

「機能水による消化器内視鏡洗浄消毒器の使用手引き」—その意義と課題—

岩澤篤郎

東京工業大学大学院生命理工学研究科

2014.4.24 受理

消化器内視鏡が使用されている場合は、医療施設である。そこでは、さまざまな医療機器による検査・診断が行われ、確定した疾患の治療のためにカテーテル・経口・輸液等により医薬品が投与される。治療を受ける患者は様々な基礎疾患を有し、年齢層も幅広い。また、消化器内視鏡を使用しない患者も通院・入院している。つまり、感染管理上、相反する環境が同じ施設に存在し、易感染宿主と感染症患者が混在することになる。このような医療環境で、病原微生物を全て殺菌する試みや、侵入を完全に防止する試みは意味がない。そのため、感染症患者由来の病原微生物によるアウトブレイクの早期発見と封じ込めが重要な感染防止対策となる。具体的には、感染症患者より病原微生物が他の患者・医療従事者へ伝播しないように、基本的手技である手洗い・環境整備等が行われる。また、確定診断の結果は速やかに感染対策チーム（Infection control team, ICT）に伝えられ、このICTが中心となって様々な感染拡大の防止対策が図られている。さらに、耐性菌対策が主となるが、地域ネットワークが構築され、感染症専門医が不在の施設に対するコンサルテーションも行われ、地域における感染対策の適正化を行うことが可能となりつつある。

消化器内視鏡は、組織病変の観察だけでなく、患者に対する負担が少ない内視鏡的粘膜下層剥離術など治療目的においても日常的に使われている。使用頻度の増加に伴い適切な再処理が必要であるが、内視鏡は高価で精密な機械のために通常の滅菌手法（オートクレーブなど）が使用できないために、内視鏡を介した感染の危険性が危惧されている。特に、1990年代に内視鏡検査後の急性胃粘膜

病変の原因が*Helicobacter pylori* であることがマスコミの報道で社会問題化し、B型肝炎ウイルス等の感染事例も報告された。このような現状から、「Multisociety guideline on reprocessing flexible Gastrointestinal endoscopes:2011」が Infection Control and Hospital Epidemiology に公表¹⁾されたのを受けて日本では、2013年7月に「消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド 改訂版」が発行²⁾された。消化器内視鏡は、Spauldingの分類ではセミクリティカルに該当し高水準消毒処理を求める消毒レベルである。これは全ての微生物（マイコバクテリア、ウイルス、真菌孢子、細菌、一部の細菌芽胞）が殺滅可能なことが求められるが、適切な洗浄と高水準消毒薬の使用で感染防止ができていることから推奨されているのが現状と思われる。

