

「アレルギーの臨床」に寄せる -640-

低濃度二酸化塩素ガスによる浮遊細菌及び浮遊ウイルスの低減効果

Antimicrobial efficiency of low-concentration chlorine dioxide gas against airborne bacteria and airborne virus

大幸薬品株式会社

みうら たかのり もりの ひろふみ
三浦 孝典・森野 博文
たぐち かずひこ しばた たかし
田口 和彦・柴田 高

柴田 高

川崎医科大学卒業、大阪大学医学部第二外科に入局。大阪府立成人病センター外科医員、市立豊中病院外科部長を経て2004年大幸薬品取締役副社長、2010年6月から代表取締役社長。医師、医学博士。

Key words :二酸化塩素、ガス、浮遊細菌、浮遊ウイルス、黄色ブドウ球菌、ΦX174ウイルス、低減効果

Abstract

院内感染は患者や医療従事者の間で蔓延し、死亡する場合もある。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌やノロウイルスは院内感染の代表的な病原体であり、主な感染経路は接触感染だが空気感染も無視できない。空気感染に使用できる有効な殺菌剤は存在しない。0.02 ppmvの二酸化塩素ガスは、60分間作用させることで、浮遊させた黄色ブドウ球菌、ΦX174ウイルスに対して、それ自然減衰より4.2 log CFU/m³低減、2.7 log PFU/m³低減させた。これら浮遊細菌や浮遊ウイルスの低減効果は、室内における空気感染の低減につながると考えた。

はじめに

院内感染は病院内で抵抗力の弱った患者の間で広がり、時として死亡するケースも

ある¹⁾。1950年代の最初に報告されたメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）は、感染の拡大が続いている²⁾。細菌ばかりでなくノロウイルス等のウイルスが原因の院内感染も発生している³⁾。これら院内感染は患者ばかりでなく医療従事者の間でも広まり、深刻な問題となっている⁴⁾。院内感染対策は、手洗い等の標準予防策に加えて、接触感染予防策、飛沫感染予防策、空気感染予防策のような感染経路別予防策も必要とされている。空気感染予防策は結核菌や麻疹ウイルス等の空気感染を引き起こす病原体が対象とされてきたが、接触感染が主体であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）も、病室内のベッドメーキング時においてエアーサンプラーにて検出されており、空気感染のリスクも指摘されている^{5), 6)}。

二酸化塩素（ClO₂）は常温常圧でガスとして存在し、水に容易に溶解して水溶液となる。ClO₂分子はラジカルとしての特性を持ち、比較的高い酸化還元電位を有する⁷⁾。

ClO_2 水溶液は、インフルエンザウイルスや麻疹ウイルスなどのウイルス⁸⁾や結核菌などの細菌⁹⁾、真菌¹⁰⁾に対して低濃度で高い殺菌効果を有する。7143-10714 ppmvの高濃度 ClO_2 ガスは材質表面に付着したバチルス属の芽胞を殺菌させ¹¹⁾、また高濃度の ClO_2 ガスはアメリカでの炭疽菌テロの時にも使用された¹²⁾。しかし、 ClO_2 ガスの職業暴露限界値は米国労働衛生研究所（NIOSH）で10時間労働での加重平均値が0.1 ppmvと定められており¹³⁾、高濃度の ClO_2 ガスはヒトが存在する実空間では使用できない。

本稿では、生活空間相当の容積空間として 25 m^3 （6畳相当）の試験チャンバーを用いて、その中にヒトが存在できる0.02 ppmvの低濃度 ClO_2 ガスを持続的に気中に残存させた条件下において、浮遊させた黄色ブドウ球菌と $\phi\text{X}174$ ウイルスの低減効果を調べた結果を報告する。

1. 試験チャンバーを用いた浮遊細菌及び浮遊ウイルスの低減効果確認

実験系

財団法人北里環境科学センターの 25 m^3 （ $3.3 \times 3.5 \times 2.2\text{ m}$ ）閉鎖系試験チャンバー（内壁ステンレス製）で浮遊細菌及び浮遊ウイルスの実験を行った（図1）。チャンバー内の空気は内部に設置した攪拌ファンで循環した（図1）。 ClO_2 ガスは試験チャンバー外側に設置した ClO_2 ガス発生装置（クレベリン発生機[®]リスパスS）からテフロンチューブ

を介して、攪拌ファン近傍で放出させた（図1）。室内の ClO_2 ガス濃度は、室内中央の測定点で ClO_2 ガス濃度センサーを用いて連続測定し、試験時間中0.02 ppmvとなるように手動で調節した（図1）。その後、予め調整した黄色ブドウ球菌（NBRC1273）懸濁液 [1.2×10^{10} colony forming unit (CFU)/ ml] 又は大腸菌ファージ $\phi\text{X}174$ （ATCC13706-B1） [1.0×10^{10} plaque forming unit (PFU)/ ml] の懸濁液をネプライザーで噴霧して（0.2 ml/分、1分）、1分間攪拌することで浮遊させ、60分後に0.95 mM チオ硫酸ナトリウム添加生理食塩水20 mlを入れたミゼットインピングジャーに浮遊細菌（5 l/分、2分）と浮遊ウイルス（7.5 l/分、4分）を捕集して（図1）、生存細菌数及び生存ウイルス数を常法で測定した。対照実験は、 ClO_2 ガス発生装置を運転しない条件（0 ppmv）で、同様の操作を行い、浮遊細菌数及びウイルス数の自然減衰を調べた。

