

17. Sander JE, Wilson JL : Effect of hydrogen peroxide disinfection during incubation of chicken eggs on microbial levels and productivity. *Avian Diseases* 43(2) : 227-233, 1999
18. Sutton SV, Franco RJ, Porter DA, et al. : D-value determinations are an inappropriate measure of disinfecting activity of common contact lens disinfecting solutions. *Applied & Environmental Microbiology* 57(7) : 2021-2026, 1991
19. Lowe R, Vallas V, Vrennan NA : Comparative efficacy of contact lens disinfection solutions. *CLAO Journal* 18(1) : 34-40, 1992
20. Kanpolat A, Kalayci D, Arman D, Duruk K : Contamination in contact lens care systems. *CLAO Journal* 18(2) : 105-107, 1992
21. Turner FD, Gower LA, Stein JM, et al. : Compliance and contact lens care : a new assessment method. *Optometry & Vision Science* 70(12) : 998-1004, 1993
22. Brilgin LK, Manav G, Tutkun IT, et al. : Efficacy of a one-step hydrogen peroxide system for disinfection of soft contact lenses. *CLAO Journal* 19(1) : 50-52, 1993
23. Vaughan JS, Porter DA : A new in vitro method for assessing the potential toxicity of soft contact lens care solutions. *CLAO Journal* 19(1) : 54-57, 1993
24. Riley MV, Wilson G : Topical hydrogen peroxide and the safety of ocular tissues. *CLAO Journal* 19(3) : 186-190, 1993
25. Rosenthal RA, Buck S, McAnally C, et al. : Antimicrobial comparison of a new multi-purpose disinfecting solution to a 3% hydrogen peroxide system. *CLAO Journal* 25(4) : 231-217, 1999
26. Kilvington S, Anger C : A comparison of cyst age and assay method of the efficacy of contact lens disinfectants against *A canthamoeba*. *Br. J. Ophthalmol.* 85(3) : 336-340, 2001
27. Wirtanen G, Salo S, Allison DG, et al. : Performance evaluation of disinfectant formulations using poloxamer-hydrogel biofilm-constructs. *J. Applied Microbiology* 85(6) : 965-971, 1998
28. Gilbert P, Jones MV, Allison DG, et al. : The use of poloxamer hydrogels for the assessment of biofilm susceptibility towards biocide treatments. *J. applied Microbiology* 85(6) : 985-990, 1998
29. Cochran WL, McFeters GA, Stewart PS : Reduced susceptibility of thin *pseudomonas aeruginosa* biofilms to hydrogen peroxide and monochloramine. *J. Applied Microbiology* 88(1) : 22-30, 2000
30. Sagripanti JL, Eklund CA, Trost PA, et al. : Comparative sensitivity of 13 species of pathogenic bacteria to seven chemical germicides. *Am. J. Infection Control* 25(4) : 335-339, 1997
31. Ryan CK, Potter GD : Didinfectant colitis. Rinse as well as wash. *J. of clinical gastroenterology* 21(1) : 6-9, 1995
32. Ashdown BC, Stricof DD, May ML, Sherman SJ, Carmody RF. : Hydrogen peroxide poisoning causing brain infarction : neuroimaging findings. *AJR American J. Roentgenology* 170(6) : 1653-1655, 1998
33. Saurina G, handman D, Quale JM : Activity of disinfectants against vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Infection control & hospital epidemiology* 18(5) : 345-347, 1997

2 2 「酸化剤」 参考文献 (過酢酸)

1. 坂上吉一、勝川千尋、加瀬哲男、久米田裕子、横山浩 : 過酢酸製剤の各種微生物に対する殺菌効果の検討. *J. Antibact. Antifung. Agents.* 11 : 605-610, 1998
2. Rutala WA : Disinfection and sterilization of patient-care items. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 17(6) : 377-384, 1996
3. Sagripanti JL, Eklund CA, Trost PA, Jinneman KC, et al. : Comparative sensitivity of 13 species of pathogenic bacteria to seven chemical germicides. *Am. J. Infection Control* 25(4) : 335-339, 1997
4. Walsh SE, Maillard JY, Russell AD : Ortho-phthalaldehyde : a possible alternative to glutaraldehyde for high level disinfection. *J. Applied Microbiology* 86(6) : 1039-1046, 1999

5. Stanley PM : Efficacy of peroxygen compounds against glutaldehyde- resistant mycobacteria. *Am. J. Infection Control* 27(4) : 339-343, 1999
6. Lindsay D, von Holy A : Different response of planktonic and attached *Bacillus subtilis* and *Pseudomonas fluorescens* to sanitizer treatment. *J. Food Protection* 62(4) : 368-379, 1999
7. Bonadonna L, Della Libera S, Veschetti E, et al. : Reduction of microorganisms in sewage effluent using hypochlorite and peracetic acid as disinfectants. *Central Eur. J. Public Health* 7(3) : 130-132, 1999
8. Quberoni A, Suarez VB, Reinheimer JA : Inactivation of *Lactobacillus helveticus* bacteriophages by thermal and chemical treatments. *J. Food Protection* 62(8) : 894-898, 1999
9. Shetty N, Srinivasan S, Holton J, Ridgway GL : Evaluation of microbicidal activity of a new disinfectant : Sterilox 2500 against *Clostridium difficile* spores, *Helicobacter pylori*, vancomycin resistant *Enterococcus* species, *Candida albicans* and several *Mycobacterium* species. *J. Hosp. Infection* 41(2) : 101-105, 1999
10. Harakeh M, Butler M : Inactivation of human rotavirus, SA 11 and other enteric viruses in effluent by disinfectants. *J. Hygiene* 93(1) : 157-163, 1984
11. Pruss A, Kao M, Kiesewetter H, von Versen R, Pauli G : Virus safety of avital bone tissue transplants : evaluation of sterilization steps of spongiosa cuboids using a peracetic acid- methanol mixture. *Biologicals* 27(3) : 195-201, 1999
12. Lensing HH, Oei HL : Investigations on the sporicidal and fungicidal activity of disinfectants. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene-1-Abt Originale B, Hygiene* 18(6) : 487-495, 1985
13. Ito T, Ebukuro M, Kagiya N : Inactivation of *Bacillus piliformis* spores by heat and certain chemical disinfectants. *Jikken Dobutsu Experimental Animals* 36(3) : 239-244, 1987
14. Marquis RE, Rutherford GC, Faraci MM, Shin SY : Sporicidal action of peracetic acid and protective effects of transition metal ions. *J. Industrial Microbiology* 15(6) : 486-492, 1995
15. Sagripanti JL, Bonifacino A : Comparative sporicidal effects of liquid chemical agents. *Applied & Environmental Microbiology* 62(2) : 545-551, 1996
16. Sagripanti JL, Bonifacino A : Comparative sporicidal effect of liquid chemical germicides on three medical devices contaminated with spores of *Bacillus subtilis*. *Am. J. Infection Control* 24(5) : 364-371, 1996
17. Coates D : Sporicidal activity of sodium dichloroisocyanurate, peroxygen and glutaraldehyde disinfectants against *Bacillus subtilis*. *J. Hosp. Infection* 32(4) : 283-294, 1996
18. Sagripanti JL, Bonifacino A : Effects of salt and serum on the sporicidal activity of liquid disinfectants. *J. AOAC International* 80(6) : 1198-1207, 1997
19. Exner M, Tuschewitzki GJ, Scharnagel J : Influence of biofilms by chemical disinfectants and mechanical cleaning. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene- Serie B, Umwelthygiene, Krankenhaushygiene, Arbeitshygiene, Präventive Medizin* 183(5-6) : 549-563, 1987
20. Fatemi P, Frank JF : Inactivation of *Listeria monocytogenes*/*Pseudomonas* biofilms by peracid sanitizer. *J. Food Protection* 62(7) : 761-765, 1999
21. Sagripanti JL, Bonifacino A : Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to liquid disinfectants on contaminated surfaces before formation of biofilms. *J. AOAC International* : 1415-1422, 2000
22. Holah, JT, Higgs, C, Robinson, S, Worthington, D, Spenceley, H. : A conductance-based surface disinfection test for food hygiene. *Lett. Appl. Microbiol.* 11 : 255-259, 1990
23. Bardry, MGC & Fraser, JAL : 6. Disinfection with peroxygens. *Industrial biocides*. Ed. by Payne, KR, Wibey, J & Sons, NY, pp 91-116, 1988
24. Pavlova, LB & Kulikovskiy, AV. : Submicroscopic study of bacteria and spores under the action of peracetic acid

