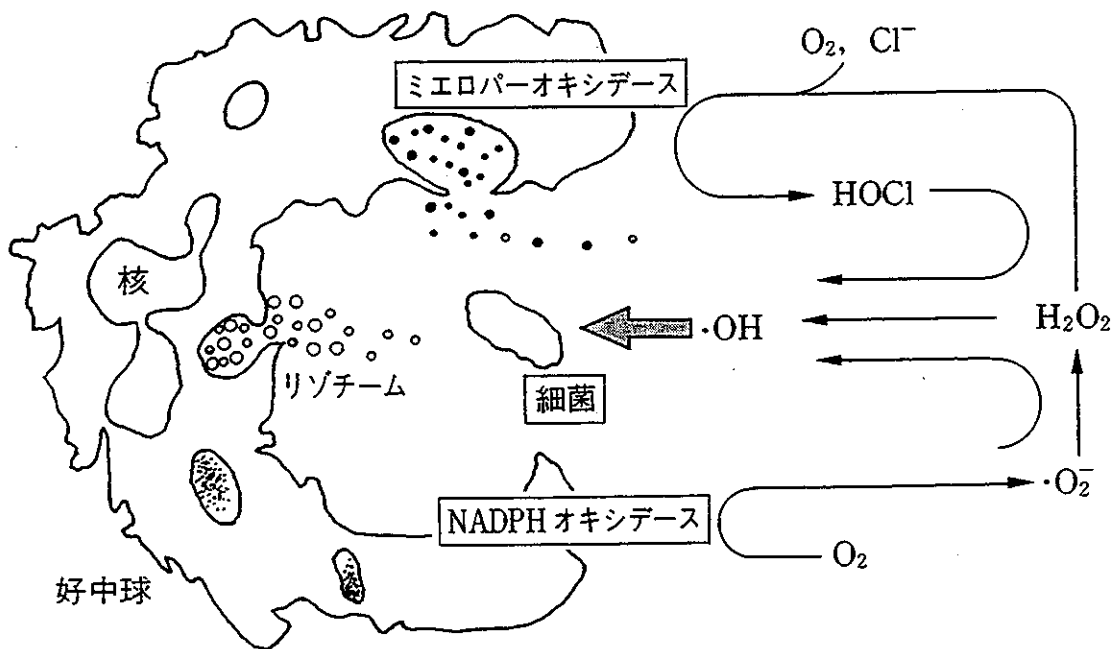
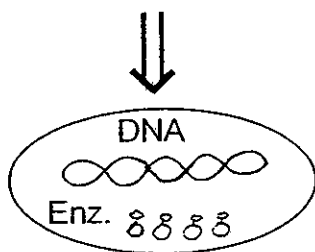
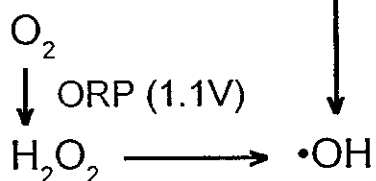
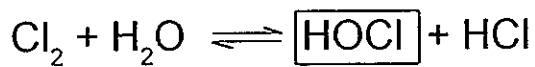


