

厚生科学研究費補助金（厚生科学研究事業）

研究事業名＝厚生科学特別研究事業  
総括研究報告書

医療機器を介する感染症の予防に関する研究

主任研究者＝櫻井幸弘（関東通信病院）

研究要旨 消化器内視鏡を例に医療機器を介する感染症の予防に対し安全確実な洗浄消毒方法を検討した。この結果内視鏡の感染予防には、検査終了後直ちに水道水を利用しブラッシングを含む手洗浄を行いついで、3%グルタールアルデヒド 10 分間の浸漬または、pH 2.7、残留塩素濃度 50ppm 前後、酸化還元電位 1100mV の強酸性水による浸漬と吸引が感染予防に役立つことが明らかになった。

分担研究者 小越和英（新潟県立がんセンター新潟病院）大久保憲（NTT 東海総合病院）賀来満夫（聖マリアンナ医科大学微生物教室）笹宏行（オリンパス）

A 研究目的

高度の医療機器ほど人体に使用した後、次の症例に使用する際の洗浄や消毒はその機器の精度や構造を維持するため、徹底して行いにくい。これらの医療機器を介する感染症の実態を消化器内視鏡に例をとり、過去の報告例を検討し、有効な感染症予防対策を行うため必要にして十分な洗浄消毒方法を研究する。

B. 研究方法

内視鏡検査を介して感染した報告例を可能な限り採集し、その実態をつかみ、現在のわが国での洗浄消毒の基準に照らして感染の予防が可能であるかを検討した。次に実際施行可能な症例間の洗浄消毒について内視鏡汚染実験を行い、その有効性を比較検討した。内視鏡汚染実験では、緑膿菌（*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853）と非定型抗酸菌（*Mycobacterium avium* ATCC 25291）およびウイルスとして HBV 陽性 e 抗原陽性献血者血液を使用した。細菌は 1ml 当たり  $10^6$  個に調整し、その 10ml を内視鏡先端の吸引口よ

り吸引汚染させた。また HBV 血液は生理食塩水で 5 倍に希釈しその 50ml を同様内視鏡吸引口より吸引汚染させた。汚染後の洗浄は日本消化器内視鏡学会のガイドラインにそってブラッシングを用いた手洗浄を行った。消毒剤としては 3%グルタールアルデヒド液（以下 GA と略）（丸石製薬社製）と強酸性水（pH 2.7、残留塩素濃度 50ppm 酸化還元電位 1100mV、シオノギ  $\alpha$  1000 及びオリンパス社製強酸性水）で内視鏡消毒直前に機器より採取した。強酸性水の物性については、ヨウ素でんぷん反応で使用前に検査した。

C. 研究結果

1) 殺菌曲線 菌株をおのおの 1ml あたり、 $10^8$  CFU になるよう調整された滅菌水混入の菌液 100  $\mu$ l を 3% GA および強酸性水 10ml に添加混和し、各時間毎に定量培養を行った結果、緑膿菌では 30 秒以内に 3% GA と強酸性水でいずれも  $<2.0 \times 10^1$  となり、以後 10 分まですべて同様の結果で GA と強酸性水はいずれも強い殺菌を持つことが確認された。ところが、非定型抗酸菌においては、GA と強酸性水とも抵抗力をしめし  $<2.0 \times 10^1$  までに達する時間は GA では 5 分、強酸性水では 10 分であった。以上の結果から一般細菌では、GA、