- and some aspects in the mechanism of action of the preparation. *Zh, Mikrobiol.* 1 : 37-41, 1978
25. Davis, BD, Dulbecco, R, Eisen, HN, Ginsberg, HS : *Microbiology including immunology and molecular genetics*. 3rd Ed. By Harper and Row Publishers, Inc., London, pp 1269-1270, 1980
 26. Clapp, PA, Davies, MJ, French, MS, Gilbert, BC : The bactericidal action of peroxides ; An E.P.R. spin-trapping study. *Free Rad. Ros.* 21 (3) : 147-167, 1994
 27. Lynam, PA, Babb, JR, Fraise, AP : Comparison of the mycobactericidal activity of 2% alkaline glutaraldehyde and 'Nu-cidex' (0.35% peracetic acid). *J. Hosp. Infect.* 30 : 237-240, 1995
 28. Holton J, Nye P, McDonald V : Efficacy of selected disinfectants against mycobacteria and cryptosporidia. *J. Hosp. Infection* 27(2) : 105-115, 1994
 29. Jackson J, Leggett JE, Wilson DA, Gilbert DN : *Mycobacterium gordonae* in fiberoptic bronchoscopes. *Am. J. of Infection Control* 24(1) : 19-23, 1996
 30. Middleton AM, Chadwick MV, Gaya H : Disinfection of bronchoscopes, contaminated in vitro with *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium-intracellulare* and *Mycobacterium chelonae* in sputum, using stabilized, buffered peracetic acid solution (Nu-Cidex). *J. Hosp. Infection* 37(2) : 137-143, 1997
 31. Griffiths PA, Babb JR, Fraise AP : *Mycobacterium terrae* : a potential surrogate for *Mycobacterium tuberculosis* in a standard disinfectant test. *J. Hosp. Infection* 38(3) : 183-192, 1998
 32. Griffiths PA, Babb JR, Fraise AP : Mycobactericidal activity of selected disinfectants using a quantitative suspension test. *J. Hosp. Infection* 41(2) : 111-121, 1999
 33. Bradley CR, Babb JR, Ayliffe GA : Evaluation of the steris system 1 peracetic acid endoscope processor. *J. Hosp. Infection* 29(2) : 143-151, 1995
 34. Babb JR, Bradley CR : Endoscope decontamination where do we go from here? *J. Hosp. Infection* 30(supp1) : 543-551, 1995
 35. Tucker RC, Lestini BJ, Marchant RE : Surface analysis of clinically used expanded PTFE endoscopic tubing treated by the STERIS PROCESS. *ASAIO J.* 42(4) : 306-313, 1996
 36. Griffiths PA, Babb JR, Bradley CR, Fraise AP : Glutaraldehyde-resistant *Mycobacterium chelonae* from endoscope washer disinfectors. *J. Applied Microbiology* 82(4) : 519-526, 1997
 37. Anonymous : Cleaning and disinfection of equipment for gastrointestinal endoscopy. Report of a working party of the British society of gastroenterology endoscopy committee. *Gut* 42(4) : 585-593, 1998
 38. Alfa MJ, DeGagne P, Olson N, Hizon R : Comparison of liquid chemical sterilization with peracetic acid and ethylene oxide sterilization for long narrow lumens. *Am. J. of Infection Control* 26(5) : 469-477, 1998
 39. Rutala WA, Weber DJ : Disinfection of endoscopes : review of new chemical sterilants used for high-level disinfection. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 20(1) : 69-76, 1999
 40. Barbee SL, Weber DJ, Sobsey MD, Rutala WA : Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocyst infectivity by disinfection and sterilization processes. *Gastrointestinal Endoscopy* 49(5) : 605-611, 1999
 41. Vesly D, Melson J, Stanley P : Microbial bioburden in endoscope reprocessing and an in-use evaluation of the high-level disinfection capabilities of Cidex PA. *Gastroenterology Nursing* 22(2) : 63-68, 1999
 42. Tandon RK, Ahuja V : Non-United State guidelines for endoscope reprocessing. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America* 10(2) : 295-318, 2000
 43. Rossoni EM, Gaylarde CC : Comparison of sodium hypochlorite and peracetic acid as sanitising agents for stainless steel food processing surfaces using epifluorescence microscopy. *International J. of Food Microbiology* 61(1) : 81-85, 2000
 44. Foliente RL, Kovacs BJ, Apreco RM, Bains HJ, et al. : Efficacy of high-level disinfectants for reprocessing GI endoscopes in simulated-use testing. *Gastrointestinal Endoscopy* 53(4) : 456-462, 2001
 45. Canaud B, Nguyen QV, Garred LJ, Nicolle R, Mion C. : Germicidal effectiveness of Dialox, a new stable

- peroxyacetic acid solution, in the re-use of high-flux dialysers. : *Nephrology Dialysis Transplantation*. 4(11) : 1000-1002, 1989
46. Westhuyzen J. Foreman K. Battistutta D. Saltissi D. Fleming SJ : Effect of dialyzer reprocessing with Renalin on serum beta-2-microglobulin and complement activation in hemodialysis patients. : *Am. J. Nephrology* .12(1-2):29-36, 1992
 47. Held PJ. Wolfe RA. Gaylin DS. Port FK. Levin NW. Turenne MN. : Analysis of the association of dialyzer reuse practices and patient outcomes. : *Am. J. of Kidney Diseases*. 23(5) : 692-708, 1994
 48. Feldman HI. Kinosian M. Biker WB. Simmons C. Holmes JH. Pauly MV. Escarce JJ. : Effect of dialyzer reuse on survival of patients treated with hemodialysis. : *JAMA*. 276(8) : 620-625, 1996
 49. Kes P. Reiner Z. Ratkovic-Gusic I. : Dialyzer reprocessing with peroxyacetic acid as sole cleansing and sterilizing agent. : *Acta Medica Croatica*. 51(2):87-93, 1997
 50. Ouseph R. Smith BP. Ward RA. : Maintaining blood compartment volume in dialyzers reprocessed with peracetic acid maintains Kt/V but not beta2-microglobulin removal:*Am. J. of Kidney Diseases*:30(4) : 501-506, 1997
 51. Morin P.: Identification of the bacteriological contamination of a water treatment line used for haemodialysis and its disinfection . *J. Hosp. Infection* 45(3) : 218-224, 2000
 52. Klein E : Effects of disinfectants in renal dialysis patients. *Environmental Health Perspectives* 69 : 45-47, 1986
 53. Bloom DF, Cornhill JF, Malchesky PS et al.: Technical and economic feasibility of reusing disposable perfusion cannulae. *Biomedical Instrumentation & Technology* 31(3) : 248-249, 1997
 54. Collins AJ, Ma JZ, Constantini EG, Everson SE: Dialysis unit and patient characteristics associated with reuse practices and mortality : 1989-1993. *J. the American Society of Nephrology* 9(11) : 2108-2117, 1998
 55. Maillard, JY & Russell, AD. : Viricidal activity and mechanisms of action of biocides. *Sci. Prog.* 80 (4) : 287-315, 1997