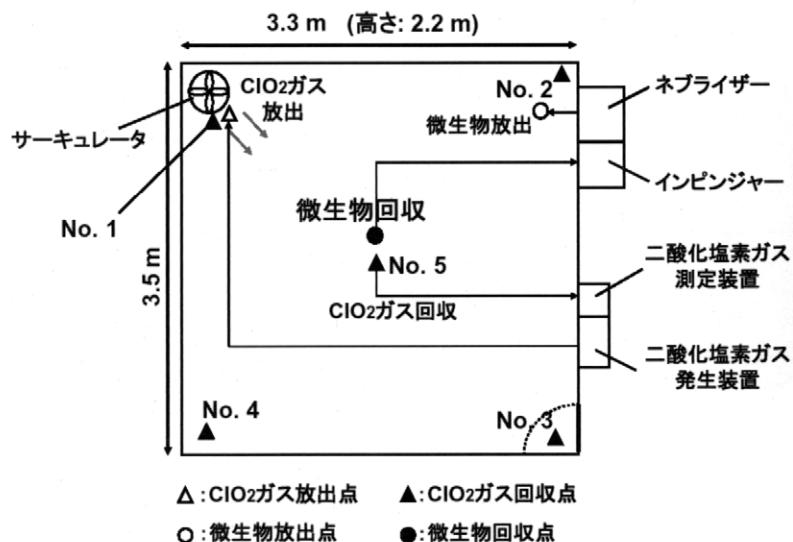


図1 浮遊細菌及び浮遊ウイルスの試験チャンバー

2. 浮遊細菌及び浮遊ウイルスの低減効果

試験中の経時的な ClO_2 ガス濃度の実測値は $0.0205 \text{ ppmv} \pm 0.0005 \text{ ppmv}$ となり(図2)，極めて正確に濃度コントロールされていた。室内の ClO_2 ガス濃度の偏りを試験チャンバーの四隅と中央の5点においてテフロンチューブを介し ClO_2 センサーに室内空気を導入して濃度を測定した結果，各測定点間の相対標準偏差(RSD)が2.83%となり(図2)，室内の ClO_2 ガス濃度は均一に分布されていた。試験中の温度範囲は $23\text{-}26^\circ\text{C}$ ，相対湿度範囲は51-62%であった。

浮遊黄色ブドウ球菌数は， 0.02 ppmv の ClO_2 ガスを作業させた時，自然減衰と比較して，60分後に $4.2 \log \text{ CFU}/\text{m}^3$ 低減した(99.994%) (図3)。したがって， 0.02 ppmv の低濃度 ClO_2 ガスは，浮遊黄色ブドウ球菌に対して，60分

の作用時間で99.99%以上の低減効果を有することが確認された。次に，浮遊 $\phi X174$ ウイルスは， 0.02 ppmv の ClO_2 ガスを作業させた時，自然減衰と比較して，60分後に $2.7 \log \text{ PFU}/\text{m}^3$ 低減した(99.8%) (図3)。したがつ