強酸性水とも殺菌効果に差はなく、非定型抗酸菌ではGAが優れた効果を持つことが示されたが、10分では両者に差はないことが判明した。2)上部消化管内視鏡に対する緑膿菌汚染後の殺菌効果に関する検討 まず汚染させない段階での内視鏡より回収された検体はすべて菌は陰性であった。また洗浄液は毎回浸漬前に検体を取り菌の有無を調べたがGAと強酸性水いずれも陰性であった。用手洗浄後では、5本の内視鏡のうち1本に定量培養で1mlあたり40コロニーの菌を検出した。また増菌培養を行うと全ての内視鏡から菌が検出された。PCRでは、当然全例陽性であった。つぎにGAに5分浸漬した群では、5本中1本の内視鏡で菌が定量培養で6コロニー検出され、増菌培養を行うとこの1本にのみ菌を検出した。またPCR法でも、この1本以外はすべて陰性であった。すなわち5分浸漬では一部に菌の残存する可能性がある事になる。この結果より、以後予定された大腸内視鏡の3%GA5分浸漬実験はとりやめた。一方10分のGA浸漬では、定量培養、増菌培養PCR法ともすべて菌は検出されなかった。強酸性水では、10秒間の浸漬と50mlの吸引であるが、すべての内視鏡で定量培養、増菌培養、PCR法とも菌は陰性であった。すなわち強酸性水の浸漬と吸引はGA10分浸漬と同等の消毒効果を得た。3)上部消化管内視鏡に対する非定型抗酸菌での検討結果 汚染前の内視鏡および浸漬する度にGAと強酸性水のプールから非定型抗酸菌を培養したが、全て陰性であった。非定型抗酸菌で汚染後、用手洗浄法のみでは定量培養では5本全てに陰性であったが増菌培養を行うと5本中3本に菌が陽性となった。またPCR法では、陽性の3本以外に陽性となるものはなかった。ついで非定型抗酸菌汚染後用手洗浄を行いGA10分間浸漬で消毒を行うとはすべての内視鏡とも非定型抗酸菌は陰性であった。さらにGAの代わりに強酸性水で消毒すると、定量培養はすべて陰性であったが、増菌培養で1本に陽性がみられ、PCR法でもこの1本が陽性であった。4)下部消化管内視鏡に対する緑膿菌汚染の結

果 上部消化管と同様の手順で汚染実験を行った。内視鏡が長い分、汚染液を等濃度で量を2倍とした。汚染前の内視鏡、及び各浸漬後の消毒容器内に残った消毒液からの菌はすべて陰性であった。用手洗浄後は定量培養で5本すべてが陰性であったが、増菌培養では5本全部が培養陽性で、PCR法でも同様であった。3%GAでは、5本の内視鏡すべてが、定量、増菌いずれの培養で陰性PCR法でも陰性で菌の検出は全くなかった。強酸性水では定量培養では陰性であったが、増菌、PCR法で1例陽性であった。5)下部消化管内視鏡に対する非定型抗酸菌汚染実験の結果 緑膿菌と同様の手順で実験した。汚染前の内視鏡、および各浸漬後の消毒液プールからの菌は全て陰性であった。用手洗浄法のみでは、定量法ではいずれも陰性であったが、増菌培養では、5本中3本に菌陽性、PCR法では、この3本がいずれも陽性であった。一方3%GAでの浸漬10分では、定量、増菌、PCR法すべて陰性であった。また強酸性水でも同様全ての内視鏡で定量、増菌、PCR法とも陰性であった。6)HBVに関する検討 e抗原陽性血液200mlを得て生理食塩水にて1000mlに希釈しその50mlを内視鏡吸入口より吸引し、内視鏡を汚染させた。ついで、用手洗浄後、3%GA5分後、10分後および強酸性水10秒浸漬後50ml吸引後のHCV検出率を検討した。結果はいずれの洗浄後の検体も、HBVはPCR法では認められなかった。

#### D. 考察

消毒法のゴールドスタンダードは2%GA30分浸漬であったが、これは臨床の場ではその日の終わりに行う消毒方法であり、症例間での消毒としては実現不可能なものであった。今回臨床現場で可能な限り短時間かつ必要十分な消毒方法を模索するためこのような検討をおこなった。緑膿菌の汚染実験では、水道での洗浄とブラッシングのみでは限界があることを明白にしめた。また3%GA5分の浸漬では、定量培養で陽性となるものが1本あり、増菌培養PCR法でも陽性であった。すなわち3%GAでは完全な殺菌効果はできない例がある