3. 「次亜塩素酸ナトリウム」 参考文献

1. APIC Guideline for Selection and Use of Disinfectants, 1996
2. T.Yasuda *et al*: Comparison of Bactericidal Effects of Commonly Used Antiseptics against Pathogens Causing Nosocomial Infections. *Dermatology*.195(S-2),19-28,1997
3. 鈴木達郎, 他 : 塩素系消毒剤及び次亜塩素酸ナトリウム製剤の細菌に対する比較効果. *千葉家衛研報*. 16, 26-33, 1989
4. Tsiquaye, K.N., et al: Chemical disinfection of duck hepatitis B virus: a model for inactivation of infectivity hepatitis B virus. *J. Antimicrobial Chemotherapy*. 32, 313-323, 1993
5. 西野武志, 他 : 消毒剤次亜塩素酸ナトリウム溶液の安定性及び殺菌力に対する塩化ナトリウム濃度の影響. *Antibiotics & Chemotherapy*. 15(10), 1455-1466, 1999

4. 「ヨードホルム」 参考文献

1. APIC Guideline for Selection and Use of Disinfectants, 1996
2. 加賀谷けい子, 他 : ポビドンヨードの病原性酵母に対する殺菌効果. *真菌誌*, 21(4), 286-292, 1980
3. 吉村正一郎, 他 : 各種消毒剤の殺菌効果の比較 (第1報) *医薬ジャーナル*. 21(6), 1089-1094, 1985
4. 吉村正一郎, 他 : 各種消毒剤の殺菌効果の比較 (第2報) *医薬ジャーナル*. 22(2), 357-362, 1986
5. 吉村正一郎, 他 : 各種消毒剤の殺菌効果の比較 (第3報) *医薬ジャーナル*. 22(12), 2457-2462, 1986
6. 吉村正一郎, 他 : 各種消毒剤の殺菌効果の比較 (第4報) *医薬ジャーナル*. 23(6), 1197-1202, 1987
7. 吉村正一郎, 他 : 各種消毒剤の殺菌効果の比較 (第5報) *医薬ジャーナル*. 23(12), 2587-2592, 1987
8. 平木陽一, 他 : 各種消毒剤の有効性について 短時間殺菌における有効性の検討. *JJSHP*, 25(4), 449-452, 1989

9. T.Yasuda *et al*: Comparison of Bactericidal Effects of Commonly Used Antiseptics against Pathogens Causing Nosocomial Infections. *Dermatology*. 195(S-2), 19-28, 1997
10. 吉村正一郎, 他: MSSA と MRSA に対する消毒剤の殺菌効果の比較. *医薬ジャーナル*. 25(2), 317-322, 1989
11. 佐々木昌子, 他: 消毒剤 Povidone-Iodine (イソジン) の結核菌に対する殺菌力について. *Chemotherapy*. 29(8), 880-886, 1981
12. 川名林治, 他: ポビドンヨード (PVP-I) によるウイルスの不活化に関する研究 市販の消毒剤との比較. *臨床とウイルス*. 26(5), 371-386, 1998
13. 江口甲一郎, 他: 眼科手術野の消毒に関する検討: その2. *眼科手術*. 6, 339-341, 1993
14. 戸塚伸吉, 他: 術前無菌法としてのポビドンヨードによる結膜囊洗浄の意義. *あたらしい眼科*. 14(1), 113-115, 1997

5. アルコール類 参考文献

1. 日本医薬情報センター編: 日本医薬品集 (医療薬). じほう. 2001
2. L.Buchholtz: Anticeptica und Bakterien. *Arch Exp Pathol* 4: 1-5, 1875
3. HA. Koch and Y.Koch: Zur Wirkung von Desinfektionsmitteln auf Schimmelpilze, Dermatophyten und Hefen, *Wiss. Z.Humboldt- Univ. Bel. Math. Naturwiss. Reihe*, 18, 1157, 1881
4. Y.Ali, MJ. Dolan, EJ. Fender, and EL. Larson: Alcohols. *Disinfection, Sterilization, and Preservation* 5th ed. (Seymour S. Block) p229-253, Lippincott Williams & Wilkins 2001
5. 安生紗枝子, 大林雅彦: アルコール系消毒剤. *消毒剤 基礎知識と臨床使用* (高杉益充, 新 太喜治編) 143-161, 医薬ジャーナル社, 1998
6. 神谷 晃, 尾家重治: 改訂版 消毒剤の選び方と使用上の留意点. *薬業時報社* p20-25, 1998
7. ICHG 研究会: 滅菌・消毒・洗浄ハンドブック. P19-20, メディカルチャー, 1999
8. AD.Russell, WB.Hugo, GAJ. Ayliffe: *Disinfection, Preservation and Sterilization*. 2nd ed. Blackwell Scientific Publications, 1992
9. 白石 正, 丘 龍祥, 仲川義人: エタノール, イソプロパノール, メタノール変性アルコール製剤に関する殺菌効力の検討. *環境感染* 13 (2): 108-112, 1998
10. 辻 明良, 加澤幸江, 李 秀華, 遠藤英子: アルコール系消毒剤の殺菌および除菌効果の検討. *新薬と臨床* 48 (9): 1112-1122, 1999
11. 辻 明良, 五島堯智子編: *在宅感染対策ハンドブック*. ヴァン メディカル, 2001
12. 日本感染症学会編集: *院内感染対策通知集*. P11-20, へるす出版, 1998

6. クロルヘキシジン 参考文献

1. 日本病院薬剤師会: *消毒薬の使用指針 第三版* 薬事日報社 1999
2. 都築正和: *殺菌・消毒マニュアル* 医歯薬出版 1991
3. 白石正, 他: *感染症* 26(4), 40~43, 1996
4. 吉村正一郎, 他: *化学療法の領域* 3(6), 904~913, 1987
5. 森下憲一, 他: *医薬ジャーナル* 20(1), 97~107, 1984
6. 小池早苗, 他: *看護技術* 33(9), 69~74, 1987
7. 川名林治, 他: *臨床とウイルス* 26(5), 44~48, 1998
8. 太田 伸: *薬学雑誌* 104(5), 458~465, 1984
9. 太田 伸: *薬学雑誌* 110(6), 414~425, 1990
10. 小林寛伊, 他: *総合臨床* 41 (増刊号), 1191~1198, 1992
11. 神谷晃, 他: 改訂版 消毒剤の選び方と使用上の留意点 じほう 1998
12. 尾家重治: *medical corner* 33(1), 25~28, 1993
13. 坂上吉一, 他: *防菌防黴* 22(8), 469~474, 1994
14. 厚生省薬務局安全課: *医薬品副作用情報* No.67
15. 高杉益充: *医薬ジャーナル* 26(2), 357~360, 1990

16. 細淵和成、他：医器学 52(6),279~285,1982
17. 伊藤一彦：薬理と治療 9(4),1707~1716,1981
18. HICPAC：Draft Guideline for Hand Hygiene in Healthcare Settings 2001
19. Larson EL：Am J Infect Cont 23(4),251-269,1995

7. 第4級アンモニウム塩 参考文献

1. 日本病院薬剤師会：消毒薬の使用指針 第三版 薬事日報社 1999
2. 都築正和：殺菌・消毒マニュアル 医歯薬出版 1991
3. 吉村正一郎、他：化学療法の領域 3(6), 904~913, 1987
4. 森下憲一、他：医薬ジャーナル 20(1), 97~107, 1984
5. 小池早苗、他：看護技術 33(9), 69~74, 1987
6. 李英徹：結核 56(12), 567~576, 1981
7. 川名林治、他：臨床とウイルス 26(5), 44~48, 1998
8. 小林寛伊、他：総合臨床 41 (増刊号), 1191~1198, 1992
9. 神谷晃、他：改訂版 消毒剤の選び方と使用上の留意点 じほう 1998
10. 尾家重治：medical corner 33(1), 25~28, 1993
11. 坂上吉一、他：防菌防黴 22(8), 469~474, 1994
12. 近藤幸男：医薬ジャーナル 31(12), 3042~3046, 1995
13. 坂上吉一：Chemotherapy 37(11), 1342~1349, 1989
14. 矢野久子：感染症 26(3), 121~123, 1996
15. 黒木由美子、他：中毒研究 10,409~414, 1997