1. 消化器内視鏡の洗浄と高水準消毒薬

上述のような背景より、現在、消化器内視鏡の再利用は図1に示す手順で行われている。酵素系洗剤や弱ア

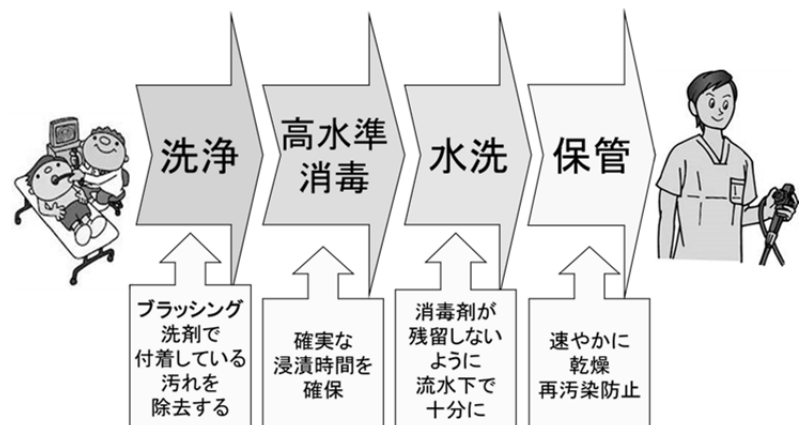


図1. 消化器内視鏡の洗浄・消毒

岩澤篤郎：〒226-8502 神奈川県横浜市緑区長津田町4259-G1-25

東京工業大学大学院生命理工学研究科 生物プロセス専攻量子生命科学技術創生寄付講座

Tel & Fax: 045-924-5734 E-mail: iwasawa@bio.titech.ac.jp

表1. 高水準消毒薬の特徴

消毒薬	消毒に要する時間	利点	欠点	備考
過酢酸	5分間	<ul style="list-style-type: none"> 殺菌力が強い カセット方式のため、内視鏡自動洗浄装置への充填時での蒸気曝露がない 	材質を傷めることがある	10分間を超える浸漬を避ける
グルタラール	10分間	<ul style="list-style-type: none"> 材質を傷めにくい 比較的安価 	刺激臭が強い	0.05ppm以下の環境濃度で用いる(換気に特に留意する)
フタラール	10分間	<ul style="list-style-type: none"> 材質を傷めにくい 緩衝化剤の添加が不要 	汚れ(有機物)と強固に結合する	内視鏡自動洗浄装置で用いるのが望ましい

「消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド」より

ルカリ性洗剤を用いて付着している汚れを除去した後、高水準消毒薬を用いて消毒する。そして、残留する消毒薬の毒性を除去するために流水下で十分に水洗後、速やかに乾燥して保管する。粘膜に接する医療機器のためセミクリティカル器具であるので、高水準消毒薬が使用されるが、これは、結核菌を含む抗酸菌ばかりではなく、バチルス属、クロストリジウム属が形成する芽胞に対しても効果的に殺菌する薬剤である。FDAでは抗酸菌に対して6-log減少する薬剤とされているが、日本では化学的滅菌剤として認可された薬剤が該当する。表1に日本で認可されている高水準消毒薬の特

徴を示した²⁾。いずれも劇薬指定されている薬剤であるためにその取り扱いには十分な注意を要する。フタラール(OPA)はグルタラール(GA)と同様にアルデヒド基が菌体の細胞外膜や細胞外壁の一級アミン、-SH基ならびに蛋白と結合し殺菌効果を示すと考えられている。GAは、電子顕微鏡での観察において固定剤としても使用されており、菌体の構造を傷害せずに観察できる点から汎用されている。

