

二酸化塩素を使った感染症対策

2021年4月16日放送



解説：順天堂大学医学部附属浦安病院 小児科 教授 大日方 薫
(感染症専門医・指導医、抗菌化学療法指導医、感染制御医)

聞き手：薬剤師・漢方カウンセラー 大久保 愛

Q：新型コロナウイルス感染症の世界的な大流行から1年が経過しましたが、あらためて振り返っていかがでしょうか。

新型コロナウイルス感染は、最近では変異株も出現して収束には遠いようです。感染症のアウトブレイクやクラスター化を防ぐ上で、ウイルスの感染経路を考えた適切な予防対策が必要です。ワクチンの導入が始まりましたが、それだけで防げるものではありませんので、日常行う感染症対策の継続は必要です。手洗いやマスクの着用による咳エチケット、密閉・密集・密接の3密を避けることは大事です。

新型コロナウイルスはプラスチックやステンレスの表面で2～3日間生存しているとも言われていますので、二次感染の予防も大事です。また、最近よく耳にするようになったエアロゾルと呼ばれる空中を浮遊するウイルスを含むとても小さな粒子が感染の原因となっていますので、空調や換気、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。

病院内の感染症では、薬剤耐性菌、胃腸炎ウイルスなどの接触感染も問題となります。予防対策として、病院では感染された患者さんの隔離を行い、医療従事者の手洗い、アルコールでの手指消毒、サージカルマスクやN95マスク、手袋・ガウン着用などが行われています。


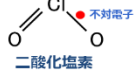
Q: 今回の番組では、二酸化塩素にスポット充てていきますが、塩素というと、漂白剤や水道水、プールの水といった印象があります。二酸化塩素とはどのようなものでしょうか。

二酸化塩素 (ClO₂) は 1811 年にイギリスの化学者、ハンフリー・デービーが見つけた黄色い化合物です。

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 年に米国で発生した炭疽菌テロ事件の時には、高濃度の二酸化塩素ガスが使用された実績もあります。最近では、人がいる環境で使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 ~
 <p>ハンフリー・デービーが二酸化塩素を発見 (画像出典: ウィキペディア)</p> <p><特徴></p> <ul style="list-style-type: none"> 常温では黄色いガス (沸点11℃) 威力臭 (フル臭) あり 水に比較的よく溶ける (8 g/L, 20℃) 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) 	<p>浄水消毒に利用が開始される</p>	<p>(殺菌消毒やバルブの漂白) 利用が本格化</p>	<p>空間除菌技術を開発 低濃度二酸化塩素ガスによる</p>
<p><発生方法></p> $\text{亜塩素酸塩} + \text{酸} \rightarrow \text{ClO}_2 + \text{副産物}$ <p style="text-align: center;"> NaClO_2 (安定化二酸化塩素) </p> <div style="text-align: center;">  <p>二酸化塩素</p> <p>↑ 黄色ガス</p> </div>			

Q: 例えば、二酸化塩素と似た名称で、次亜塩素酸水や次亜塩素酸ナトリウムなどがありますが、違いはなんでしょうか。

これは似て異なるものです。次亜塩素酸水は HClO、次亜塩素酸ナトリウムは NaClO という化学式で表され、いずれも塩素 (Cl) 一つに酸素 (O) 一つの化合物です。しかし、二酸化塩素は塩素一つに酸素二つの化合物ですので構造が違います。次亜塩素酸は塩素化しますので、発癌物質のトリハロメタンを作ることが知られていますが、二酸化塩素は酸化ですのでトリハロメタンはほとんど作りません。また、二酸化塩素は沸点が 11℃ ですので常温ではガスとして存在し、水に比較的よく溶けますので、ガスとしても水溶液としても利用できる性質があります。

Q: 話を二酸化塩素に戻しますが、安全性はいかがでしょうか。

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。日本でも水道水の一次消毒に利用され、0.6 ppm まで残留可能です。ppm というのは、parts per million の略で 100 万分の 1 という割合を表します。