と考えられた。一方3%GA10分浸漬法では、完全な殺菌が得られ、臨床での患者間使用では10分浸漬が確実であると思われる。強酸性水の短時間殺菌効果を試すために実験を行ったが、緑膿菌については、10秒間の浸漬と50mlの吸引でGAと同等の効果を示した。しかし、大腸内視鏡の汚染実験では1本に増菌培養およびPCR法で菌の残存が認められた。上部消化管汚染実験では認められなかったため、内視鏡の長さの問題があるのかもしれない。吸引する強酸性水を2倍の100mlとしたが、200mlにすることで改善される考えられる。いずれにしても強酸性水の殺菌効果については明らかにしえたと思われる。非定型抗酸菌については、上部、下部ともにやはり、用手洗浄のみでは限界があることが証明された。3%GAでは、10分浸漬では十分に消毒効果があることが証明できた。また強酸性水では、上部消化管の1本で定量培養陰性、増菌培養、PCR法陽性であったが、残りの9本では、すべて陰性であり非定型抗酸菌でも十分の効果があるものと考えられた。HBVの汚染実験では、意外にも用手洗浄のみでもブラッシングを行うことでPCR法陰性の結果を得た。当然ながら3%GAおよび強酸性水でも陰性であった。日本の水道水は塩素消毒で次亜塩素酸が少量含まれており、HBV DNAが不安定で壊れやすいためと考えられる。また今回の血液汚染濃度は生検での血液汚染に比較すれば十分高濃度であり、日本国内の水道水を使用して十分洗浄することで、HBVは通常の洗浄と消毒でも安全と考えられる。米国では、環境汚染とくに内視鏡スタッフのアレルギーが問題視されており、環境に影響の少ない強酸性水は内視鏡洗浄消毒に有力な方法となりうると考える。現在のところ、強酸性水は残留塩素濃度がその効果にもっとも影響を与えるものとされており、強酸性水の機能を規定した使用方法を守ることが重要である。また強酸性水は有機物が多量にあるとすぐにその効果が失われるため浸漬まえに十分な洗浄を行うことが必須の条件であることを再度強調したい。今後強酸性水をさまざまな角度から

比較検討しより良い消毒効果をあげていく研究を進めねばならない。

#### E. 結論

患者間での洗浄を行う場合には、消化管内視鏡洗浄消毒には、十分な用手洗浄と3%GA10分または、強酸性水（残留塩素濃度50ppm, OER1100mv, pH2.7）10秒浸漬50mlの吸引で、内視鏡の消毒を行うことにより十分な洗浄消毒効果を確認された。この作用は緑膿菌、非定型抗酸菌、B型肝炎ウイルスの汚染実験から確認された。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

現在準備中

##### 2. 学会発表

第25回医学会総会 強酸性電解水の基礎と有効利用 強酸性電解水による内視鏡の洗浄消毒

1999,4,2 東京

#### G. 知的所有権の取得状況

現在はとくになし

## 厚生特別研究 医療機器を介する感染症の予防 報告書

関東通信病院内視鏡センター 櫻井幸弘

我々は厚生科学特別研究、厚生特別研究の助成金を得て医療機器を介する感染症の予防に対する研究を行い、以下の研究成果を挙げたのでここに報告する。

### 研究目的

高度の医療機器ほど人体に使用した後、次の症例に使用する際の洗浄や消毒はその機器の精度や構造を維持するため、徹底して行いにくい。従来その洗浄消毒は機器の性能維持を中心として考えられ感染症の予防という立場からは徹底さを欠く面があったことは否めない。しかしながら、頻用される機器であるほど起炎菌を移す可能性が高くなり、事実感染症を引き起こした報告が海外や本邦で散見されるようになった<sup>1)2)</sup>。このため、これらの医療機器を介する感染症の実態を消化器内視鏡を例に過去の報告例を検討し、有効な感染症予防対策を行うため必要にして十分な洗浄消毒方法を研究する。

### 研究方法

内視鏡検査を介して感染した報告例を可能な限り採集し、その実態をつかみ、現在のわが国での洗浄消毒の基準に照らして感染の予防が可能であるかを検討した<sup>3)</sup>。次に実際施行可能な症例間の洗浄消毒について内視鏡汚染実験を行いその有効性を比較検討した。

#### 1) 文献的考察

前年度厚生科学特別研究として報告したので、割愛する。

#### 2) 内視鏡汚染実験

汚染細菌は緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853) と非定型抗酸菌 (*Mycobacterium avium* ATCC 25291) およびウイルスとして HBV 陽性 e 抗原陽性献血者血液を使用した。

細菌は 1ml 当たり  $10^8$  個に調整し、その 10ml を内視鏡先端の吸引口より吸引汚染させた。また HBV 血液は生理食塩水で 5 倍に希釈しその 50ml を同様に内視鏡吸引口より吸引汚染させた。汚染後の洗浄は日本消化器内視鏡学会のガイドラインにそって用手洗浄を行った<sup>4)</sup>。消毒剤としては 3% グルタルアルデヒド液 (以下 GA と略) (丸石製薬社製) と強酸性水 (pH 2.7、残留塩素濃度 50ppm 酸化還元電位 1100mV、シオノギ  $\alpha$  1000 及びオリンパス社製強酸化水) で内視鏡消毒直前に機器より採取した。強酸化水の物性については、ヨウ素でんぷん反応で使用前に検査した。

a) 3% GA および強酸化水自体の殺菌作用効果の確認 細菌については、汚染濃度の細菌を 3% GA および、強酸化水に接触させ、殺菌効果を判定した。

b) 内視鏡は上部消化管内視鏡 (オリンパス電子スコープ XQ-200、XQ-230) を使用し合計 5 本につき緑膿菌、非定型抗酸菌、HBV を汚染させた。同様に下部消化管内視