我々は、OPAによる水泡性角膜症の報告を受け、角膜内皮細胞に対する細胞毒性の検討を実施した^{3,4)}。図2にヒト角膜内皮細胞に対する毒性と眼由来株化細

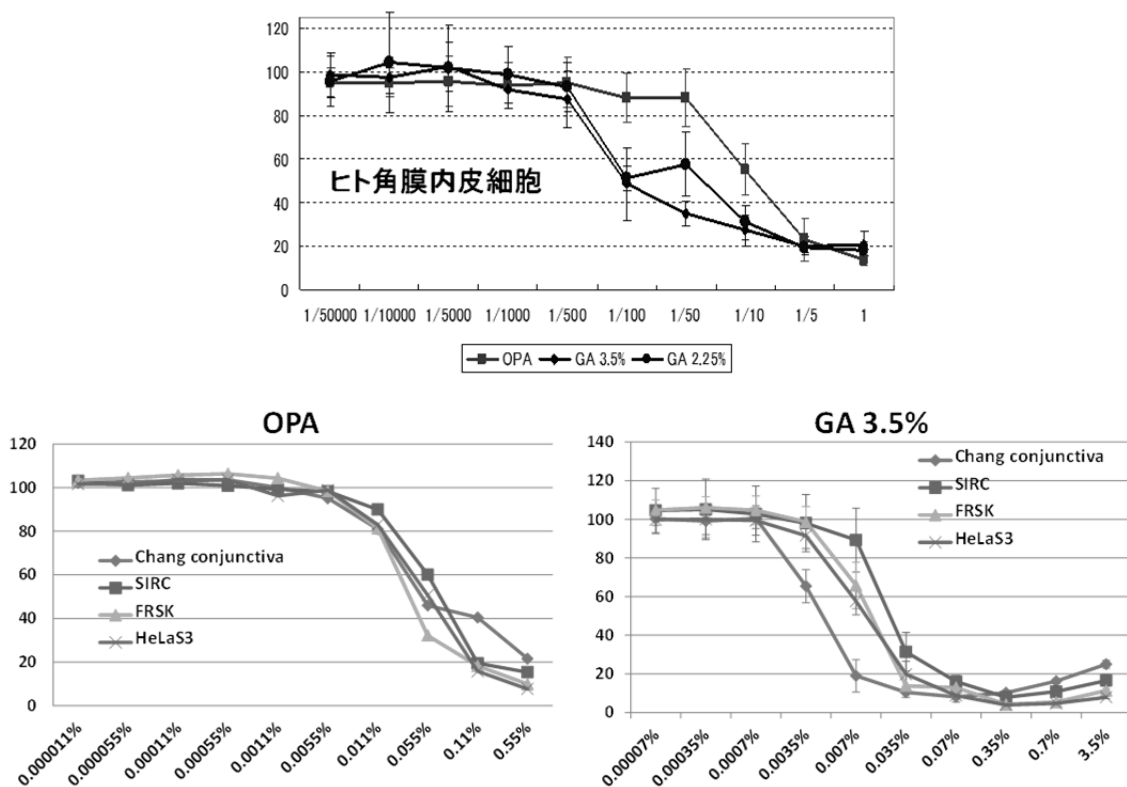


図2. 細胞に対する影響

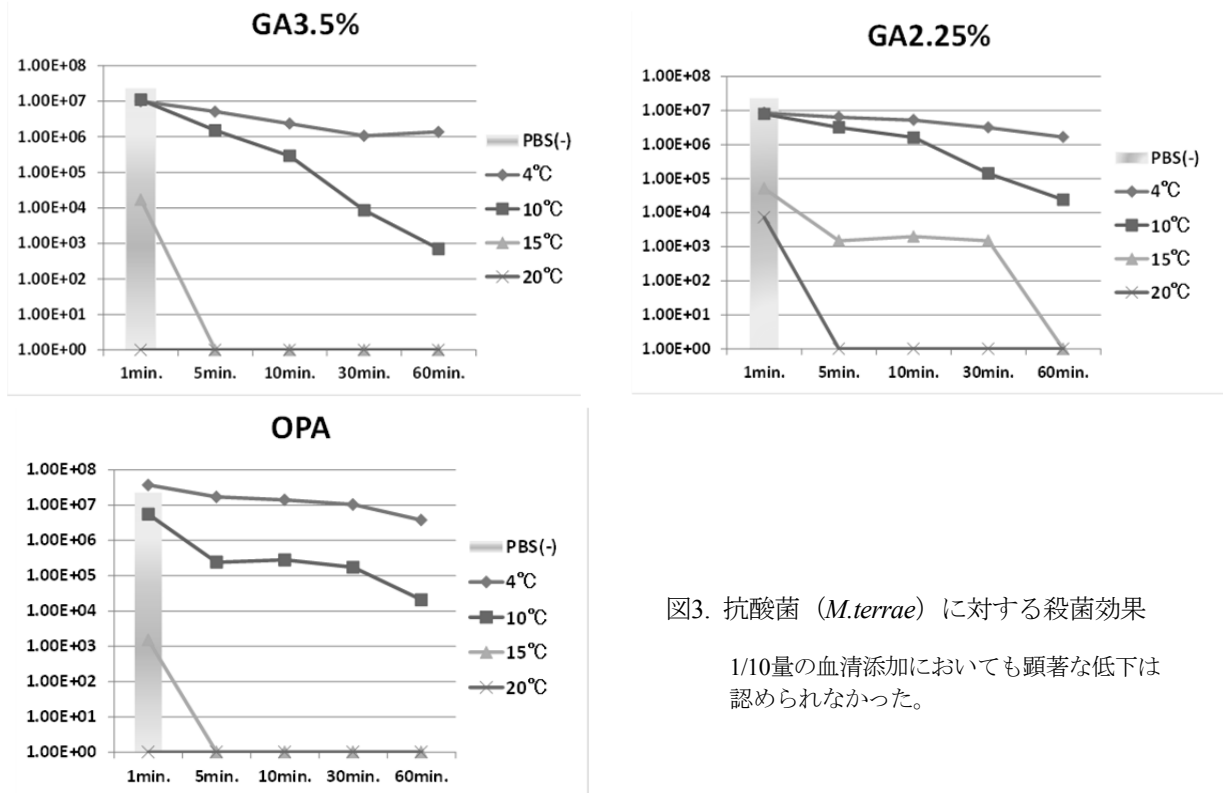


図3. 抗酸菌 (*M.terrae*) に対する殺菌効果

1/10量の血清添加においても顕著な低下は認められなかった。

胞に対する毒性試験結果を示した。ヒト角膜内皮細胞では実使用濃度から、OPAで50倍、GAでは500倍希釈で毒性の消失が認められた。株化細胞において、OPAは50~100倍希釈、GA3.5%では1,000~5,000倍希釈で毒性は消失した。この結果は市販されている濃度がOPA0.55%、GAは2.25%、3.5%であることを反映している。つまり、OPAがGAより毒性が低いのは単に製剤濃度の違いによるものであり、同濃度では毒性の相違はあまりないことを示している。次に、殺菌効果であるが抗酸菌 (*Mycobacterium terrae*) を用いた結果を図3に示した⁴⁾。OPA、GAともに作用温度が10°C以下では顕著な殺菌効果の低下が認められた。20°Cで作用すると混和1分でOPA、GA3.5%で検出限界以下になっていることから、使用時における温度管理は重要である。