二酸化塩素ガスの安全基準は、米国労働安全衛生局が大多数の労働者が 1 日 8 時間、1 週間に 40 時間曝露されても健康に悪影響を受けないとされる濃度を 0.1 ppmv と定めています。ガスは体積を表す volume から、ppmv となります。

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

Q: 安全性を確かめる研究はありますか。

ラットの動物実験で実証されています。

1 ppmv の二酸化塩素ガスをラットに 1 日 5 時間、週 5 日間、10 週間全身暴露させても肺を含む組織に対して影響がなく、1 ppmv が無毒性量 (NOAEL) であることが論文で発表されていま

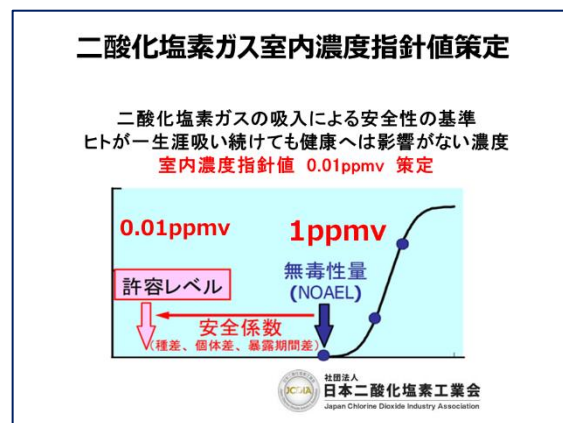
す。さらに、ラットに 0.1 ppmv の二酸化塩素ガスを一日 24 時間、週 7 日間、6 ヶ月間という長期間全身暴露させても影響がないことが論文で発表されています。

ま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の間葉系幹細胞、iPS 細胞を長期間、培養しても増殖には影響がありませんでした。これらの動物や細胞の検証より、低濃度の二酸化塩素ガスは安全性が高いことがわかります。

化学物質の安全性評価として、国際化学物質安全性カードというものがある、WHO（世界保健機構）や ILO（国際労働機関）が発表しています。日本では国立医薬品食品衛生研究所が日本語版を出しています。

二酸化塩素も先ほどお話した大多数の労働者が 1 日 8 時間、1 週間に 40 時間曝露されても健康に悪影響を受けないとされる濃度を 0.1 ppmv として安全性カードが発行されています。

また、日本二酸化塩素工業会は、二酸化塩素ガス無毒性量 1ppmv の 100 分の 1 である 0.01 ppmv を室内濃度指針値として策定しました。これはヒトが一生吸い続けても健康への影響はないとされる濃度です。



Q: 安全に使用できるということがわかったところで、有効性が気になります。二酸化塩素は、感染症に対してどのように作用しますか。

例えば、病院で厄介な存在が薬剤耐性菌ですが、MRSA、多剤耐性緑膿菌、多剤耐性アシネトバクターといった耐性菌に対しても 10~100 ppm の濃度の二酸化塩素水溶液を使用して 15 秒~30 秒でほぼ不活化します。

ウイルスはエンベロープと呼ばれる脂質からなる膜をまとったウイルスと、膜がないウイルスに分けられます。

エンベロープを持つインフルエンザなどのウイルスはアルコール製剤が効きやすい性質があります。一方、エンベロープのないノロウイルス、ロタウイルスなどはアルコール製剤が効きにくいとき

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)

れています。ところが二酸化塩素水溶液はエンベロープの有無にかかわらず、短時間で不活化効果があります。エンベロープのあるインフルエンザウイルスは1 ppm、ノンエンベロープの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、同じくノンエンベロープのロタウイルスは10 ppmで99%以上、不活化します。

最近の報告では、二酸化塩素はエンベロープのある新型コロナウイルスに対しても100%近い不活化効果があることが分かっています、新型コロナウイルス対策にも期待が持てます。

またマウスのインフルエンザウイルス感染実験では、二酸化塩素ガス0.03 ppmvが存在するときには、インフルエンザウイルス感染による死亡がなく、低濃度二酸化塩素によるインフルエンザの感染予防効果が示されました。