鏡としてオリンパス電子スコープCL200を各5本で汚染実験を行った。

各サンプルからの汚染菌の検出は、定量培養、増菌培養およびPCR法にて実施した。

緑膿菌の定量培養にはNAC寒天培地(栄研)、Mycobacterium aviumにはMYCOBACTERIA 7H11AGAR(Difco)を用いた。また増菌培養において緑膿菌に対してはNalidixic acid(15 $\mu$ g/ml)加Heart Infusion Broth(Difco)をMycobacterium aviumにはBACTEC MGIT960(BBL)<sup>6)</sup>で行った。PCR法による検出において、緑膿菌は既報<sup>6)</sup>に従いMycobacterium aviumはアンプリコア・マイコバクテリウムアビウム(ロシュダイアグノスティックス)を用い実施した。

HBVについてのPCRはOkamotoらの方法に従いPCRを実施した。<sup>7-8)</sup>

### 3) 実験結果

#### A 殺菌曲線

菌株をそれぞれ滅菌精製水1mlあたり、10<sup>8</sup>CFUになるようにした菌液100 $\mu$ lを3%GAおよび強酸性水10mlに添加混和し、各時間毎に定量培養を行った。

結果

表1参照

Pseudomonasでは30秒以内に3%GAと強酸性水でいずれも $<2.0 \times 10^1$ となり、以後10分まですべて同様の結果でGAと強酸性水はいずれも強い殺菌を持つことが確認された。ところが、Mycobacteriumにおいては、GAと強酸性水とも抵抗性を示し、GAでは5分で、強酸性水では10分で、完全に殺菌された。以上の結果から一般細菌では、GA、強酸性水とも殺菌効果に差はなく、非定型抗酸菌ではGAが優れた効果を持つことが示されたが、10分では両者に差がないことが判明した。

#### B 上部消化管に対する各種内視鏡洗浄液のPseudomonasに対する殺菌効果に関する検討

表2参照

まず汚染させない段階での内視鏡より回収された検体はすべて菌は陰性であった。また洗浄液は毎回浸漬前に検体を取り菌の有無を調べたがGAと強酸性水いずれも陰性であった。

用手洗浄後では定量培養では、5本の内視鏡のうち1本に定量培養で1mlあたり40コロニーの菌を検出した。また増菌培養を行うと全ての内視鏡から菌が検出された。PCRでは、当然全例陽性であった。

つぎにGAに5分浸漬した群では、5本中1本の内視鏡で菌が定量培養で検出され、増菌培養を行うとこの1本にのみ菌を検出した。またPCR法でも、この1本以外はすべて陰性であった。すなわち5分浸漬では一部に菌の残存する可能性がある事になる。一方10分のGA浸漬では、定量培養、増菌培養PCR法ともすべて菌は検出されなかった。

強酸性水では、10秒間の浸漬と50mlの吸引であるが、すべての内視鏡で定量培養、増

菌培養、PCR法とも菌は陰性であった。すなわち強酸性水の浸漬と吸引はGA10分浸漬と全く同等の消毒効果を得た。

#### C 上部消化管に対する非定型抗酸菌での検討結果

表3参照

*Pseudomonas* の実験結果から5分浸漬は効果的でないことが予想され5分浸漬は割愛した。

*Pseudomonas* と同様汚染前の内視鏡および浸漬する度にGAと強酸性水のプールからの培養は全て陰性であった。*Mycobacterium* で汚染後、用手洗淨法のみでは定量培養では5本全てに陰性であったが増菌培養を行うと5本中3本に菌が陽性となった。またPCR法では、陽性の3本以外に陽性となるものはなかった。ついで *Mycobacterium* 汚染後用手洗淨を行い GA10分間浸漬で消毒を行うとはすべての内視鏡とも非定型抗酸菌は陰性であった。さらに GA の替わりに強酸性水で消毒すると、定量培養はすべて陰性であったが、増菌培養で1本に陽性がみられ、PCR法でもこの1本が陽性であった。