また、過酢酸製剤の作用は、ヒドロキシルラジカルの生成による細胞のタンパク変性とそれに基づく輸送の障害、代謝の必須酵素の不活化、細胞膜とその透過性の破壊、核酸の変性・破壊などがいわれている。しかし、過酢酸製剤を使用している、我々は洗浄槽から上がってきたタンクの水、チャンネルアダプターあるいは洗浄水から *Aeromonas hydrophila*, *Mycobacterium chelonae*, GNFR等の細菌を検出している。また、自動洗浄装置の表示設定が使用回数ではなく使用日数になっていることが判明し、内視鏡を受けた患者に細菌や

肝炎ウイルスなどに感染の恐れがあるとの報道がなされた。これらの点から、高水準消毒薬を使用している内視鏡を介した感染症の発症は完全に防止することは無理である。使用時間・温度・回数等確実にモニターし、また劇薬指定されているので毒性があることを念頭に置いて、安全性を考慮した適正使用が望まれる。

2. 全行程での適正な内視鏡の洗浄消毒の確立に向けて

高水準消毒薬を適正に使用しないと殺菌効果を示さない場合があることは前述した。さらに、適切に高水準消毒薬を使用している、洗浄、水洗、保管が悪ければ、微生物汚染はいつでも起こる可能性がある。洗浄工程の不備では、特にOPA、GA製剤の場合、有機物とともに存在する微生物がそのままの状態固定され、さらにbiofilmの形成により製剤の浸透性が悪化するために、殺菌に至るまでより長時間作用させる必要がある。つまり、殺菌したつもりでも殺菌されない事例が起こる可能性が高くなる。

消毒後の水洗では、汚染された水の混入で微生物汚染の可能性はある。自動消毒器の場合、高水準消毒薬が浸漬されていない部位からの再汚染について、注意を怠りがちなので、よく念頭に置くべきである。また、保管時にも人的再汚染、環境からの汚染があることを認識すべきである。また、消化器内視鏡検査を受ける