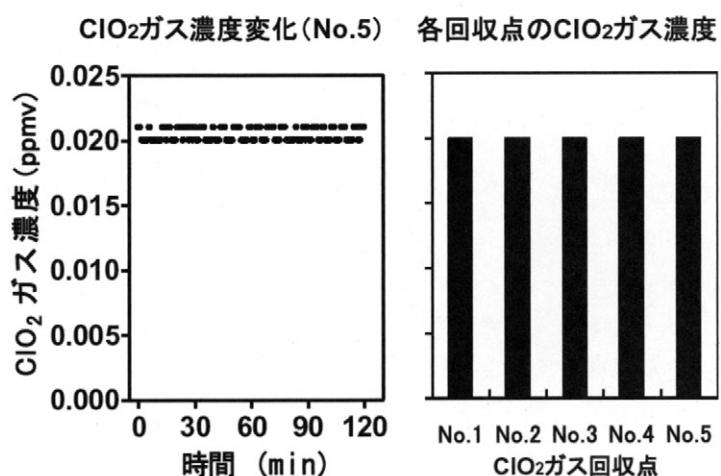


図2 試験チャンバー内の二酸化塩素ガス濃度

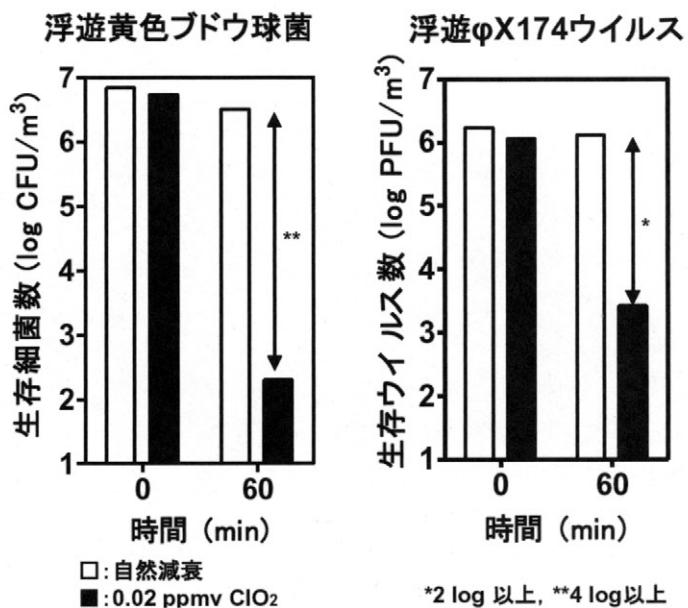


図3 0.02 ppmv 二酸化塩素ガスの浮遊黄色ブドウ球菌及び浮遊 $\phi X174$ ウイルスに対する低減効果

て， 0.02 ppmv の低濃度 ClO_2 ガスは，浮遊 $\phi X174$ ウイルスに対して，60分の作用時間で99%以上の低減効果を有することが確認された。

おわりに

本研究において、0.02 ppmv の ClO₂ ガスは、生活相当の容積空間である 25 m³ (6畳相当) の空間において、浮遊させた黄色ブドウ球菌及びΦX174 ウィルスに対して 99 % 以上の低減効果を有していた。ΦX174 ウィルスは一般社団法人日本電気工業会でインフルエンザウィルスの代替ウィルスとして位置づけられている。実験系は異なるが、14.4 m³ の閉鎖状試験チャンバーの中にインフルエンザウィルス (A/H3N2) を浮遊させた実験系において、プラズマクラスターイオン発生機、ナノイー発生機、フラッシュ・ストリーマ放電装置自体はほとんど低減効果がないことが報告されている¹⁴⁾。ClO₂ ガスの安全性については、ラットに対する LC₅₀ が 32 ppmv と計算されている¹⁵⁾。最近、0.1 ppmv の ClO₂ ガスを、無拘束条件下に飼育したラットに 6 カ月間連続全身暴露し、2 週間の回復期間を設けた実験系において、ClO₂ ガスに関する毒性の兆候は見られないと報告されている¹⁶⁾。本研究において空中浮遊細菌に対する有効性が確認できた 0.02 ppmv の ClO₂ ガス濃度は、ラット LC₅₀ の 1600 分の 1 であり、また 6 カ月間長期毒性試験で無毒性が確認された 0.1 ppmv より 5 分の 1 とかなり低い濃度であったことより、安全性は高いと考える。動物実験において、インフルエンザウィルスをマウスに感染させる実験系で 0.03 ppmv の ClO₂ ガスがインフルエンザ感染を予防する報告がある¹⁷⁾。疫学研究において、室内に ClO₂ 発生剤を設置することで (0.01-0.02 ppmv ClO₂)、インフルエン

ザ様疾患の感染者数を有意に低減させた報告がある¹⁸⁾。これらの研究結果より、気中に 0.02 ppmv の低濃度 ClO₂ ガスを持続的に放出させることは、浮遊細菌や浮遊ウイルスを効果的に低減させることにより、室内における空気感染のリスクを低減させる有効な手段であると考える。

文献

- 1) Tanaka T., et al.: *Jpn J Infect Dis* 57: 189-192, 2004
- 2) Grundmann H., et al.: *Lancet* 368: 874-885, 2006
- 3) Schmid D., et al.: *Wien Klin Wochenschr* 117: 802-808, 2005
- 4) Albrich WC. and Harbarth S.: *Lancet Infect Dis* 8: 289-301, 2008
- 5) Shiromori T., et al.: *J Hosp Infect* 50: 30-35, 2002
- 6) Shiromori T., et al.: *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 127: 644-648, 2001
- 7) McCarthy JA.: *J New Engl Water Works Assoc* 58: 55-68, 1944
- 8) Sanekata T., et al.: *Biocontrol Sci* 15: 45-49, 2010
- 9) 田丸亜貴, 他: 結核, 86 : 370, 2011
- 10) Wu VC. and Kim B.: *Food Microbiol* 24: 794-800, 2007
- 11) Han Y., et al.: *J Environ Health* 66: 16-20, 2005
- 12) Ritter SK.: *Chem Eng News* 79: 24-26, 2001
- 13) The National Institute for Occupational Safety and Health (NOISH): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NOISH) Publication No. 92-100, Cincinnati, OH, Jan., 1992.
- 14) 西村秀一: 感染症学雑誌, 85 : 537-539, 2011
- 15) World Health Organization (WHO): Concise International Chemical Assessment Document 37 CHLORINE DIOXIDE (GAS) Geneva, 2002.
- 16) Akamatsu A. et al.: *J Occup Med Toxicol* 7: 1-8, 2012
- 17) Ogata N. and Shibata T.: *J Gen Virol* 89: 60-67, 2008
- 18) 三村敬司, 他: 環境感染誌, 25 : 277-80, 2010