図 4. 好中球の殺菌機構における活性酸素の役割

< Anode Side Reaction >



Damaging
DNA/RNA
Protein
Lipid

DEAD

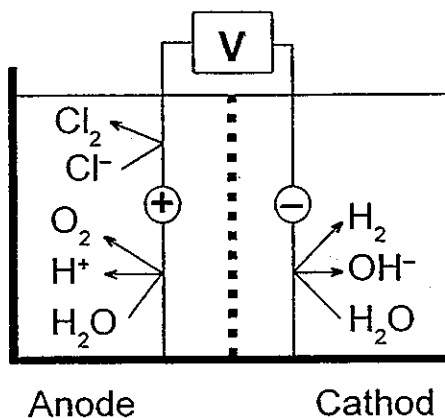


図 4. 強酸性電解水の推定殺菌機構

表1. 主な消毒剤と使用濃度・抗菌活性・作用

| 消毒剤 | 使用濃度 (%) | 抗菌・抗ウイルス活性 | | | | | 作用 | | | | | |
|------------------------|-------------|------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|------------------|-----------------------|-----------------------|---|---|---|
| | | 栄 養 細 菌 | M R S 菌 | 結 核 菌 | 芽 胞 菌 | 真 菌 類 | ウ イ ル ス | 蛋 白 質 障 害 | 膜 核 酸 障 害 | | | |
| [アルコール類] | | | | | | | | | | | | |
| エタノール | 70~80 | ○ | ○ | ○ | × | △ | ○ | ○ | ○ | ○ | | |
| イソプロパノール | 50~70 | ○ | ○ | ○ | × | ○ | | | | ○ | | |
| [フェノール類] | | | | | | | | | | | | |
| フェノール | 1~5 | ○ | ○ | ○ | × | △ | × | × | × | ○ | ○ | |
| クレゾール石鹼 | 1~3 | ○ | ○ | ○ | × | △ | × | × | × | ○ | | |
| [ハロゲン化合物] | | | | | | | | | | | | |
| 次亜塩素酸ソーダ (ミルトンなど) | 0.02~1 | ○ | ○ | × | △ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ |
| ★強酸性電解水 (超酸化水など) | 0.005 | ○ | ○ | △ | △ | △ | ○ | | ○ | ○ | ○ | ○ |
| ポビドンヨード (イソジン) | 7.5~10 | ○ | ○ | △ | △ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ |
| [アルデヒド類] | | | | | | | | | | | | |
| ホルムアルデヒド (ホルマリン) | 5~10 | ○ | ○ | ○ | △ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ | |
| グルタルアルデヒド (ステリハイド) | 2 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ | |
| [界面活性剤(逆性石鹼)] | | | | | | | | | | | | |
| 第4級アンモニウム | | | | | | | | | | | | |
| 塩化ベンゼトニウム (ハイアミン) | 0.1~1 | ○ | △ | × | × | ○ | × | × | × | | ○ | |
| 塩化ベンザルコニウム (オスバン) | 0.1~1 | ○ | △ | × | × | ○ | × | × | × | | | |
| 両性界面活性剤 | | | | | | | | | | | | |
| アルキルジアミノエチルグリシン (テゴ51) | 0.1~0.5 | ○ | △ | × | × | ○ | × | × | × | | | |
| [ビグアニド類] | | | | | | | | | | | | |
| クロールヘキシジン (ヒビテン) | 0.05~1 | ○ | △ | × | × | △ | × | × | × | | | |
| [過酸化物] | | | | | | | | | | | | |
| 過酸化水素 (オキシドール) | 2.5~3.5 | ○ | △ | | | | | | | | | ○ |
| (SPOROX*) | 7.5 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ |
| 過酢酸 (CIDEX*) | 0.08 | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ |

抗菌活性：○有効、△弱効、×無効。 作用：○該当。

参考資料：H9年度国立感染症研究所バイオセーフティ講習会資料、★独自データ、

辻明良 (化学療法の領域 12巻S-1, 1996)、尾家重治 (感染と消毒 5: 59, 1998)

表2. 生体・器具・環境に使用される主な消毒剤*

| 電解水** | 使用目的 | 常用消毒薬 |
|-------|-------------|---|
| ● | 手指消毒 | 1)スクラブ法 4% クロルヘキシジン (ヒビスクラブ) 7.5% ポビドンヨード (イソジン) 2)ラビング法 ウエルパス イソジンパーム ウエルアップ |
| ○ | 創傷部位消毒 | オキシドール (2.5~3.5%) ポビドンヨード (10%) クロルヘキシジン (0.05%) 塩化ベンザルコニウム (0.01~0.025%) 塩化ベンゼトニウム (0.01~0.025%) |
| ○ | 熱傷皮膚消毒 | ポビドンヨード (10%) |
| ○ | 粘膜消毒 | ポビドンヨード (10%) 塩化ベンゼトニウム (0.025%) 塩化ベンザルコニウム (0.02~0.05%) |
| ◎ | 器械・器具 | 2%グルタールアルデヒド浸漬 消毒用アルコールによる清拭 |
| ● | 内視鏡 | 2%グルタールアルデヒド浸漬 (自動洗浄用機使用) |
| ○ | レスピレータのチューブ | 2%グルタールアルデヒド浸漬 |
| ○ | 床 | 無菌室除き消毒の必要なく、一般清掃でよい。 血液などの付着した床は、0.02~0.05%次亜塩素酸ナトリウム |
| × | 排泄物 | 2%グルタールアルデヒド 3%クレゾール石ケン 3~5%フェノール |