#### D 下部消化管内視鏡に対する *Pseudomonas* 汚染の結果

上部消化管と同様の手順で汚染実験を行った。内視鏡が長い分、汚染液を等濃度で量を2倍とした。汚染前の内視鏡、及び各浸漬後の消毒液プールからの菌はすべて陰性であった。用手洗淨後は定量培養で5本全て陰性に、また増菌培養では5本すべて陽性で、PCR法でも同様であった。3%GAでは、5本の内視鏡すべてが、定量、増菌いずれの培養で陰性PCR法でも陰性で菌の検出は全くなかった。強酸性水でも同様定量、増菌、PCR法ともすべて陰性であった(表4参照)。

#### F 下部消化管内視鏡に対する非定型抗酸菌汚染実験の結果。

*Pseudomonas* と同様の手順で実験した。汚染前の内視鏡、および各浸漬後の消毒液プールからの菌は全て陰性であった。用手洗淨法の場合では、定量法ではいずれも陰性であったが、増菌培養では、5本中3本に菌陽性、PCR法では、この3本がいずれも陽性であった。一方3%GAでの浸漬10分では、定量、増菌、PCR法すべて陰性であった。また強酸性水でも同様全ての内視鏡で定量、増菌、PCR法とも陰性であった(表5参照)。

#### G HBVに関する検討

e抗原陽性血液 200ml を得て生理食塩水にて 1000ml に希釈しその 50ml を内視鏡吸入口より吸引し、内視鏡を汚染させた。ついで、用手洗淨後、3%GA5 分後、10 分後および強酸性水 10 秒浸漬後 50ml 吸引後のHCV検出率を検討した。結果はいずれの洗淨後もHBVはPCR法では認められなかった(表6参照)。

## 考察

内視鏡機器を介しての感染症に関する報告以来、内視鏡の洗淨と消毒は壊れやすい精密

機器でありながら、多くの症例に頻回に使わざるを得ない状況のなかで、突きつけられた深刻なテーマである。従来のゴールドスタンダードは2%GA30分浸漬であったが、これは臨床の間ではその日の終わりに行う消毒方法であり、症例間での消毒としては実現不可能なものであった<sup>9)10)</sup>現場で可能な限り短時間かつ完璧な消毒方法を模索するためこのような検討をおこなった。これまでも類似の報告は多くあるが<sup>11)12)</sup>なコントロールと定量培養やPCR法を駆使しての汚染消毒実験はほとんどない。しかも一般細菌と非定型結核菌、HBVを同時に検討した報告はない。さらにできるだけ、第三者機関での培養を行い、公正に検討したものは皆無である。今回の検討は開始前に感染症専門家、機器メーカーを加え、公正な目で実験計画を練り、培養はなるべく第三者にまかせて、公正を期した。

*Pseudomonas* の汚染実験では、水道での洗浄とブラッシングのみでは限界があることを明白にしめた。1980年代までの内視鏡を介した *Pseudomonas* 汚染の文献を当たると多くが用手洗浄のみの例であり<sup>13)14)</sup>、今回の結果と合致するものと考えられる。また3%GA5分の浸漬では、殺菌が完全でない例が見られた。内視鏡表面は十分にGAと接触し消毒されるが、鉗子チャンネルをGAで充填するとしても、なお不十分な殺菌効果であったと考えられる。これまで有効であるという報告もあるが、定量培養であり今回のような増菌培養やPCR法で検出されたということは少数ながら菌が残存することを意味するものであり、5分浸漬は不十分と考えられた。一方3%GA10分浸漬法では、完全な殺菌が得られ、臨床での患者間使用では10分浸漬が確実であると思われた。また強酸性水は従来からその殺菌効力が瞬間的かつ強力で、しかも耐性がまず出現しないという特徴が注目されていた<sup>15)16)</sup>。この作用は自衛隊の海外駐留で証明され、確固たるものとなったのは記憶に新しい。今回強酸性水の短時間殺菌効果を試すために実験を行ったが、*Pseudomonas* については、10秒間の浸漬と50mlの吸引でGAと同等の効果を示した。このような強酸性水の瞬間的な効果についてはすでに1994年から報告されていたが<sup>17)</sup>、今回この効果を再確認したものである。

非定型抗酸菌については、上部、下部ともにやはり、用手洗浄のみでは限界があることが証明された。3%GAでは、10分浸漬では十分に消毒効果があることが証明できた。また強酸性水では、上部消化管の1本で定量培養陰性、増菌培養、PCR法陽性であったが、残りの9本では、すべて陰性であり非定型生結核菌でも十分の効果があるものと考えられた。

