

2021年1月26日放送

二酸化塩素による院内感染予防の有用性

順天堂大学医学部附属浦安病院 小児科
教授 大日方 薫

1. はじめに

2020年は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックが起これ、未だに収束していません。例年、インフルエンザやノロウイルスなどの感染症が流行しますが、COVID-19の大流行後は陰を潜めています。

感染症のアウトブレイクやクラスター化を防ぐ上では、感染経路を考えた適切な予防対策が必要です。院内感染症では、メチシリン耐性ブドウ球菌（MRSA）をはじめとする薬剤耐性菌、胃腸炎ウイルスなどの接触感染が問題となります。予防対策として、患者のコホート隔離、医療従事者の手洗い、アルコールでの手指消毒、マスク、ガウン着用などが行われています。

また、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）でも問題となっているエアロゾル感染や空気感染に対しては、空調換気、遮蔽物によるエアロゾル飛散防止などの対策も必要です。

SARS-CoV-2はプラスチックやステンレスの表面で2～3日間生存し、MRSAも環境中で長期間、生存するとされており、二次感染の予防も重要です。

しかし、標準的な感染予防対策だけでは細菌やウイルスが環境中に残る可能性があります。さらに確実な感染対策として二酸化塩素ガスを用いた空間除菌・ウイルス除去を行うことにより、院内感染のリスクを減らすことが可能と考えられます。

2. 二酸化塩素とは

二酸化塩素（ClO₂）は1811年にハンフリー・デービーが見つけた黄色い化合物で、亜塩素酸塩

溶液に塩酸などの酸を加えることで発生します。常温ではガスとして存在しますが水溶性であり水溶液としても使用できます。二酸化塩素は1つの不対電子を持つ、安定なラジカルであり、物質を酸化します。

二酸化塩素水溶液は米国では食品添加物や医療機器の消毒剤としても認可されています。2001年、米国での炭疽菌テロの時には、高濃度の二酸化塩素ガスが使用された実績もあります。最近、有人環境下で利用できる低濃度二酸化塩素ガス発生製品や装置、長期間の保持が可能な水溶液も商品化されています。

二酸化塩素の歴史と特徴

1811	1940 ~	1960 ~	2005 ~
ハンフリー・デービーが二酸化塩素を発見	浄水消毒に利用が開始される	利用が本格化 (殺菌消毒やハルブの漂白)	空間除菌技術を開発 低濃度二酸化塩素ガスによる

<特徴>

- ・常温では黄色のガス (沸点11°C)
- ・成分臭(フル臭)あり
- ・水に比較的よく溶ける (8 g/L, 20°C)
- ・不対電子をもつラジカルであり、反応性が高い
- ・特異的な酸化作用 (標準酸化還元電位が 1.071 V)

<発生方法>

$$\text{亜塩素酸塩} + \text{酸} \rightarrow \text{ClO}_2 + \text{副産物}$$

NaClO₂ (安定化二酸化塩素)

↑
黄色ガス

二酸化塩素

3. 二酸化塩素の有効性について

二酸化塩素水溶液は、院内感染で問題となる MRSA、多剤耐性緑膿菌、アシネトバクターなどの薬剤耐性菌に対して、10-100 ppm (mg/L) の作用濃度で 15~30 秒の作用時間により、汚染条件下で 99.99%以上が不活化します。

ウイルスに対してはエンベロープの有無にかかわらず、作用濃度 1~10 ppm、15 秒間で不活化効果があります。インフルエンザウイルスは 1 ppm、ノロウイルス代替のネコカリシウイルスは 10 ppm で 99.99%以上、ロタウイルスは 10 ppm で 99%以上、不活化します。最新の知見では、SARS-CoV-2 も作用濃度 10 ppm、10 秒間で 99.9%以上の不活化効果が示されており、COVID-19 対策にも期待が持てます。

マウスのインフルエンザウイルス感染実験では、0.03 ppmv (0.084 mg/m³) の二酸化塩素ガス存在下でインフルエンザウイルス感染による死亡が減り、インフルエンザの発症予防効果が示されています。

二酸化塩素水溶液の有効性—薬剤耐性菌—

菌種	作用濃度	作用時間
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌	100 ppm	15秒
多剤耐性緑膿菌	10 ppm	15秒
多剤耐性アシネトバクター	10 ppm	30秒

BSAとヒツジ血清 (それぞれ0.3%) 添加した汚染条件下で 99.99%以上不活化した

10-100 ppmの二酸化塩素溶液は汚染条件下でも短時間で不活化効果あり

Jpn J Infect Dis. 68,276-279(2015)

二酸化塩素水溶液の有効性 —ウイルス—

エンベロープあり	エンベロープなし
インフルエンザウイルス	ネコカリシウイルス (ノロウイルス代替)
SARS-CoV-2	ロタウイルス

	作用濃度	作用時間	不活化率
インフルエンザウイルス	1 ppm	15秒	99.99%以上
ネコカリシウイルス	10 ppm	15秒	99.99%以上
ロタウイルス	10 ppm	15秒	99% 以上
SARS-CoV-2	10 ppm	10秒	99.9% 以上

1-10 ppmの二酸化塩素溶液はエンベロープの有無に関係なく短時間で不活化効果あり

4. 二酸化塩素の作用機序

二酸化塩素はインフルエンザウイルスのスパイクたんぱく質であるヘマグルチニンのトリプトファン残基を N-ホルミルキヌレニンに酸化することで構造変化を起こします。その結果、ヘマグルチニンが宿主細胞のシアル酸に結合するのを阻害します。