8. 両性界面活性剤—参考文献

1. Kobayashi H, Tsuzuki M, Hosobuchi K: Bactericidal effects of antiseptics and disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 10; 562-564, 1989.
2. 白石 正, 邱 龍祥, 仲川義人: MRSA および *Pseudomonas aeruginosa* に対する両性界面活性剤の殺菌効果および清掃消毒による濃度変化. *臨床と微生物* 21; 101-103, 1994.
3. Oie S, Huang Y, Kamiya A, Konishi H, Nakazawa T: Efficacy of disinfectants against biofilm cells of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Microbios* 85; 223-230, 1996.
4. Oie S, Kamiya A, Tomita M, Katayama A, Iwasaki A, Miyamura S: Efficacy of disinfectants and heat against *Escherichia coli* O157: H7. *Microbios* 98; 7-14, 1999.
5. Takeo Y, Oie S, Kamiya A, Konishi H, Nakazawa T: Efficacy of disinfectants against biofilm cells of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbios* 79; 19-26, 1994.
6. Akamatsu T, Tabata K, Hironaga M, Kawakami H, Uyeda M: Transmission of *Helicobacter pylori* infection via flexible fiberoptic endoscopy. *Am J Infect Control* 24; 396-401, 1996.
7. Holah JT, Higgs C, Robinson S, Worthington D, Spenceley H: A conductance-based surface disinfection test for food hygiene. *Letters in Appl Microbiol* 11; 255-259, 1990.
8. 川上由行, 宮本秀雄, 金井正光, 早松京子: Opportunistic pathogen に対する各種消毒薬の殺菌効果. *臨床と細菌* 10; 427-434, 1983.
9. 市川意子, 美譽志 康: 各種消毒薬の結核菌に対する殺菌効果の検討. *防菌 防黴* 1; 143-147, 1980.
10. 李 英徹: 諸種消毒剤の結核菌に対する殺菌効果. *Kekkaku* 56; 567-576, 1981.
11. Gelinis P, Goulet J: Neutralization of the activity of eight disinfectants by organic matter. *J Appl Bacteriol* 54; 243-247, 1983.
12. Nishimura C, Tsubokawa K, Kasama S, Otagiri T: Two cases of chemical meningitis following spinal anesthesia.

1 0. 「薬用殺菌洗浄剤」 参考文献

1. 白石 正、他：医療スタッフを対象とした手洗い実態調査. 医学と薬学 43 (1) : 75-81, 2000
2. 市川義章、他：ユーカリエキスの 1L-4 産生抑制活性. 第 62 回日本皮膚科学会東部支部学術大会抄録集 p60, 1998
3. 石澤俊幸、他：新薬用殺菌洗浄剤の抗菌効果と手洗いの検討. 医学と薬学 43 (1) : 82-89, 2000
4. 石澤俊幸、他：皮膚保護成分含有薬用ハンドソープ（花王ソフティ薬用ハンドウォッシュ 10）の抗菌効果と皮膚刺激性の検討. 西日皮膚 62 (6) : 777-782, 2000

1 1. 「消毒薬耐性」 参考文献

1. Sasatsu, M., Shimizu, K., Noguchi, N., Deguchi, K. and Kono, M. (1995) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌における消毒薬耐性株の分布、病院薬学、21、43-47
2. Noguchi, N., Hase, M., Kitta, M., Sasatsu, M., Deguchi, K. and Kono, M. (1999) Antiseptic susceptibility and distribution of antiseptic-resistance gene in methicillin-resistance *Staphylococcus aureus*. FEMS Microbiol. Lett. 172, 247-253.
3. McDonnell, G. and Russell, A. D. (1999) Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev., 12, 147-179.
4. Sasatsu, M., Hirai, Y., Shimizu, K., Noguchi, N. and Kono, M. (1993) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の消毒薬耐性株による消毒剤の評価. 病院薬学、19、516-521
5. Sasatsu M, and Noguchi, N. (2000) 消毒薬耐. Infection Control, 9, 450-454
6. Kaatz, G.W., Seo, S.M. and Foster, T.J. (1999) Introduction of a *norA* promoter region mutation into the chromosome of a fluoroquinolone-susceptible strain of *Staphylococcus aureus* using plasmid integration. Antimicrob. Agents Chemother., 43, 2222-2224
7. Kazama, H., Hamashima, H., Sasatsu, M. and Arai, T. (1998) Distribution of the antiseptic-resistance genes *qacE* and *qacE 1* in Gram-negative bacteria. FEMS Microbiol. Lett., 159, 173-178
8. Noguchi, N., Sasatsu, M., Ito, T. and Hiramatsu, K. (2001) メチシリン耐性黄色ブドウ球菌の消毒薬に対する感受性の検討. 第49回日本化学療法学会総会発表要旨、p118.
9. Russell, A.D. (1998) Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. J. Hosp. Infect. 43 suppl. S57-S68
10. Noguchi, N., Narui, K. and Sasatsu, M. (2001) 市販消毒薬に対する細菌の感受性. 医学と薬学、46、195-202
11. Shimizu, M., Okuzumi, K., Yoneyama, A., Yamada, K., Kunisada, T., Orizasa, Y., Yashiro, J. and Kimura, S. (2000) *in vitro*における *Burkholderia cepacia* の消毒薬感受性. 環境感染、15、240-246
12. Kunisada, T., Yamada, K., Oda, S. and Orikasa. (2000) グラム陰性菌に対する各種消毒剤の *In vitro* 殺菌効果. 環境感染、15、156-162

分担研究報告書

院内感染を防止するための医療用具及び院内環境の管理及び運用に関する研究

—— ウイルス及びプリオン感染防止の観点から

分担研究者 岩本 愛吉 東京大学医科学研究所 先端医療研究センター感染症分野教授

研究要旨 透析施設における血液媒介ウイルス感染の予防策と、ウイルス及びプリオンに対する消毒薬の有効性につき、米国CDCのガイドラインをはじめとして、各国の指針や文献を渉猟し、わが国での最新指針を策定するための検討案を作成した。

研究協力者 小田原 隆

東京大学医科学研究所・先端医療研究センター感染症分野助手

A 研究目的

血液を介して感染するウイルスの HBV, HCV, HIV は、血液透析施設での感染が起きることが証明されており、感染予防のための指針を策定する必要があると考えられる。また、血液以外の感染経路をとるウイルスをも含めて、どの消毒剤が有効であるのかを、実際の消毒を行うに当たっての基礎事項として、明確にしておく必要がある。更に、プリオンは、1996年に英国で新型クロイツフェルトヤコブ病 (variant-CJD) の食物による感染が疑われて大きな問題となり、多くの消毒剤が無効であるとされているので、今後、国内感染事例発生を未然に防ぐためにも、有効な消毒方法を明らかにしておかなければならない。本研究は、以上の点につき、文献や海外の指針を検討して、わが国における最新のガイドラインを作成することを目的として行う。