* 辻明良：化学療法の領域 12(S-1)：235(1996)より改変

** 強酸性電解水の使用： ●厚生省認可、◎著効あり、○効果あり、×効果なし

表3. 消毒薬に求められる条件と使用対象に関する比較

| 項 目 | 強酸性電解水 ppm: 20~40 | 次亜水 200~10,000 | グルタラール 20,000 |
|-----------------|----------------------|-------------------|------------------|
| 1) 広域スペクトル | ◎ | ◎ | ◎ |
| 2) 短時間殺菌 | ◎ | ◎ | ◎ |
| 3) 効果の持続 | × | ○ | ◎ |
| 4) 有機物などによる影響 | 受けやすい | 受けにくい | 受けにくい |
| 5) 人体や目的物への安全性 | ◎ | △ | × |
| 6) 使用法が簡単なこと | ◎ | ◎ | ○ |
| 7) 不快な臭気や色のないこと | ◎ | △ | ○ |
| 8) 経済的であること | ◎ | ◎ | ○ |
| 9) 環境を汚染しないこと* | ◎ | △ | ▲ |
| 手指・皮膚 | ◎ | × | × |
| 粘膜・やけど・創傷 | ○? | × | × |
| 環境（床など） | ○ | ◎ | ◎ |
| 器具 | ◎ | ○ | ◎ |

◎大いに良い、○良い、△問題あり、▲かなり問題あり、×だめ。

*消毒薬に求められている条件には入っていない。

表4. 消毒の要点

1. 先ず、洗う：

手指、粘膜、器材の消毒では、流水で病原体が付着している有機物をともかく洗い流して希釈するのが第一であり、その上で消毒薬の使用を考える。

2. 消毒薬の選択：

消毒対象を傷めないことが重要であり、いたずらに強力な消毒薬を乱用しない。

3. 濃度と使用方法：

消毒薬の濃度と使用方法は、添付説明書を熟読し、目的に合わせた消毒を行う。

4. 同じ消毒薬を長期に連用しない：

同じ消毒薬を長く使用し続けると、特定の耐性株が定着することがある。
生体消毒には複数の消毒薬を同時に配置する。
環境の消毒には1ヶ月に一度使用消毒薬を変更する。

稲松孝思： MRSA感染とその対策（全日本病院出版会；1995；p.61）

分担報告書

医療機関における薬剤耐性菌対策推進のための研究
強酸性電解水の使用対象別有効使用のための条件

分担研究者 堀田国元 国立感染症研究所生物活性物質部遺伝生化学室 室長
研究協力者 岩澤篤郎・中村良子 昭和大学藤が丘病院
岡田淳・佐藤絹子*・櫻井幸弘* NTT関東通信病院 臨床検査科・*内視鏡センター
阿部富彌・田仲紀陽 和歌山県立医科大学腎センター

強酸性電解水による環境清掃、内視鏡および人工透析機の洗浄消毒法に関して、留意点
あるいは具体的使用手順についてまとめた。

A. 目的

基本的に低濃度高活性の次亜塩素酸液である強酸性電解水は、広範囲の抗菌・抗ウイルススペクトルを示し、安全性が高く、手荒れがしないなどの長所を持つ反面、不安定なため効果の持続性や保存性が低く、有機物に弱いという弱点を持っている。そのため、使用現場で製造し、新鮮なうちに多量使用（洗浄）することによって消毒効果を上げるという特徴を持っている。

強酸性電解水の有効利用のためには、使用対象の特徴に応じた的確な使用方法が必要である。平成9年度は基本的使用指針をまとめたが、平成10年度は使用対象別に強酸性電解水による洗浄消毒に成功している研究協力者が、使用対象別に強酸性電解水の使用方法や留意点をまとめた。

B. 強酸性電解水の使用上の留意点と有効使用方法

1. 強酸性電解水による環境清掃方法とポイント
(岩澤篤郎・中村良子)