また、SARS-CoV-2 の感染が成立するには、ウイルスの表面にあるスパイクたんぱく質が上皮細胞表面の ACE2 受容体に結合することが必要です。最新の研究では、SARS-CoV-2 のスパイクたんぱく質に二酸化塩素が作用して、ヒトの ACE2 受容体への結合を阻害することが報告されています。

5. 二酸化塩素の安全性について

米国環境保護局からの報告では二酸化塩素水溶液が、飲用水に 0.8 ppm まで残留可能とされています。我が国でも水道水の一次消毒に許可され、0.6 ppm まで残留可能です。二酸化塩素ガスの安全基準は、米国労働安全衛生局 (OSHA) が職業暴露の許容濃度を 8 時間加重平均で 0.1 ppmv と定めています。

さらに、二酸化塩素ガスの安全性は動物実験で検証されています。ラットに 1 ppmv の二酸化塩素ガスを 1 日 5 時間、10 週間にわたり、全身暴露させても肺を含む臓器の異常がなかったことから、最大無毒性量が 1 ppmv となりました。また、二酸化塩素ガス 0.1 ppmv をラットに連続して 6 か月間、全身暴露させても、異常がありませんでした。

細胞レベルでの安全性も確認されています。0.05 ppmv の二酸化塩素ガス存在下でヒト臍帯由来の間葉系幹細胞を 25 日間、ヒト iPS 細胞を 2 か月間、培養しても増殖には影響がありませんでした。

以上の研究から、低濃度二酸化塩素ガスを空間除菌のために使用しても人体への毒性はほとんどないと考えられます。

二酸化塩素の安全性		
<二酸化塩素水溶液>		
・米国環境保護局：飲用水に0.8 ppmまで残留可能		
・日本：水道水の一次消毒で0.6 ppmまで残留可能		
<二酸化塩素ガス>		
・米国労働安全衛生局：8時間加重平均で0.1 ppmv		
<二酸化塩素ガス暴露の動物実験と細胞培養実験>		
種類	暴露濃度	暴露期間
ラット	1 ppmv	10週間 (1日5時間、週5日間)
ラット	0.1 ppmv	6か月間 (1日24時間、週7日間)
ヒト間葉系幹細胞	0.05 ppmv	25日間
ヒトiPS細胞	0.05 ppmv	2か月間

6. 二酸化塩素ガス・水溶液の有人環境での応用

低濃度二酸化塩素ガス 発生ゲル剤を 45 m³ の無人居住空間に設置したところ、二酸化塩素ガス濃度 0.01 ppmv 程度を維持できることが報告されています。実際の有人環境で応用された研究について紹介します。

1) インフルエンザ

インフルエンザ流行期に同じ敷地に隣接する二つの宿舎において、二酸化塩素ガス発生ゲル剤を設置した棟と、設置しなかった棟におけるインフルエンザ様疾患の発症率を比較した研究があります。その結果、二酸化塩素発生ゲル剤の設置群ではインフルエンザ様疾患の発症が有意に低率でした。



2) 感染性胃腸炎

冬季 6 ヶ月間に市中病院の小児病棟で二酸化塩素ガス発生ゲル剤を各病室に設置し、汚物処理に二酸化塩素水溶液を用いました。2016 年から 4 シーズン検討した結果、感染性胃腸炎の二次感染は全く認めず、有害事象もないことが確認されました。

3) 院内肺炎の予防

院内肺炎は、入院後 48 時間以降に発症した肺炎であり、感染経路として呼吸管理中に行われる気管吸引や吸入によるエアロゾル感染が問題となります。

予防対策として閉鎖式吸引システムの使用、体位変換、人工呼吸器回路の交換などが行われています。病室の消毒、清掃などの環境整備に加え、空間浄化も重要です。従来、院内の空間浄化は換気、HEPA フィルター、陰圧室や陽圧室による微生物の拡散・流入防止が主に行われてきました。

しかし、陰圧室設置には高額な費用がかかります。また HEPA フィルターは病原微生物を捕集しても殺菌、不活化までは出来ません。物体の消毒としてアルコールはノロウイルスやアデノウイルスには効果がなく、次亜塩素酸ナトリウムはトリハロメタン等の発ガン物質を生じる問題があります。

低濃度二酸化塩素ガスおよび水溶液は、院内肺炎の原因微生物のエアロゾル感染でも十分な効果を発揮すると考えられ、HEPA フィルターとの併用により、さらに高い感染予防効果が期待できます。

まとめ

これまで二酸化塩素による感染対策の有用性、安全性に関する研究成果が多く集積されており、実際の医療現場での応用が拡大すると考えられます。

二酸化塩素ゲル・溶液の効果：小児感染性胃腸炎

感染性胃腸炎で入院した小児の病室内に二酸化塩素ガス発生ゲル剤を1個/5-7㎡設置、月1回交換、ガス濃度10 ppbv以下に保ち、汚物処理は二酸化塩素水溶液を使用

冬季流行期間4シーズンでの入院数
2016年10月-2017年4月 28例
2017年10月-2018年4月 9例
2018年、2019年シーズン 0例

感染性胃腸炎の二次感染は認めず、有害事象もなかった。

鈴木森子、大日方 薫、清水俊明、他
第16回 日本小児消化管感染症研究会 2020
第47回 日本小児栄養消化器肝臓学会 2020



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>