B 研究方法

米国の CDC や APIC は種々の感染予防・消毒薬に関する guidelines を示しており、頻繁に update も行われている。これらは米国

内に限らず世界の医療機関が手本として信頼できる内容となっており、参考にした。そのほか、WHO の指針、英国やカナダの指針などを比較検討した。

C 研究結果と考察

1) 透析施設でのウイルス感染防止、2) ウイルスに対する消毒薬の適応、3) プリオンに対する消毒薬の適応の3項について述べる。

1) 透析施設でのウイルス感染防止

血液透析の導入後すぐに肝炎ウイルスのアウトブレイクが報告されており、英国では1965年から1972年にかけて12のB型肝炎ウイルス (HBV) アウトブレイク例があり、1972年に Rosenheim report が発行されて、以後、HBV 感染の発生率は大きく低下した。米国では1972年より CDC が national surveillance を施行、1977年に感染予防のガイドラインを発行して、その後、発生率が低下した。日本でも、1990年に日本透析医学会などにより「肝炎・エイズ予防の手引き」が作成されているが、1999年には兵庫県の透析施設で劇症肝炎が多発するという事件が起きたのを受けて、2000年に厚生科学特別研究事業による「透析医療における標準的な透析操

作と院内感染予防に関するマニュアル」が作成された。今回はこのマニュアルをアップデートすることを考え、特にウイルス学的側面に関しての提案を行う。

血液透析施設で特に問題となるのは、血液で媒介されるウイルスであり、なかでも HBV, HCV, HIV が重要である。これらのウイルスに関しては、2001年に CDC が発行したガイドライン” Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients” が参考になった。

CDC は、患者の感染が判明しているかどうかに関わらず、血液透析施設での感染予防策 (precaution) は、標準予防策 (standard precaution) よりも厳格に行うことを推奨している。たとえば、標準予防策では患者の血液、体液、分泌物、排泄物、あるいは、汚染した物に触れる場合にのみ、手袋の着用を要求しているが、透析施設での予防策では、患者あるいは血液透析装置に触れる際は、常に手袋を着用することが要求される。また、標準予防策では、サプライ (注射器、アルコール綿など) や器具、薬剤を特定の患者にのみ使用するような制限をしていないが、透析施設では、これらを患者間で共有することを禁じている。このような、透析施設用の予防策をいつも施行することで、ほとんどの血液媒介ウイルスの感染予防としては十分と考えられる。ただ、HBV だけは、その感染力の強さから、全ての血液透析患者に推奨される感染予防策に加え、いくつかの予防策を講じることが推奨される。

今回は、上記の CDC 勧告に沿ったガイドライン案としたが、この中には、現在の日本の透析施設の事情に合わない点もあるので、その点をどのように調整して、十分な感染防

止を実現するかが、今後の検討課題となる。

2) ウイルスに対する消毒薬の適応

ウイルスはエンヴェロープを持つウイルスかエンヴェロープを持たないウイルスかで、消毒薬に対する抵抗性に大きな差があり、エンヴェロープを持つウイルスは一般細菌と同様、低水準の消毒薬でも効果があるが、エンヴェロープを持たないウイルスは結核菌と同レベルの抵抗性を示し、高水準の消毒薬でないと効かない。

幸い、多くのウイルスがエンヴェロープを持つウイルスであるが、経口感染するウイルスにエンヴェロープを持たないウイルスが多い。HBV や HCV, HIV などの血液での感染が問題となるウイルスはエンヴェロープを有するウイルスである。1 類感染症に指定されているウイルス性出血熱のウイルス (エボラ、マールブルグ、クリミア・コンゴ) やラッサウイルスもエンヴェロープを有する。(黄熱、デング熱、日本脳炎、腎症候性出血熱などのウイルスもエンヴェロープウイルスであるが、これらは、媒介動物を介しての感染を起こすウイルスであるので、院内感染対策上、特別な問題とはならないと考える)。

今回は、代表的な消毒薬に関して、ウイルスに対する効果を概観したが、消毒剤の効果判定を仔細に検討して、各ウイルスごとのガイドラインを示すには到らなかった。今後の検討課題としたい。

3) プリオンに対する消毒薬の適応

WHO は 1996 年に最初のガイドラインを示したのにつき、1999 年の会議を経てこれを改訂し、2000 年に感染コントロールのガイドラインを発行している。その中で、まず感染性があると考えられる組織の分布を示している。注目されるのは、CSF 以外の体液と血液は感

染性なしの区分に入れられていることである。この点については注釈があり、動物のプリオンの実験では血液は非常に低いながらも感染性を示すデータがあったが、ヒトの CJD の原因となったと考えられるケースは、大規模なサーチを行っても一切、例がなかったため、患者の血液産物は感染性がないと考えるよう強く勧めるとしている（この点は、政策上の判断が必要と思われる。Variant CJD の感染性はまだ完全に明らかとは言い切れない状況なので、輸血政策では安全策をとるべきと考えられることは、2001 年 5 月の N Eng J Med 誌の Editorial などでも論じられている）。

さて、消毒剤のプリオンに対する効果に関してだが、WHO のガイドラインでは、通常使用されている消毒剤の殆どが“効果不十分あるいは適切なレベルに達しない”とされている。日本では、1998 年のクロイツフェルトヤコブ病診療マニュアルが 3%SDS, 5 分間、100°C を消毒法の一つに採用していたが、これは、2000 年の WHO のガイドラインでは“variably or partially effective”で、不完全な範疇に分類されており、再検討を加える必要があると考えられる。

2000 年の WHO のガイドラインは Annex III として、いくつかの滅菌法を提案しており、米国の CDC やカナダの LCDC も、さしあたり、これを基準として、web 上のガイドラインを示していたが、それらの方法の中には、人体に有害なガスが発生したり、滅菌器を損傷する可能性があるものも含まれるため、2002 年 3 月現在、どの方法が推奨できるかを検討中となっている。

今回は、以上の点を踏まえた上で、Rutala WA と Weber DJ が、2001 年 5 月号の Clin Infect Dis 誌上で示している案を、さしあた

りの検討案としてみた。これは、プリオンを完全に不活化することを要求するより、臨床現場での実用を重視した案である。彼らは、プリオンの化学的不活化の実験を数多くレビューし、多くの消毒薬がプリオンを完全に不活化できない事実を認めた上で、それらの実験では、器具を洗浄することで微生物の量を 4-log 減少させることができる点が考慮されておらず、また、感染組織のホモジネートを用いているために、組織がプリオンを保護してしまっている可能性もあると指摘している。そして、消毒薬の中では、塩素による不活化が最も安定したデータを示しているが、1N の NaOH でもある程度の不活化が期待できるとして（この点は、WHO のガイドラインも基本的に同じ認識に立っている）、暴露状況に応じた消毒案を示している。世界的にも標準的といえる消毒法指針が未だ存在しないので、これで十分な消毒と考えてよいかどうか、来年度、更に検討を加えたい。

D 研究発表

本研究に直接関係するものはない

1) 透析施設におけるウイルス感染防止

背景

観血的操作を必要とする透析施設では、特に、血液媒介ウイルスの感染が問題となる。血液透析の導入後すぐに肝炎ウイルスのアウトブレイクが報告されており¹⁻³、英国では1965年から1972年にかけて12のB型肝炎ウイルス(HBV)アウトブレイク例があり、1972年にRosenheim reportが発行されて⁴、以後、HBV感染の発生率は大きく低下した。米国では1972年よりCDCがnational surveillanceを施行、1977年に感染予防のガイドラインを発行して⁵、その後、発生率が低下した⁶。

血液透析施設での血液媒介ウイルスHBV, HCV, HIVの感染予防策に関しては、2001年4月にCDCが発行したガイドライン“Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients”⁷が参考になる。他に、HGV⁸、HTLV-Iも同様の対策でよいと考えられる。また、インフルエンザウイルスは飛沫感染するウイルスであり、観血的医療の場に特化されるべきものではないが、感染力の強いcommon pathogenであるので、透析施設での対策を考えておいたほうがよいと思われる。

理論的根拠

血液透析患者におけるHBV感染アウトブレイクのほとんどは

1. 毎回の透析後にルチーンに消毒されていない環境表面、サプライ、器具
2. 一人の患者専用に使われていない回数量薬剤バイアルや静注用溶液
3. 血液が取り扱われる区域に隣接した場所で用意された注射用製剤
4. HBV感染患者と感受性のある患者の両方を同時にケアする医療スタッフの手により起こっている^{9,10}。この認識に基づき、慢性血液透析患者におけるHBV伝播を防ぐために、CDCが勧告しているのは次の点である。