二酸化塩素水溶液の有効性 -ウイルス-

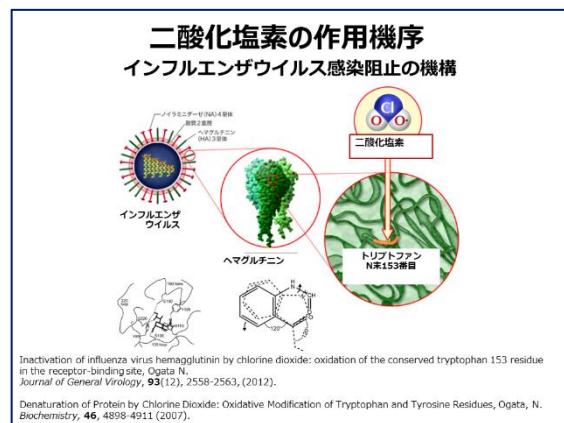
エンベロープあり	エンベロープなし
インフルエンザウイルス	ネコカリシウイルス (ノロウイルス代替)
SARS-CoV-2	ロタウイルス

	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

Q：二酸化塩素がウイルスに対して効果を発揮するのはなぜですか。

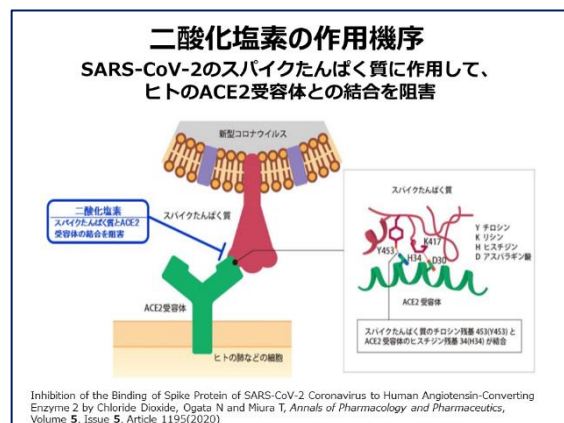
インフルエンザを例に挙げると、インフルエンザウイルスは自分自身では増殖できないので、宿主となる細胞に侵入するために“吸着”する必要があります。このとき、大きな役割を担っているのがヘマグルチニンというたんぱく質です。二酸化塩素は、このヘマグルチニンの構成成分の一つであるトリプトファンというアミノ酸残基をN-ホルミルキヌレニンに酸化させて、たんぱく質の構造を変えることで、細胞に結合するのを阻害することがわかっています。



Q：新型コロナウイルスに対して、どのようなところに作用しているかわかっているのでしょうか。

新型コロナウイルスでも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、重要な役割を持っています。

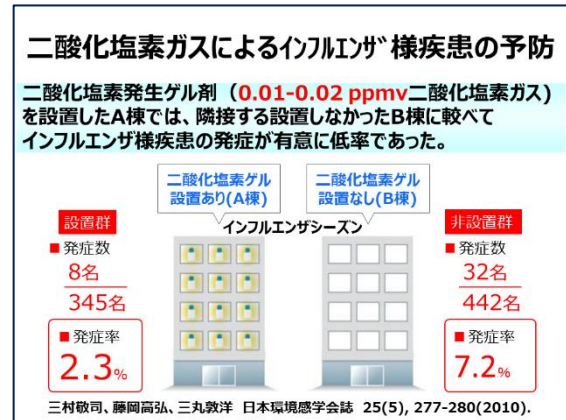
新型コロナウイルスが感染するにはヒトの上皮細胞表面のACE2受容体に結合する必要がありますが、二酸化塩素は新型コロナウイルスのスパイクたんぱく質に作用して、結合を防ぐことが報告されています。



Q: ここまで、二酸化塩素の安全性と有効性についてお話をうかがいました。予防という視点ではどうでしょうか。

低濃度の二酸化塩素ガスを発生するゲル剤を用いた研究報告があります。ゲル剤を 45 m³ の無人の居住空間に置いたところ、二酸化塩素ガス濃度が 0.01 ppmv 程度を維持できることがわかりました。