HBVの汚染実験では、意外にも用手洗浄のみでもブラッシングを行うことでPCR法陰性の結果を得た。当然ながら3%GAおよび強酸性水でも陰性であった。用手洗浄はマニュアルのため効果が一定でないくらいがあるが、GAと強酸性水を使用することで完全にHBVを不活化できることが明らかになった。HBVのPCR検出については、方法論的に問題があることも予想できるが<sup>18)</sup>、HBV陽性患者の内視鏡検査直後の回収液によるPCR法でHBV陽性が証明されており、このPCR法による検出方法に問題はない。また今回の血液汚染濃度は、生検での血液汚染に比較すれば十分高濃度であると考えら、臨床的には問題がないと考えられる。

強酸性水は内視鏡の消毒に有効という報告が多数出ているが<sup>19)20)</sup>、今回のように厳密な方

法で *Pseudomonas* と *Mycobacterium*、HBV についてまとめて検討された報告はない。強酸性水は当初 *Mycobacterium* に対してほとんど効果がないのではないかと予想されたが、陽性率は10本中の1本のみであり、増菌培養とPCR法での陽性のため、菌量としては数個の単位と思われ実際の内視鏡を介しての感染に通じるものとは考えにくい結果であった。

さて臨床の場では、特に患者間洗浄はできるだけ時間を短縮しかつ内視鏡環境を保持する必要があり、今回の研究から強酸性水の使用は現実的に大変有用であると結論できた。3%GAはこれまでの内視鏡消毒の基本とされてきたが、強酸性水がGAとまったく遜色のない効果をあげたことは特筆されるものである。米国では、環境汚染とくに内視鏡スタッフのアレルギーが問題視されており<sup>2)</sup>、内視鏡洗浄消毒に強酸性水を積極的に導入すべきと考える。現在のところ、強酸性水は残留塩素濃度がその効果にもっとも影響を与えるものとされており、強酸性水の機能を規定した使用方法を守ることが重要である。また強酸性水は有機物が多量にあるとすぐにその効果が失われるため浸漬まえに十分な洗浄を行うことが必須の条件であることを再度強調したい。今後強酸性水をさまざまな角度から比較検討しより良い消毒効果をあげていく研究を進めねばならない。

#### 結論

1. *Pseudomonas aeruginosa* を使用した内視鏡汚染実験では3%GA10分浸漬および強酸性水10秒浸漬と50ml吸引により完全に菌を消滅させた。
2. *Mycobacterium avium* について同様に検討したが3%GA10分浸漬では、100%に、また強酸性水10秒浸漬と50ml吸引では、80%に菌の消滅を得た。
3. HBVの汚染実験では、3%GAおよび強酸性水とも100%HBVウイルスのDNAは破壊できた。
4. 以上から、内視鏡洗浄消毒には、十分な用手洗浄と3%GA10分または、強酸性水(残留塩素濃度50ppm, OER-1100mv, pH2.7)10秒浸漬50mlの吸引で、内視鏡の消毒を行うことにより十分な洗浄消毒効果を得ることが確認された。

#### 参考文献

- 1) Patient-to-Patient Transmission of *Campylobacter pylori* Infection by Fiberoptic Gastroduodenoscopy and Biopsy 1990,161,507-511 J Inf. Dis. Langenberg W
- 2) Endoscopic transmission of hepatitis B virus 1983,24,171-174 Birnie G G
- 3) 櫻井幸弘 ほか 医療機器を介する感染症の予防と対策 厚生科学特別研究 1998
- 4) 日本消化器内視鏡学会消毒委員会 消化器内視鏡機器洗浄・消毒法ガイドライン Gastroenterol. Endosc. 33 1998
- 5) *Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT)*を用いた自動抗酸菌検出装置の検出