1. すべての血液透析患者に推奨される感染制御予防策に加えて
2. HBV感染のマーカーとなるルチーンの血清学的検査およびその迅速な結果確認
3. HBs抗原陽性患者を部屋・透析装置・器具・サプライ・スタッフについて隔離すること(部屋の隔離は、わが国の透析機関の現状からして、現実的でないだろう。ただし、隔離室がない場合でも、感受性の患者と混在することがないようにし、各々をケアするスタッフの導線が交錯しないような配慮はすべきと考えられる)

HBs抗原陽性患者をケアするスタッフは、HBVに感受性のある患者を同時に(同じシフトで)ケアしてはならない(これも現実的でない場合は、HBs抗原陽性患者をそのシフトの最後にケアするなどの策を考えるべきだろう)

4. ワクチン接種の必要性(医療スタッフだけではなく患者も)

他の血液媒介ウイルスに関しては、HBVよりも感染性が低いので、すべての血液透析患者に推奨される感染制御予防策をとることで、十分に感染阻止できると考えられる。ただ、HCVに関しては(今までの感染事例は、HBVと同様の伝播様式によるものと考えられて

いるが) 1.11、透析施設での感染事故の実態が完全には明らかになっていないとの認識に立ち、検査やフォローアップを一定の間隔で行うことで、現在の勧告が感染予防に十分であるかを更に評価すべきとしている。HIV 感染に関しては、現在までの透析施設での感染報告例が、再利用するアクセス針の不適切な消毒によると考えられるものに限られており 12、血液透析患者をルチーンに検査する必要は認めない (HGV、HTLV-I に関しても同様)。

ガイドライン

全ての血液透析患者に推奨される感染予防策

@患者あるいは血液透析装置に触れる際は、常に手袋を着用する。患者間またはステーション間では手袋をはずし、手を洗う。

@透析ステーションに持ち込んだ物品は、使い捨てにするか、1人の患者のみに使うようにする。共有清潔区域に戻したり、他の患者に使用する場合は、その前に洗浄・消毒を行う (洗浄・消毒ができない非ディスポ物品は、1人の患者専用とすべきである)。

@数回量の薬剤バイアルや静注液から複数の患者に使う場合、各々の患者の薬剤の準備は、透析ステーションから離れた清潔区域で行い、各々の患者には別々に配給する。ステーションからステーションに数回量薬剤バイアルを持ち運んで使用してはならない。

@患者に薬剤を運ぶのに、共通のカートを使用してはならない。薬剤を患者に運ぶのにトレイを使用するときは、患者間で洗浄する。また、薬剤バイアル、注射器、アルコール綿などのサプライをポケットに入れて運んではいならない。

@薬剤や未使用サプライを準備・取り扱い・保管するために、清潔区域を明確に規定すべきである。清潔区域は、使用済みのサプライや備品が取り扱われる汚染区域と明確に分離していなければならない。(使用済みの備品や血液が取り扱われる場所の隣接区域で、薬剤や清潔なサプライを取り扱ったり、保管したりしないこと)

HBV および HCV 感染サーベイのための検査を以下のごとく行う

患者の状態	開始時	毎月	半年に1回	年1回
全ての患者	HBsAg HBcAb(total) HBsAb HCV-Ab ALT			
HBV に感受性のある患者		HBsAg		
HBsAb(+)(>10mIU/ml)* HBcAb(-)				HBsAb
HBsAb(+), HBcAb(+)		追加の検	査は不要	
HCV-Ab(-)		ALT	HCV-Ab	

* 簡便には PHA 法が陽性なら感染防御能ありと考えてよいだろう

HCV-Ab(-)の患者で毎月 ALT を測定するのは、新たに HCV に感染した患者の殆どで ALT

の増加が見られるからである^{13,14}

HBs 抗原陽性患者に関しては、次の体制をとることが望ましい

部屋・透析装置・器具・サブライを隔離すること

HBs 抗原陽性患者をケアするスタッフは、HBV に感受性のある患者を同時に（同じシフトで）ケアしない

インフルエンザウイルス

透析患者・スタッフともに、ワクチンを接種することが勧められる。

患者の感染が疑われたときは、迅速診断キットを用いて、早急に診断をつけ、特異的な治療を行うとともに、他の患者に飛沫感染が起きないように、透析ステーション間を衝立て仕切ることが勧められる。

2) ウイルスに対する消毒薬の適応

ウイルスはエンヴェロープを持つウイルスかエンヴェロープを持たないウイルスかで、消毒薬に対する抵抗性に大きな差があり、エンヴェロープを持つウイルスは一般細菌と同様、低水準の消毒薬でも効果があるが、エンヴェロープを持たないウイルスは結核菌と同じレベルの抵抗性を示し、高水準の消毒薬でないと効かない^{15,16}。

幸い、多くのウイルスがエンヴェロープを持つウイルスであるが、経口感染するウイルスにエンヴェロープを持たないウイルスが多く、コクサッキーウイルス、エコーウイルス、エンテロウイルス、ロタウイルス、SRSV（ノーウォーク様ウイルス）、A 型肝炎ウイルスなどがあげられる。また、アデノウイルス、パピローマウイルス、ライノウイルスなどもエンヴェロープを持たないウイルスである。一方、ヘルペスウイルス科のウイルス（HSV, VZV, CMV, EBV）、麻疹、ムンプス、風疹、インフルエンザやRSウイルスなどはエンヴェロープを持つウイルスであり、HBV や HCV、HIV など血液での感染が問題となるウイルスもエンヴェロープを有するウイルスである。1 類感染症に指定されているウイルス性出血熱のウイルス（エボラ、マールブルグ、クリミア・コンゴ）やラッサウイルスもエンヴェロープを有する。（なお、黄熱、デング熱、日本脳炎、腎症候性出血熱などのウイルスもエンヴェロープウイルスであるが、これらは、媒介動物を介しての感染を起こすウイルスであるので、院内感染対策上、特別な問題とはならない）。

ほぼ全てのウイルスに対し効果を示すと考えられる消毒薬として、以下の消毒薬が推奨される¹⁷：

2w/v % グルタラル

5%(5000ppm) 次亜塩素酸ナトリウム

76.9-81.4v/v % エタノール

70v/v % イソプロパノール

2.5w/v % ポピドンヨード

このほか、酸化剤（オキシドール）も多くのウイルスに対して効果がある。一方、フェノール類、第 4 級アンモニウム塩はエンヴェロープウイルスの一部にのみ効果を示し、両性界面活性剤、クロルヘキシジンには抵抗性を示すウイルスが多いと考えられている。

以下、それぞれの消毒薬ごとに、ウイルスに対する効果について簡単にコメントする。

グルタラル

エンヴェロープの有無に係わらず、殆どのウイルスに対して効果が証明されている。その中には、HIV、A 型肝炎ウイルス、HBV、ポリオウイルス、コクサッキーウイルス、黄熱ウイルスなどが含まれる^{18,19}。

次亜塩素酸ナトリウム

100ppm の塩素濃度 10 分間で、多くの細菌・ウイルスが不活化するとされる。この濃度の次亜塩素酸ナトリウムと懸濁すれば、HIV、A 型肝炎ウイルス、HBV、単純ヘルペスウイルス、ポリオウイルス、コクサッキーウイルス、ロタウイルスで一定レベルの不活化が起きることが分かっている²⁰。集団発生で問題となる SRSV はウイルスの培養系がなく、消毒剤の直接の評価が困難だが、ネコのカリシウイルスが 1000ppm の次亜塩素酸で不活化されることから、この濃度での消毒が推奨されている²¹。