環境の洗浄消毒に強酸性電解水を使用する場合、生成器の特徴を十分理解し、生成した強酸性電解

水の物性値（有効塩素量、pHなど）と使用対象の特徴に基づいて使用方法を検討する必要がある。市販消毒薬と同じ様に使用するのではなく、市販消毒薬の利点をも引き出した使用方法を考える必要がある。ここでは、強酸性電解水による環境清掃方法とポイントについてまとめた。

[必要物品]

雑巾： 4枚（強酸性電解水に浸漬）
バケツ： 強酸性電解水用6L、濯ぎ用6L
ネスガードⅡ： 強酸性電解水1L/カセット
シンク用散布ボトル： 強酸性電解水用1L

1) 室内清掃

- ★雑巾を緩く絞り、手の触れる所を中心に拭く。
- *一方向拭き 汚れの少ない所→汚い所
- *雑巾・濯ぎ水・強酸性電解水は途中で交換する。
濯ぎ水が汚れたら強酸性電解水も交換。
雑巾は濯ぎ用の水で濯ぎ、堅く絞り強酸性電解水に漬ける。
それまで漬けてあった雑巾と交換する。
- *コード・ライン類は一方向に拭き上げる。
なるべく床につかないように束ねる。

2) シンク清掃

★散布用のボトルで強酸性電解水を蛇口、シンクに回し掛ける。

★蛇口は雑巾を上から乗せ、蛇口をひねるように拭く。

★強酸性電解水に漬けてあった雑巾で拭く。

3) 床清掃

★強酸性電解水を入れたネスガードIIでクロスを十分に濡らしてから拭く

★一方向拭きで、奥から手前に拭く

★移動できるものは移動させる

4) 後片付け (雑巾、ネスガードII)

★洗浄後、干して乾燥

2. 強酸性電解水による効率的な内視鏡洗浄消毒法 (岡田 淳、佐藤絹子、桜井幸弘)

内視鏡検査は機器の発達にともない、診断のみでなく治療内視鏡も盛んに行われている。内視鏡検査における感染対策は長年の懸案であり、各施設において様々な検討が行われている。日本消化器内視鏡技師会消毒委員会より、1993年3月に「内視鏡の洗浄に関するガイドライン」が示されたが、そのなかで、“内視鏡を受ける患者は、いかなる感染症に感染しているか判らない。したがって、患者すべてを感染症とみなし、1例毎に2%グルタールアルデヒドに10分間の浸漬をしなければならない”と記されている。しかし、この方法を遵守するには、スコープや洗浄器を増やし、人員も増やす必要があり、経済的な負担が増える。

関東逓信病院内視鏡センターでは、グルタールアルデヒドに代わって強酸性電解水を用い、上部消化器内視鏡検査の患者間洗浄について検討し、優れた殺菌効果を確認した。1993年以降感染症例を除いた症例に対して臨床応用してきたが、現在までに強酸性水によると思われるスコープへの影響は見とめられていない。これらの成績をもとに、

1994年より、大腸内視鏡(下部内視鏡)検査の患者間洗浄消毒への応用を検討し、満足し得る良好な成績を得た。方法の詳細は省略するが、全操作が10分以内で行える有用な洗浄・消毒法と考えている。

1) 強酸性電解水を内視鏡洗浄消毒に使用する時の留意点

①スコープの汚れを十分落としてから使用する。

また、強酸性水がチャンネル内に残存しないように、吸引したり、送気・送水を行う。

②内視鏡には金属部分も使用されており、腐食などのトラブルを避けるために、最小限の量で、短時間で行うようにする。現在までにスコープの腐食等のトラブルは発生していないが、今後とも監視が必要である。

③生成した強酸性電解水は、pH (pHメーター)、有効塩素濃度 (粉末の塩素試薬)、酸化還元電位 (ヨウ化カリウム澱粉試験紙)を確認して使用する。最低限、試験紙で酸化還元電位をチェックして使用するのが望ましい。