- 能力に関する検討 小林寅? ほか、感染症学雑誌、1999,2.inpress
- 6) Detection of *Pseudomonas aeruginosa* from Clinical and Environmental Samples by Amplification of the Exotoxin A Gene Using PCR, Ashraf A. Khan, Appl.Env.Microb.Oct.1994,3739-3745
  - 7) Nucleotide sequence of a cloned hepatitis B virus genome, subtype ayr: comparison with genomes of the other three subtypes. Okamoto H. Imai M. Shimozaki M. Hoshi Y. Iizuka H. Gotanda T. Tsuda F. Miyakawa Y. Mayumi M. Journal of General Virology. 67:2305-14, 1986
  - 8) Correlation of HbeAg/Anti-Hbe,ALT Levels,and HBV DNA PCR Results in HbsAg-Positive Patients Ljunggren K K et al J. Med. Virology 39:297-302,1993
  - 9) 内視鏡消毒ガイドライン Endoscopic Forum 1995,11,18-23
  - 10) 内視鏡の消毒 神保勝一 日本医師会誌 1991,106,721
  - 11) 消化器内視鏡の洗浄消毒に関する基礎的および臨床的検討 佐藤早和子ほか Gastroenterological Endoscopy 40,543-549,1998
  - 12) 強酸性水、強アルカリ水を用いた内視鏡洗浄の検討 藤崎順子ほか Prog.Dig.End. 1996,49,63-66
  - 13) *Pseudomonas aeruginosa* cross-infection following endoscopic retrograde cholangiopancreatography Cryan E.M.J. J. Hospital Infection 1984,5,371-376
  - 14) Serious *Pseudomonas* Infections Associated with Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Classen D.C Amer.J.Med 1988,84,590-596
  - 15) アクア酸化水の抗微生物効果 岩沢篤郎 臨床検査 1993,37,918-919
  - 16) アクア酸化水の抗微生物効果 I エンテロウイルス・抗酸菌・真菌に対する作用 岩沢篤郎 臨床と微生物 1993,20,469-473
  - 17) アクア酸化水を用いた簡便・強力・迅速な内視鏡消毒法 櫻井幸弘ほか 消化器内視鏡 7.895-898,1995
  - 18) 内視鏡の自動洗浄機によるB型およびC型肝炎ウイルスに対する洗浄消毒効果の Polymerase Chain Reaction 法を用いた検討 天野利江ほか 新薬と臨床 1996,12,2243-2254
  - 19) 強酸性電解水による簡易内視鏡洗浄法の *Helicobacter pylori* に対する消毒効果の検討 貝瀬満 Prog.Dig.End. 1996,49,78-79
  - 20) 過酢酸水の内視鏡に対する消毒効果 原田容治 新医療 1998,3,117-120
  - 21) Aldehyde disinfectants and health in endoscopy units Cowan RE Gut 1993,34,1641-1645

研究費の名称=厚生科学研究費

研究事業名=厚生科学特別研究事業

研究課題=医療機器の使用による感染症の予防に対する研究

研究期間=1997-1998

主任研究者=櫻井幸弘（関東通信病院）

分担研究者=小越和栄（新潟がんセンター新潟県立病院）、大久保憲（NTT東海総合病院）賀来満夫（聖マリアンナ医科大学）笹俊行（オリンパス）

研究目的=最近、医療機器を介しての感染が注目されてきている。ことに内視鏡を介しての感染報告が多く報告されているがその実態は必ずしも明らかでない。検査件数の多い状況で内視鏡機器の洗浄と消毒について過去の感染報告を再検討し、現在の洗浄消毒の問題点を分析し、今後の感染予防対策としてのガイドラインを設定する。

研究方法=まず海外本邦の内視鏡を介した感染例の報告を集計し、その実態を解析する。さらに海外での内視鏡洗浄と消毒に対するガイドラインを検討し、我が国において適応できる基準を模索していく。この上で、対象となる細菌やウイルスを抽出し、内視鏡を人為的に汚染させたうえで、各種洗浄法や消毒法の効果を検討する。

結果と考察=Spachらは、1993年内視鏡を介しての感染報告を集計し報告した。この集計のもとになった上部消化管内視鏡を介した感染、下部消化管内視鏡を介した感染さらに気管支鏡を介した感染報告45件の文献を収集した。Spachは、合計377回の感染機会があり、発病は142例死亡は7例としている。これら文献を検討し使用内視鏡機器の種類、内視鏡検査後の水道水などの吸引や、洗剤による洗浄また、消毒剤の種類と接触時間、内視鏡洗浄機の使用の有無と時間について詳細に検討した。先にあげた恐るべき数字に驚かされるが詳細に検討するとこの結論で、我が国の現状を推定するのはかなりの困難であることが判明した。その理由はまず、報告の年代が古いものが多く、1990年代以降の文献は5件11%であった。逆に70年代の報告が12件27%をしめていた。すなわち70年代は、内視鏡感染の事実すら不明であり、また現在使用されているような内視鏡全体を薬液に浸漬できる器械が開発されていない時期であり、現在から見ると感染は当然起こりうると思われた。また80年代以降の論文でも内視鏡機器は古く、さらに洗浄