患者が保持している微生物は、検体を採取し培養・同定しないと明確にならない。さらに、医療施設によって、環境に存在する微生物も異なると考えられる。したがって、感染制御の原則はあるものの、具体的な感染対策は施設ごとに適した対策をとるべきである。これらの点から、内視鏡を介した感染制御は使用する環境・患者、さらにすべての工程から微生物の汚染リスクを考えて施設ごとに確立すべきと考えている。

3. 機能水（電解水・オゾン水）に対する懸念と解決法

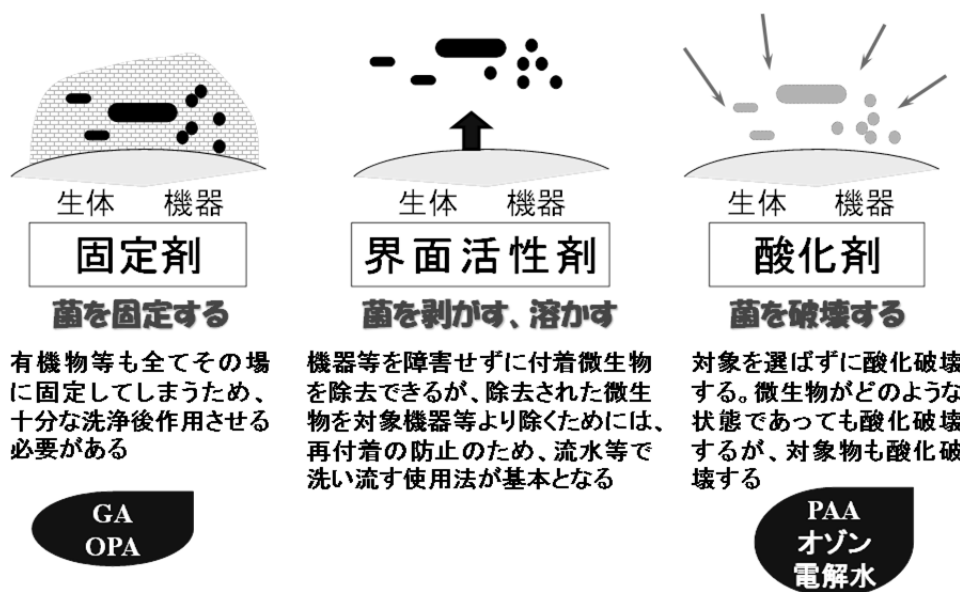
強酸性電解水に対する懸念として次のようなことが挙げられている。強酸性電解水は、含有する次亜塩素酸の濃度が低いので有機物により容易に不活化するので、次亜塩素酸濃度が現場にて毎回測定されていない。一口に強酸性電解水といっても各社の製造装置にて生成される次亜塩素酸濃度は大きく異なる。殺菌性能が残っているかの測定結果も明らかにされていない。低濃度(0.1%程度)の有機物で不活化がみられるにもかかわらず、消毒前の内視鏡の洗浄が現場にて十分に行われていない可能性がある。有害な塩素ガスの発生、金属腐食性、保存における失活などにも留意が必要である。抗酸菌に対する効果がない、などが指摘されている。

筆者はまず、強酸性電解水中の次亜塩素酸が殺菌効果の主因であるとする、次亜塩素酸が有機物のどの

部位と作用するかを明確にすべきと考えた。アミノ酸を用いた解析結果から、次亜塩素酸はアミノ酸の-NH₂に作用し、その後-COOHに作用することが明らかになった^{5,6)}。つまり、有機物によって容易に不活化されるので、次亜塩素酸が主因である以上、強酸性電解水が有機物で不活化されないことは考えられない。また、生体由来の有機物と付着している微生物もともに有機物である。したがって、どのように使用するか、作用させるかを考えることで次亜塩素酸の有効で確実な効果の発揮につながると考えられる。