酸化剤

原液（3%）の過酸化水素水（オキシドール）が、アデノウイルス、単純ヘルペスウイルス、HIV などの殺滅目的でコンタクトレンズに用いられているが、0.3%の過酸化水素水 10 分間の処理で HIV が不活化され²²、3% 8 分でライノウイルスも不活化される²³。一方、ポリオウイルスに対しては、6%まで濃度を上げて 1 分間処理しても無効だったという報告もある²⁴。

アルコール類

エタノール、イソプロパノールともに、エンヴェロープを持つウイルスの殆どに有効とされるが、エンヴェロープを持たないウイルスに対する効果はやや落ちるとされている^{19,25}。HBV はかつて消毒剤に抵抗性が強いと考えられていた時期があり、1995 年の厚生省監修「ウイルス肝炎感染対策ガイドライン」でも HBV の消毒にはアルコールを使わないことを勧めているが、実験的には、高力価の HBV を含む血漿を 70%イソプロパノール 10 分や 80%エタノールで 2 分処理してチンパンジーに打てば、感染性の消失が証明されているので^{26,27}、適切な使い方さえすれば、有効と考えられる。HIV もまた、エタノール、イソプロパノールともに有効なウイルスであり、高力価のウイルスが 70%エタノールとの懸濁で容易に不活化されることが証明されているが、ウイルスが高濃度の蛋白とともにガラス表面に乾燥吸着した場合は、不活化の速度が落ちるとされている²⁸。

フェノール類

2 から 5%のフェノールがエンヴェロープウイルスに効果があると考えられている。（ただし、エンヴェロープを持たないウイルスには効果がない^{19,29}）。1% のフェノール

を使って血球細胞と共在する HIV を処理したのでは、完全には不活化できなかったとの報告³⁰もあるので、ウイルスに対する使用は慎重にしたほうがいい。

(今回は概観に留まり、消毒薬の効果判定を仔細に検討して各ウイルスごとのエビデンスとガイドラインを示すには到らなかった。今後の検討課題としたい。1999 年出版の「消毒と滅菌のガイドライン」¹⁷では、1 類・2 類のウイルス感染症と HBV、HIV に関して、適用部位別の使用薬の選択案が示されており、来年度は、これをアップデートする方向も考えたい。)

3) プリオンに対する消毒薬の適応

背景

1996 年に英国で新型クロイツフェルトヤコブ病 (variant-CJD) の食物による感染が疑われ、大きな問題となったが、それ以前より、成長ホルモン (ヒト下垂体ホルモン) による治療や脳硬膜の移植、角膜の移植などで医原性に CJD が起きたと考えられるケースが報告されていた。CJD の散発例は発生頻度が低く、また、感染が成立したあと発病までに長期間が経過するので、発病以前に血液検査などで感染の有無が確認できない現在、消毒操作の効果をヒトで評価するのは困難である。従って、消毒剤の効果の評価は、すべて、病原体であるプリオンを細胞成分と混じた状態で消毒剤処理し、動物に打って感染阻止効果を見ることにより行われている³¹。

WHO は 1996 年に最初のガイドライン³²を示したのに続き、1999 年の会議を経てこれを改訂し、2000 年に感染コントロールのガイドラインを発行している³³。その中で、まず感染性があると考えられる組織の分布を示している (ただし、多くは羊のスクレイピーでの実験に基づく)。注目されるのは、CSF 以外の体液と血液を感染性なしとしていることである。この点については注釈があり、動物のプリオンの実験では血液は非常に低いながら感染性を示すデータがあったが、ヒトの CJD の原因となったと考えられるケースは、大規模なサーチを行っても一切、例がなかったので、患者の血液産物は感染性がないと考えるよう強く勧めるとしている。

さて、消毒剤のプリオンに対する効果に関してだが、2000 年の WHO のガイドラインでは、通常使用されている消毒剤の殆どが“効果不十分あるいは適切なレベルに達しない”とされている。日本では、1998 年のクロイツフェルトヤコブ病診療マニュアルが 3%SDS, 5 分間, 100°C を消毒法の一つに採用していたが、これは、2000 年の WHO のガイドラインでは“variably or partially effective”で、不完全な範疇に分類されており、再検討を加える必要があると考えられる。

有効な消毒剤がほとんどないことから、WHO のガイドラインは Annex III で、高熱に耐

える器具には次の6つの方法を考えたいとしている。(厳しい条件から順番に並べられている。)

- (ア) 1 N の NaOH に漬けた状態で 121°C 30 分間高圧蒸気滅菌。
- (イ) 1 N の NaOH あるいは次亜塩素酸ナトリウム (20,000ppm 塩素濃度) に 1 時間。その後、水に移し、121°C 1 時間高圧蒸気滅菌。
- (ウ) 1 N の NaOH あるいは次亜塩素酸ナトリウム (20,000ppm 塩素濃度) に 1 時間。水でリンスしたのち、滅菌用の皿に移し、121°C 1 時間高圧蒸気滅菌、あるいはプレバキューム式 (porous load) の高圧蒸気滅菌 134°C 1 時間。
- (エ) NaOH に漬けて大気圧下で 10 分間煮沸
- (オ) 次亜塩素酸ナトリウム (20,000ppm 塩素濃度) あるいは 1 N の NaOH に環境温度で 1 時間漬ける (次亜塩素酸ナトリウムを推奨)。
- (カ) 高圧蒸気滅菌 134°C 1 時間 (ただし、この方法では、最悪の場合、脳組織が器具の表面に乾燥付着してしまい、感染性を完全には除けないとされている)。

また、感染性のある組織に触れた器具類で、ディスポーザブルなものは焼却廃棄すべきであるが、環境表面や再利用しなければならない器具に関しては、2N NaOH あるいは原液の次亜塩素酸ナトリウムで 1 時間処理することが勧められている。

米国の CDC では、上記のア) からウ) を、ホームページ上で紹介しているが、2001 年 8 月になって、高圧蒸気滅菌器を作っている会社から、ア) のやり方では人体に有毒なガスが発生し、器械も損傷するとの懸念が表明されたことを受け、適切な方法を検討中となっている^{34,35}。いったんは、上記のガイドラインを採用していたカナダも、NaOH の有害性を再考する必要があるとして、web 上のガイドラインを取り下げてしまっている³⁶ (2002 年 3 月現在)。

今回は、以上の点を踏まえた上で、Rutala WA と Weber DJ が、2001 年 5 月号の Clin Infect Dis 誌上で示している案³⁷を、さしあたりの検討案としておく。これは、プリオンを完全に不活化することを要求するよりも、臨床現場での実用を重視した案となっている。彼らは、プリオンの化学的不活化の実験を数多くレビューし、多くの消毒薬がプリオンを完全に不活化できない事実を認めた上で、それらの実験では、器具を洗浄することで微生物の量を 4-log 減少させることができる点が考慮されておらず、また、感染組織のホモジネートを用いているために、組織がプリオンを保護してしまっている可能性もあると指摘している。そして、消毒薬の実験の中では、塩素による不活化が最も安定したデータを示しているが、1N の NaOH でもある程度の不活化が期待できるとして (この点は、WHO のガイドラインも基本的に同じ認識に立っている)、暴露状況に応じた消毒法を提案している。世界的に標準的と言える消毒法指針が未だ存在しない状況であるので、これで十分な消毒と考えてよいかどうかは、来年度、更に検討を加えたい。

ガイドライン

WHO のガイドラインに従い、組織の感染性を以下のように考える：

感染性	組織、分泌物、排泄物
高い感染性	脳、脊髄、眼
低い感染性	CSF（髄液）、腎臓、肝臓、 肺、リンパ節 / 脾臓、胎盤
感染性が認められ ない	脂肪組織、副腎、歯肉、心筋、小腸 末梢神経、前立腺、骨格筋、精巣、甲状腺 涙、鼻汁、唾液、汗、漿液性滲出物 乳汁、精液、尿、便、血液