2) 強酸性電解水による内視鏡の具体的な洗浄消毒法

①内視鏡検査終了

②酵素洗剤を添加した水道水200 mlで吸引口より吸引、さらに鉗子口より水道水200 mlを吸引。

③吸引ボタン、送気送水ボタン、鉗子栓をはずし、流水下に洗浄後、強酸性水に浸漬

④内視鏡本体も石鹼にて洗浄し、十分に水洗

⑤洗浄ブラシを2種類用いて吸引口、鉗子口ともブラッシング

⑥陽圧ポンプを用いてチャンネル内を水洗

⑦強酸性電解水のベイスンに10秒以上浸漬

⑧強酸性電解水を含んだガーゼにて清拭し、各ボタンを装着

⑨内視鏡光源にセット

⑩強酸性電解水水 50 mlを吸引

⑪送気送水を行い、強酸性電解水を排除

⑫準備終了

3. 強酸性電解水による人工透析機器の洗浄消毒 (阿部富彌・田仲紀陽)

今日の透析療法（重炭酸透析療法）では、透析液の清浄化（透析機器全般の消毒）と透析機器に沈着する炭酸カルシウム・マグネシウム塩の溶解洗浄の2点が研究課題である。

透析機器システム全体の洗浄消毒にあたっては、①使用薬品が患者やスタッフに安全であること、②機器に腐食・損傷を起こさないこと、③短時間で消毒が可能なこと、④污水处理環境に影響が少ないことなどが必要条件である。

強酸性電解水はこれらの条件を満たしており、満足できる消毒成績が得られ、全システム中の細菌及びエンドトキシン濃度の検査において他の消毒方法以上の成績を得ている。また、透析機器への炭酸塩の沈殿に対しても効果があり、有意に酸

洗浄を減少させることができる。

一方、強酸性電解水には金属が錆びるという問題点があるが、機器の腐食、特に金属腐食は一般に示されている腐食限度以下であった。

さらに経済性の面より見ても事後洗浄に使用する水の使用量が軽減され、污水处理槽に対する影響が大変軽微である。

1) 人工透析装置の洗浄消毒の操作手順

- ① 事前水洗終了
- ② セントラルタンク内の排水
- ③ セントラル及びB液タンクの自動洗浄消毒
- ④ 手でPIを作動させ、セントラルSタンク内に強酸性電解水を流入
- ⑤ Sタンク滴水後、送液スイッチを入れ、配管より末端コンソールへ強酸性電解水を送る