消毒薬の使用にあたっては、図4に示すように、固定剤、界面活性剤、酸化剤の3つに分けて考え、使用すべきと考えている。過酢酸製剤は、強酸性電解水と同じく酸化剤であるが、高濃度で十分な作用時間で処理することで化学的滅菌剤として認可されている。しかし、生体に対する毒性から劇薬指定されている。それに対して、強酸性電解水は必要最低限の有効塩素量を最大限に効果的に使用している。この違いを念頭に置いて使用することによって使用者の安全安心が図られ、環境に対する負荷がかからない効果的な殺菌が可能となる。有効塩素量を確実にモニターしながらの使用が必要なことはいままでもない。

強酸性電解水からの有害な塩素ガスの発生は、pH2.5以下になると平衡系が崩れ、塩素ガス化しやすくなるのが原因である。同時に保存による失活も起こりやすいので、pH2.5以上の使用が望まれる。また、強酸性



作用の強弱（高レベル・中レベル・低レベルの分類）はあるものの必然的に使用する場面が異なる。

図4. 消毒薬の3分類

電解水中に含まれる未分解の食塩による金属腐食性が問題を大きくしている。

最後に、強酸性電解水は抗酸菌に対する効果がないとの指摘であるが、強アルカリ性電解水を併用することで効果的に除去できることを土井らは報告⁷⁾している。また、我々も、*M. terrae* JCM12143を消化器内視鏡に10⁵以上付着後消毒すると、5-log以上の減少を確認している⁸⁾。また、Kiuraらの報告⁹⁾においても効果があることが報告⁹⁾されている。さらに、現在、菌量と必要最低限の有効塩素量の関係について大阪医科大学において検討中である。

オゾンに関してもほぼ同様な問題点がある。いずれにせよ、少量の高活性な状態で使用する機能水の使用方法は必然的に高水準消毒薬と異なる。従来の高水準消毒薬を用いた内視鏡洗浄消毒方法と明確に区別し、独自の方法を構築する必要がある。高水準消毒薬は高濃度製剤を確実に作用させる使用方法であるのに対し、機能水は低濃度高活性で瞬時に作用させるものである。この違い、特徴を生かすために洗浄消毒における全行程を見直し、再評価する必要性があり、機能水研究振興財団の「機能水による消化器内視鏡洗浄消毒の在り方に関する調査研究委員会(表2)」において検証を実施した。

表2. 委員会構成メンバー

委員会代表	岩澤篤郎(東京工業大学)
事務局	堀田国元、都筑洋子 (機能水研究振興財団)
アドバイザー	佐藤絹子(NTT東日本関東病院・内視鏡部)
カイゲンファーマ(株)	児玉・瀬戸・笠松・西村・林・永長・川内
興研(株)	田中・倉田
(株)エーゼット	岩井・古田
(株)IHIシバウラ	高木・若井・浦野・広中・広瀬
キッコーマンバイオケミファ(株)	本間

4. 清浄度評価と消毒評価

清浄度評価は、キッコーマンバイオケミファ(株)の協力を受け、ATP+AMP法で実施した。機能水による内視鏡洗浄消毒装置メーカー4社の協力を得て各社100例を目標に実施した。その結果、ATP+AMP値からは、内視鏡の種類、使用した洗剤による違いは認められなかった。しかし、洗浄者・施設による違いが認められた。このことから、吸引・鉗子チャンネルのブラッシング技術に左右されることが示唆された。機能水を用

いる内視鏡洗浄消毒器にセットする前に、使用現場で洗浄が十分に行われていないことに関する危惧は、メーカー主導で洗浄の教育啓発を行うことで解決されると考えている。この結果に関しては、今後、学術誌に投稿予定である。