について現在推奨されている方法をほとんど採っていないことが明らかになった。我が国では、すでに日本消化器内視鏡学会や、日本消化器内視鏡技師研究会が中心になり、効果的な内視鏡洗浄の工夫がかなり報告され、日本消化器内視鏡学会甲信越支部では、ガイドラインを作成している。海外でもすでに英国内視鏡学会は、早くからガイドラインを提唱しており、このガイドラインに照らしても不十分な洗浄消毒と言わざるを得ない報告が多々見られた。しかしながら、1993年以降内視鏡を介する感染が世界中で注目されるにいたり、洗浄や消毒に十分気を配った報告が、国外国内ともに認められる。まず内視鏡機器を完全滅菌にすべきか、高度の消毒状態でも良いかという議論があった。この中で衆目の一致するところは消毒剤として、グルタールアルデヒド（以下GAと略す）である。GAは、細菌、HBVやHCV、HIVに対して強い殺菌作用、抗ウイルス作用を持ち現在のところ最も推奨できる薬剤である。HansonらのHIV汚染実験からGAは、内視鏡感染予防に有効と結論している。しかし、New England Journalに1997年報告された症例では、GAを使用しながら、HCVを内視鏡を介して感染させている。この報告を研究班で詳細に検討した結果、内視鏡検査後に十分に水道水による、吸引送水とブラッシングをしていなかったことが明らかにされ、GAを使用して自動洗浄機にかけても用手洗浄が不十分では消毒効果が期待できないという証明になったと考えるべきという結論に至った。いずれにしてもGAは、第一選択の薬剤であることは、変わらない。濃度については、2%と3%が多いが濃度差は、あまり重要でないことが文献的な検討から明らかになった。むしろGAの使用期間により殺菌効果が変わってくる点により重要な問題がふくまれており、結局いかに消毒に注意しているかにより、その効果が左右される。

GAの環境汚染が一方の欠点であり、ガスを吸引すれば間質性肺炎をきたす危険性があり、また結膜炎や皮膚炎をきたすため、取り扱いには十分な注意が必要であるとの結論に至った。強酸性水は、我が国で積極的に取り上げられ、その有効性について数々の報告がなされている。HBVやHCVについての天野らの内視鏡汚染実験が取り上げられ、その有効性について研究班でも論議され、実験報告は信頼に足ると結論された。しかし、強酸性水自体が有機物がわずか0.1%存在してもその殺菌効力が消失される事実からその使用方法は十分な内視鏡洗浄が必須と考えられた。また産成機器による効力の差もあり、強酸性水導入にはなおクリアすべき問題が残っている。実施面での細かな対策がないと効果のみ先走る恐れがある。過酢酸は、GAに匹敵する殺菌抗ウイルス効果を持つ物質として最近急速に注目されている消毒剤である。しかし我が国には、まだ正式な認可がなく、また内視鏡機器に対する化学反応が明らかでなく、研究班としては未だ取り上げるべき時期にないと結論した。また過酸素水も取り上げられたが、これもまだ、効果に対する検討が不十分であり、臨床応用はまだ先と結論された。以上の課程から研究班としては、GAと強酸性水を取り上げることにした。

結論=以上第一段階での文献的検討よりの結論は以下の通りである。1. 過去の文献から内視鏡を介した感染報告は、多くは不十分な洗浄と消毒の結果であり、現在我が国で推奨

されている洗浄消毒方法からみれば、感染は防ぎ得た可能性がある。2. しかしながら、推奨される方法が必ずしも普及されていないことから、この用手洗浄を基本とした、洗浄消毒法を啓蒙する必要がありガイドラインを作成すべきである。3. ガイドラインは日常臨床で実際行える minimal requirement のガイドラインをめざす。4. このため、取り上げる消毒剤はG Aと強酸性水とする。5. いずれにしても消毒剤を使用する前の段階で、有機物をおとす用手洗浄法が重要である。6. 具体的な洗浄消毒方法の効果を比較検討するため内視鏡の汚染実験をする。7. 使用する細菌は *Pseudomonas aeruginosa*、*Mycobacterium*、ウイルスはe抗原陽性のHBVキャリアー血液と決定した。測定は細菌培養と結核菌とウイルスはPCR法に決定した。また、汚染実験のほか、臨床的にHBVキャリアーの検査後の汚染度をPCRで測定することにした。