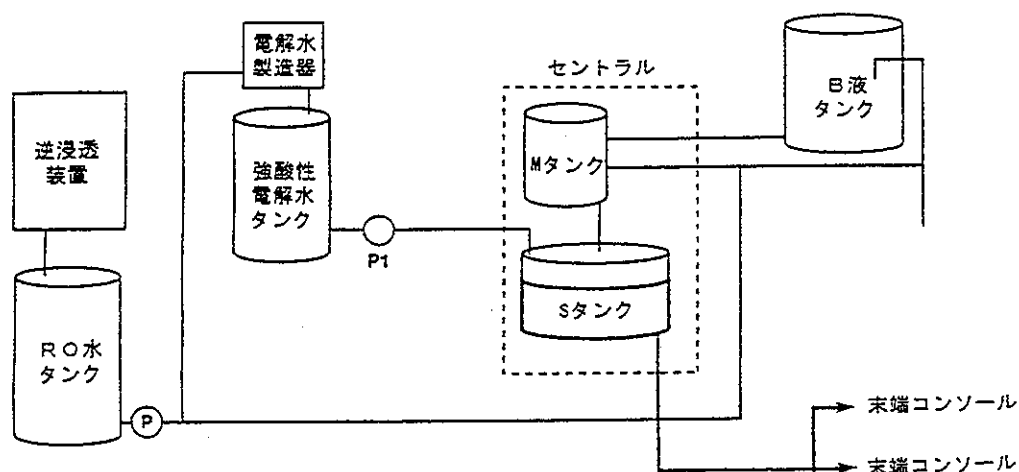


図1. 強酸性電解水による透析装置の洗浄消毒

C. 参考文献

1. 医療施設等における薬剤耐性菌対策推進に関する研究：平成9年度厚生科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業研究報告書「我が国における施設内感染等のあり方に関する研究」総括研究報告書・分担研究報告書（1998）.
2. 岩澤篤郎、中村良子：機能水（酸性電解水）と院内感染防止. PHARM TECH JAPAN 13: 1920-1935 (1997).
3. 櫻井幸弘ら：アクア酸化水を用いた簡便、強力、迅速な内視鏡洗浄. 消化器内視鏡 7: 895-898 (1995).
4. 武石雅幸ら：強酸性水による内視鏡洗浄および消毒効果. ENDOSCOPIC FORUM for digestive diseases 14: 7-11 (1998).
5. 藤原功一、田仲紀陽、齋尾英俊、阿部富彌：電解強酸性水を用いた血液透析装置の洗浄消毒法. 人工臓器 25: 393-398 (1996).
6. 藤原功一ら：強酸性電解水の血液浄化（透析）装置洗浄消毒への応用—利点と問題点. 第5回機能水シンポジウム'98横浜大会 プログラム・予稿集 pp.18-19 (1998).
7. 大門敏哉ら：電解強酸性水を用いた血液透析装置の洗浄消毒 長期使用における評価. 人工臓器 27: 124-128 (1998).
8. 堀田国元編：強酸性電解水の基礎と有効利用 第25回日本医学会総会「医療における電解機能水」事務局（（財）機能水研究振興財団内），1999.

分担報告書

医療機関における薬剤耐性菌対策推進のための研究
全国の医療施設における強酸性電解水の使用状況と評価

分担研究者 堀田国元 国立感染症研究所生物活性物質部遺伝生化学室長

強酸性電解水の普及と使用状況および使用者の評価について解析するため、全国から無作為選出した医療従事者500人を対象にアンケート調査を行った。寄せられた245の回答の内、使用中(120)または使用経験あり(14)の回答（うち院内感染対策委員は58）について集計した。使用目的は多様で、多い使用例（回答数60～85）は手指、褥創、創部の洗浄消毒、環境清拭、器具の洗浄消毒であった。いずれも50～60%が効果を肯定的に評価し、15～20%が否定的であった。肯定的評価の最も高かった(75%)のは内視鏡の洗浄消毒（回答数40）で、低かった(16%)のは透析回路の洗浄消毒(回答数19)であった。この他、うがい、患者の清拭、熱傷やアトピー性皮膚炎の処置にも使用されていたが、賛否が分かれる傾向が認められた。

強酸性電解水が支持された理由は、殺菌力よりも低毒性、手荒れがしない、環境にやさしいおよびランニングコストが安いということであった。不満な点としては、金属が錆びることと長期保存ができないことが多くあげられた。全体評価として使用対象、使用手順、場合を考慮して使用すれば有効との回答が85%以上に達した。一方、強酸性電解水の基本的性状、殺菌要因、使用上の基本的注意を把握せずに使用しているケースが多く認められ、効果の公的な検証や使用ガイドラインを要望する声も認められた。さらに、有効性に否定的なあるいは疑問を呈するコメントが全体として10～20%寄せられた。

協力研究者

岡田 淳（NTT関東通信病院）

岩澤篤郎（昭和大学藤が丘病院）

A. 研究目的

個別審査により厚生省が平成9年から認可し始めて以来、強酸性電解水製造装置が全国の医療施設にかなり出回っている。強酸性電解水の使用方法に関しては統一的なガイドラインが示されていないため、ユーザーはメーカーなど機器の供給側の提示によってさまざまな使われ方が行われている可能性が高い。用途も認められている手指や内視鏡の洗浄消毒に限らず多様である可能性が高い。そこで、全国の医療従事者を無作為抽出してアン

ケート調査を行い、強酸性電解水の普及や使用の実態と効果に対する評価を集計・分析することによって評価点や問題点を把握し、強酸性電解水の使用法の改善に資することとした。

B. 研究方法

これまでの研究や使用経験をもとに強酸性電解水の有効使用に資するために重要と思われる諸点に関して設問を網羅したアンケート用紙を作成し、全国の医療機関から無作為に抽出した医療従事者500名に配布した。寄せられた回答については全体集計と院内感染対策委員についての集計を行い、集計結果をもとに各アンケート項目について分析評価を行った。

酸性電解水アンケート

*現在、使用不使用にかかわらずご記入をお願いいたします。

(印をチェックしてください、 _____ はご記入ください)