消毒評価は、日本微生物クリニック(株)の協力のもと、検体採取・輸送等を統一するために、キット化し、各社20例ずつを目標に実施した。実施した78例のうち、外表面6例、管路内4例、鉗子栓3例で菌が検出された。同定の結果、検出菌は、環境由来のものであり、同時に行った清浄度評価との関連性は認められなかった。

以上の結果を受けて、“機能水による消化器内視鏡洗浄消毒器の使用の手引き”第2版作成に向けて、ATP+AMP値の推奨値を設定し、使用者に対して教育啓発する予定である。教育啓発後、適宜ATP+AMP値の推奨値を見直し、効果的な方法で洗浄を行った後、消毒器にセットさせることで、機能水に対する懸念を払拭できることを期待している。

5. 最後に

今回の改定版「消化器内視鏡の感染制御に関するマルチンサエティ実践ガイド」には、高水準消毒薬(グルタール、過酢酸、フタール)の使用を前提として記載され、電解水に関する記載は、5章(スコープの消毒)で次のように記載されている。『強酸性電解水をはじめとする機能水に関しては、内視鏡機器を対象とした殺菌効果の安定性や抗酸菌への有効性などに関していくつかの問題点が指摘されており、その効果が安全かつ良質な消化器内視鏡医療を保証する水準にある事を示す信頼性の高い科学的データが充分提示されているとは言い難い状況にある。一方、機能水を使用した内視鏡洗浄消毒装置が医療機器として既に承認市販されて久しい状況にあるが、今日に至るまで、臨床現場からこれらの機器を用いた消化器内視鏡機器消毒に関する大きな問題は報告されていない。しかしながら、医療全般において厳格な感染管理が求められる趨勢にあることから、今後、機能水を用いた内視鏡洗浄消毒装置に関しても殺菌効果を保証する明確な科学的データの提示が強く求められる。したがって現状では、機能水の特性、欠点、そして、内視鏡機器の殺菌効果に関して科学的根拠の上で不確実な点があることなどを正しく理解し、財団法人機能水研究振興財団発行の“機能水による消化器内視鏡洗浄消毒器の使用の手引き”(資料I)などを参照の上、各施設の責任において適正かつ慎重に使用することが強く望まれる。』

表3. 今までの主な経緯

2011年8月	ガイドライン改訂作業開始、消化器内視鏡学会で改訂されるものから強酸性電解水を削除し、高水準消毒薬のみの記載と発言
2011年10月5日	電解水評価委員会開催（内視鏡洗浄消毒ガイドラインに対する対策）
2011年11月1日	東京医療保健大学大久保憲教授と面談（岩澤）
2011年12月14日	第1回機能水マニュアル作成メンバー会議開催（第5回まで実施）
2012年4月18日	機能水マニュアル作成会議を機能水研究振興財団の委員会【機能水による消化器内視鏡洗浄消毒のあり方に関する調査研究委員会】として立ち上げるお願い
2012年5月18日	第1回機能水内視鏡洗浄消毒委員会開催（現時点で15回まで実施）
2012年7月14日	『機能水による消化器内視鏡洗浄消毒器の使用手引き』 第1版 公表（監修：日本機能水学会、発行：機能水研究振興財団）
2012年8月29日	第4回機能水内視鏡洗浄消毒委員会開催（手順書ほぼ確定し、清浄度・消毒評価80例、清浄度評価320例を目標とした）
2013年3月末日	活動概要をまとめた（消化器内視鏡学会等の先生方に送付）
2013年5月22日	第9回機能水内視鏡洗浄消毒委員会開催（ほぼ清浄度・消毒評価80例、清浄度評価320例を取得）
2013年6月末	日本消化器内視鏡学会パブリックコメント（改訂版(案)に対して）
2013年7月	「消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド」 3学会より公開
2013年11月16～17日	第12回日本機能水学会学術大会で報告
2014年2月14～15日	第29回日本環境感染学会総会で報告