そこで、実際の有人環境で応用された研究も行われました。インフルエンザ流行時に同じ敷地に隣接する 2 つの宿舎で、片方には二酸化塩素ガス発生ゲル剤を設置して、もう片方には設置しないで、そのシーズンのインフルエンザ様疾患の発症率を比較しました。結果は、設置しなかった宿舎では 442 人中 32 人の 7.2% が発症したのに対して設置した宿舎では 345 人中発症したのは 8 人だけの 2.3% となり、統計学的に有意に減りました。



Q: 予防にも効果が期待できるということで、二酸化塩素の特性に着目した空間除菌・ウイルス除去は、どのように日常の衛生対策で取り入れたらいいですか。

設置型のゲル剤や、スプレータイプなど一般に売られている製品があります。リビングやキッチン、トイレなど家庭内の大体の場所で使用できます。使い分けですが、設置型のゲル剤なら、サイズが大きいものと小さいものがあるって、部屋の大きさに応じてゲル剤の大きさを選んでください。設置する場所はお子さんの手の届かないところに置くのが望ましいです。

ゲル剤は、亜塩素酸塩という二酸化塩素を出す発生剤、元の原料に酸を加えることで二酸化塩素が出ますが、それをゲル化剤として固めてしまいます。そのゲル化剤の表面から二酸化塩素が徐々に発生することによって部屋を低濃度の二酸化塩素ガスにするという製品になっています。

それから、スプレーがありますが、例えばトイレの使用後や、ドアノブのようなよく手が触れる所、蛇口もそうですが、そういった物品に噴霧します。それから、きれいな布にスプレーしてそれで汚物を処理するような使い分けをしていただいたらよいと思います。

それから、二酸化塩素として販売されている製品がありますが、これには有効な成分が含まれていないものもあります。

最近、二酸化塩素を測定する方法として JIS 規格が誕生しました。JISS3302 二酸化塩素を用いた除菌製品の二酸化塩素ガス発生量の測定法—小形チャンバー法という企画です。これにより二酸化塩素を発生している製品と発生していない製品を区別することができるようになりました。

Q: お子さんがいる環境でも使用できますか。

私達は、小児病棟で冬場 6 か月、酸化塩素ガス発生ゲル剤を各病室に設置して、汚物処理には

二酸化塩素水溶液を用いて 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。

Q： その他に検討していることはありますか。

現在行っている院内肺炎の検討を紹介します。

入院後 48 時間以降に発症する肺炎を院内肺炎と呼びますが、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だけでなく、空間浄化も重要です。これまで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し、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や水溶液は、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ますので、HEPA フィルターとの併用で、さらに高い感染予防効果が期待できます。

Q： まだ暫くは With コロナの生活が続くと思います。これから新型コロナウイルスの状況はどうなっていくとお考えですか。

ワクチンの開発や普及も進んでいますが、さらに感染力の強い変異種も発生していますので、まだまだ新型コロナウイルス感染は続くと思われます。手洗いやマスクの着用による咳エチケット、密閉・密集・密接の 3 密を避けることはもちろん重要ですが、それだけでは対策は十分とは言えないと思います。

そこで二酸化塩素を用いたプラスオンの空間除菌対策を取り入れることで、さらに感染のリスクを減らすことができ、有用であると考えます。今回紹介したように、二酸化塩素による感染対策の安全性や有効性に関する研究成果が多く蓄積されており、今後も新しい研究成果がでると思います。二酸化塩素による日常の衛生対策に加えて、実際の医療現場での応用においてもさらに拡大すると考えております。

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。

鈴木美子、大日方 菜、清水俊明、他
第16回 日本小児消化器感染症研究会 2020
第47回 日本小児栄養消化器肝臓学会 2020



『二酸化塩素を使った感染症対策』

提供：一般社団法人 日本二酸化塩素工業会