ご記入者： 所属施設 _____ 科(室)、 医師、 看護婦、

院内感染対策委員、 その他 _____

記入日： 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

1. 酸性電解水のことをご存知ですか？

すでに使用している： 製品名又はメーカー名 _____

過去に使用したことがある： 製品名又はメーカー名 _____

知っているし興味もある、 知っているが興味は無し、

良く知らないが興味はある、 良く知らないし興味もない

2. 酸性電解水の研究団体についてご存知ですか？

機能水研究振興財団、 機能水医療研究会、 強電解水歯科領域研究会、 ウォーター研究会、

その他 _____、 知らない

3. 酸性電解水を現在ご使用中の施設の方へおたずねします。

1) 使用効果についておたずねします。

a. 以下の用途と使用効果についてお答え下さい。

使用効果 (該当する数字に○をつけてください)

| 用途 | 大満足 | 満足 | 普通 | 効果不明 | 効果なし |
|---|-----|----|----|------|------|
| <input type="checkbox"/> 手指の洗浄消毒 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> うがい(患者、医療従事者) | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 環境清拭 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 器具の消毒(除菌・洗浄) | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 白衣、シューズ、リネン類の除菌・洗浄 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 内視鏡の消毒 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 透析回路の消毒(除菌・洗浄) | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 患者の清拭 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 褥瘡の治療(除菌・洗浄) | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 熱傷の治療(除菌・洗浄) | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> 創部洗浄 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> アトピー性皮膚炎(除菌・洗浄) | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |
| <input type="checkbox"/> その他 _____ | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 |

総合的な評価： TPOを考慮すれば有効、 TPOを考慮せずとも有効、 TPOを考慮しても有効性低い

b. その他の評価できる点は何でしょうか？

手荒れしない、 毒性が少ない、 殺菌力が強い、 環境に優しい、 耐性菌が出にくい、

着色しない(リネン類など)、 ランニングコストが安い、 その他 _____

c. 不満な点は何でしょうか？

殺菌効果が弱い、 殺菌効果が持続しない、 金属が錆びる、 臭気、 長期保存ができない、

取扱に手間が掛かる、 手荒れする、 色物を脱色する、 その他 _____

2) 製造装置についておたずねします。

- a. 導入時期はいつでしたか？ 昭和・平成_____年_____月(頃)
- b. 運転頻度と生成水の使用量は？ ほぼ毎日_____L/日、 週_____日×_____L/日
- c. 設置場所は？ 中央材料室、 ナースステーション _____科、
手術室、 その他 _____
- d. 取扱い責任者を決めていますか？ はい、いいえ
- e. 装置の取扱い具合はいかがですか？
簡単で分かりやすい
分かりにくい
自分で扱っていないので分からない
- f. メーカー／販売会社の対応状況（アフターケアなど）
良い(連絡したらすぐ対応している)
ふつう
悪い(連絡してもなかなか対応しない)
連絡したことがないので分からない

3) 生成水（生成する酸性電解水）についておたずねします。

- a. 基本的性状を把握していますか
はい： pH = _____、有効塩素濃度 = _____ppm、ORP (酸化還元電位) = _____mV
いいえ
- b. 性状をチェックしていますか？
はい： 使用(生成)の都度、 1日1回、 毎週1回、 その他 _____
チェック項目は、 pH、 有効塩素、 ORP、 その他 _____
いいえ
- c. 使用期限を決めていますか？
はい： その日のうちに使いきる、 2～3日、 1週間、 とくに決めていない
- d. 殺菌の主要因を把握していますか？
ORP (酸化還元電位)、 次亜塩素酸、 pH、 わからない

4) 酸性電解水は、今後、医療の施設で積極的に使われていくと思いますか？

- はい (理由： _____)
- いいえ (理由： _____)

4. 酸性電解水を使用されていない施設の方へおたずねします。

1) 酸性電解水を導入していない理由は何でしょうか？

- 希望はあるが承認されていない、 未検討、 効果が疑わしい、 その他 _____

5. このアンケートや酸性電解水に関してのご意見などお気づきの点をお知らせ下さい。

ご協力誠にありがとうございました。