@感染性の高い組織に触れたクリティカルあるいはセミクリティカルな器具

組織の付着を洗浄できるものは、まず洗浄を行った後に、134℃ 18分プレヴァキューム式高圧蒸気滅菌、あるいは、121℃-132℃で1時間高圧蒸気滅菌。

洗浄不能なものは捨てた方がいいが、さもないければ、次のようにする：汚染した器具を液体（食塩水、水、あるいはフェノール液）に漬けて、組織の付着性を低下させたのち、134℃18分プレヴァキューム式高圧蒸気滅菌、121℃-132℃ 1時間高圧蒸気滅菌、または、1N NaOH に1時間浸漬いずれかによる滅菌措置をとる。しかる後に、洗浄・梱包して、通常の滅菌を行う。

低温での滅菌しかできないものは原則的には廃棄した方がよい。

@環境表面（ノンクリティカル）が高感染性の組織で汚染された場合は、汚染物を除去した後、次亜塩素酸ナトリウムを1:10に薄めて除染する。

@ノンクリティカル器具が高感染性の組織に汚染された場合は、汚染物を除去後、1:10に薄めた次亜塩素酸ナトリウムか1NのNaOHで消毒する。

@低感染性の組織に触れたクリティカルあるいはセミクリティカルな器具は、非感染性の組織に触れた場合とも同じ扱いとし、洗浄後、通常のやり方による熱あるいは化学的な滅菌を行うか、高水準の消毒薬による消毒を行えばよい。

内視鏡は、脳外科の操作で使われるものを除いて、非感染性の組織との接触しかしないはずであるので、通常の洗浄法と、高水準消毒薬による消毒を行えばよい。

洗浄の段階で3%SDSを用いることを今後の検討課題としておきたい。

参考文献

1. Wreghitt TG. Blood-borne virus infections in dialysis units—a review. Rev Med Virol. 1999; 9 :101-9.

2. Jones PO, Goldsmith HJ, Wright FK, Roberts C, Watson DC. Viral hepatitis. A staff hazard in dialysis units. *Lancet*. 1967; 1(7494): 835-40.
3. Eastwood JB, Curtis JR, Wing AJ, de Wardener HE. Hepatitis in a maintenance hemodialysis unit. *Ann Intern Med*. 1968; 69: 59-66.
4. Rosenheim Report. Hepatitis and the treatment of chronic renal failure. Report of the Advisory Group, DHSS. 1972.
5. CDC. Control measures for hepatitis B in dialysis centers. *CDC Hepatitis Surveillance* 1977, No 41, 12-20.
6. Alter MJ, Favero MS, Maynard JE. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis*. 1986; 153:1149-51.
7. CDC. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. *MMWR Recomm Rep*. 2001; 50:1-43.
8. Masuko K, Mitsui T, Iwano K, Yamazaki C, Okuda K, Meguro T, Murayama N, Inoue T, Tsuda F, Okamoto H, Miyakawa Y, Mayumi M. Infection with hepatitis GB virus C in patients on maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 1996; 334:1485-90.
9. Outbreaks of hepatitis B virus infection among hemodialysis patients--California, Nebraska, and Texas, 1994. *MMWR* 1996; 45:285-9.
10. Alter MJ, Ahtone J, Maynard JE. Hepatitis B virus transmission associated with a multiple-dose vial in a hemodialysis unit. *Ann Intern Med*. 1983; 99:330-3.
11. Pereira BJ. Hepatitis C virus infection in dialysis: a continuing problem. *Artif Organs*. 1999; 23:51-60.
12. Velandia M, Fridkin SK, Cardenas V, Boshell J, Ramirez G, Bland L, Iglesias A, Jarvis W. Transmission of HIV in dialysis centre. *Lancet*. 1995; 345:1417-22.
13. Chan TM, Lok AS, Cheng IK, Chan RT. Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: a longitudinal study comparing the results of RNA and antibody assays. *Hepatology*. 1993; 17:5-8.
14. Stuyver L, Claeys H, Wyseur A, Van Arnhem W, De Beenhouwer H, Uytendaele S, Beckers J, Matthijs D, Leroux-Roels G, Maertens G, De Paepe M. Hepatitis C virus in a hemodialysis unit: molecular evidence for nosocomial transmission. *Kidney Int*. 1996; 49:889-95.
15. Rutala WA. APIC guideline for selection and use of disinfectants. 1994,

- 1995, and 1996 APIC Guidelines Committee. *Am J Infect Control*. 1996; 24:313-42.
16. Widmer AF, Frei R. Decontamination, disinfection, and sterilization. In: Murray PR, Balows A, Tenover FC, Tenover MC, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. American Society for Microbiology. 1999; 138-64
17. 厚生省保健医療局結核感染症課監修、小林寛伊編 消毒と滅菌のガイドライン へるす出版 1999
18. Ascenzi JM. Glutaraldehyde-based disinfectants. In: Ascenzi JM ed. *Handbook of Disinfectants and Antiseptics*. Marcel Decker Inc. 1995; 111-32.
19. Klein M, DeForest A. The inactivation of viruses by germicides. *Chem Specialists Manufact Assoc Proc*. 1963; 49:116-8.
20. Rutala WA, Weber DJ. Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10:597-610.
21. Chadwick PR, Beards G, Brown D, Caul EO, Cheesbrough J, Clarke I, Curry A, O'Brien S, Quigley K, Sellwood J, Westmoreland D. Management of hospital outbreaks of gastro-enteritis due to small roundstructured viruses. *J Hosp Infect*. 2000; 45:1-10.
22. Martin LS, McDougal JS, Loskoski SL. Disinfection and inactivation of the human T lymphotropic virus type III/Lymphadenopathy-associated virus. *J Infect Dis*. 1985; 152:400-3.
23. Mentel R, Schmidt J. Investigations on rhinovirus inactivation by hydrogen peroxide. *Acta Virol*. 1973; 17:351-4.
24. Tyler R, Ayliffe GA, Bradley C. Virucidal activity of disinfectants: studies with the poliovirus. *J Hosp Infect*. 1990; 15:339-45.
25. Bellamy K. A review of the test methods used to establish virucidal activity. *J Hosp Infect*. 1995; 30 Suppl:389-96.
26. Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Ebert JW. Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high-level disinfectant chemicals. *J Clin Microbiol*. 1983; 18:535-8.
27. Kobayashi H, Tsuzuki M, Koshimizu K, Toyama H, Yoshihara N, Shikata T, Abe K, Mizuno K, Otomo N, Oda T. Susceptibility of hepatitis B virus to disinfectants or heat. *J Clin Microbiol*. 1984; 20:214-6.
28. van Bueren J, Larkin DP, Simpson RA. Inactivation of human immunodeficiency virus type 1 by alcohols. *J Hosp Infect*. 1994; 28:137-48.

29. Narang HK, Codd AA. Action of commonly used disinfectants against enteroviruses. *J Hosp Infect.* 1983; 4:209-12.
30. Druce JD, Jardine D, Locarnini SA, Birch CJ. Susceptibility of HIV to inactivation by disinfectants and ultraviolet light. *J Hosp Infect.* 1995; 30:167-80.
31. Darbord JC. Inactivation of prions in daily medical practice. *Biomed Pharmacother.* 1999; 53:34-8.
32. WHO Consultation on Public Health. Issues related to human and animal transmissible spongiform encephalopathies. World Health Organization. 1996.
33. World Health Organization. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999. 2000.
34. CDC. http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/cjd/cjd_inf_ctrl_qa.htm
35. APIC. <http://www.apic.org/resc/prions/>
36. LCDC, Health Canada
http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bid/nosocom/cjd15_e.html
37. Rutala WA, Weber DJ. Creutzfeldt-Jakob disease: recommendations for disinfection and sterilization. *Clin Infect Dis.* 2001; 32:1348-56.