「機能水による消化器内視鏡洗浄消毒の在り方に関する調査研究委員会（表2）」の今までの活動経緯を表3に示した。現在、機能水を用いた消化器内視鏡洗浄消毒器が、高水準消毒薬と同様に感染制御が可能なることを客観的に証明するためには、臨床現場でのデータの蓄積が急務と捉えている。そこで、使用手引き第2版に向けて、洗浄消毒器にセットする前にどの程度まで汚れを許容できるのかを定量的に評価する『清浄度評価』と、洗浄消毒器にセットし洗浄消毒の全行程を実施した後の内視鏡について微生物学的に評価する『消毒評価』のデータ収集の協力を各施設に依頼し、清浄度評価320例、消毒評価80例を実施した。それらの結果をまとめ、第29回日本環境感染学会で報告した。今後は、前述したように推奨値を設定し、教育啓発ののち適宜推奨値を見直し、確実な洗浄後に機器にセットすることで懸念を払拭したいと考えている。さらに、信頼性の高いデータの提示の必要性から、機能水研究振興財団のホームページ、さらに本学会の機関誌『機能水研究』等に掲載するなどの情報の開示に努めている。

医療機器としての特性上、医療現場からの様々な意見を取り上げつつ継続的な製品の改良・操作性の向上・ヒューマンエラーの低減などに取り組む必要がある。医療機器メーカーと医療現場とが相互に活発に情報交換することで、内視鏡を介した感染制御における質の確保と、一連の洗浄消毒に伴う患者・使用者の安

全性確保ができることを切に願っている。

謝辞 機能水の評価検証にあたり常に温かい目で見守って頂いた故田仲紀陽先生と、本委員会の設立時から中心となり活動を推進してきた故瀬戸啓介氏のご冥福を心からお祈り申し上げます。

文献

- 1) Multisociety Guideline on Reprocessing Flexible GI Endoscopes: 2011. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. **32(6)**: 527-537, 2011 June.
- 2) 消化器内視鏡の感染制御に関するマルチソサエティ実践ガイド【改訂版】. *環境感染誌*, **28(Suppl.)**, 2013.7.10.
- 3) Ayaki M, Shimada K, Iwasawa A, et al.: Corneal and conjunctival toxicity of disinfectants - assessing safety for use with ophthalmic surgical instruments. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **48**, 292-295, 2007.
- 4) Iwasawa A, Niwano Y, Ayaki M, et al.: Bacterial effects and cytotoxicity of new aromatic dialdehyde disinfectants (ortho-phthalaldehyde). *Biocontrol Science*, **16(4)**, 165-170, 2011.
- 5) 岩沢篤郎、安富真央、西本右子 ほか：次亜塩素酸と含硫アミノ酸との相互作用と殺菌効果. *防菌防黴*, **38**, 69-74, 2010.
- 6) 安富真央、岩沢篤郎、西本右子：4種のアミノ酸

とグルタチオンに対する次亜塩素酸の作用と殺菌効。 *防菌防黴*, **39(11)**, 673-677, 2011.

- 7) 土井教生、広中伸治、小宮山寛機 ほか：内視鏡を介しての感染リスクの高い殺菌・ウイルスに対する電解水の効果；*in vitro*汚染除去試験。 *機能水研究*, **7(1)**, 27-31, 2012.
- 8) 岩沢篤郎、古田美香、庭野吉己 ほか：内視鏡洗

浄用消毒装置CM-5の洗浄消毒効果。 *機能水研究*, **6**, 15-25, 2011.

- 9) Kiura H, Sano K, Katsuoka Y, *et al.*: Bactericidal activity of electrolyzed acid water from solution containing sodium chloride at low concentration, in comparison with that at high concentration. *Journal of Microbiological Methods*, **49**, 285-293, 2002.

Handbook for flexible gastrointestinal endoscope reprocessor by functional water: its significance and assignments

Atsuo IWASAWA

Department of Bioengineering, Graduate School of Bioscience and Biotechnology, Tokyo Institute of Technology