技術資料

Technical Paper

結核菌に対する光ギンテックの抗菌効果

石田 慎一郎^{*1}, 柳原和夫^{*1}, 川延保隆^{*1},
菅原 勇^{*2}, 大友幸二^{*2}, 華 樹成^{*2}

Antibacterial Function of HIKARI GIN-Tech
on *Mycobacterium Tuberculosis*

Shinichiro Ishida, Kazuo Yanagihara, Yasutaka Kawanobe,
Isamu Sugawara, Kouji Otomo, and Hua Shu Cheng

Synopsis

HIKARI GIN-Tech is a photocatalyst of anatase TiO_2 powders, 7nm in diameter, covered with satellites of extremely fine particles of silver. The synergistic reaction of TiO_2 and Ag gives it an unrivaled powerful antibacterial function effective against a wide variety of pathogenic and resistant bacteria spreading in clinics. The laboratory test proved it is also effective against tuberculosis bacteria. The spray with HIKARI GIN-Tech suspending in alcohol demonstrated the same function as powders themselves. The HIKARI GIN-Tech application products are under field tests in clinics with promising results.

1. はじめに

1882 年コッホによって発見された結核菌は、人から人へ伝染する飛沫感染症の代表的な菌であり、1950 年までは国内における死亡率第 1 位の病原菌であった。その後、医療技術の目覚ましい進歩によって結核罹患率（新発生患者数）は年々減少し、結核症はすでに克服された過去の病気になったと言っても過言ではない。しかし近年、結核菌による集団感染が世界的に急増している。特にほとんどの抗生物質が効かない多剤耐性菌が出現し、この菌による肺結核症は難治性のため深刻な問題となっている。WHO は今後数年の間に結核症が世界の成人死因の第 1 位になる可能性があるとして警告しており、国内でも 1997 年、43 年ぶりに罹患率が増加に転じ、厚生省は結核緊急事態を宣言した。

このような薬剤耐性菌に対し有効な抗菌剤として、光触媒が注目されている。フリーラジカル反応による抗菌機構のため、解毒作用や耐性菌を作らないなどの大きな特徴が

あり、医療分野においての応用例も少しずつ見受けられるようになった。

光触媒粉末に微細な銀を点在させた光ギンテックは、光触媒と銀の相乗作用で多種の菌に対し非常に強力な抗菌効果を示すため、院内感染対策の一助として病院から期待されている。その一環として結核菌に対する抗菌効果を他社に先駆けて検討したので報告する。

2. 光ギンテックの抗菌性能

光ギンテックとは、光触媒性を有するナノサイズのアナターゼ型酸化チタン粉末の表面に、メタル銀の微粒子を担持させた構造の微粉末である。そのモデルを Fig.1 に示す。銀微粒子を担持させることで光触媒と銀が相乗的に働き、また超微粉末のため比表面積が大きく（ $300 \text{ m}^2/\text{g}$ 程度）接触効率が低いことも相乗して、優れた抗菌効果を示す。

入院患者の膿、尿や院内環境から臨床菌を採取し、これを試験菌として最小発育阻止濃度（MIC）を測定した結果

2001 年 7 月 4 日受付

* 1 大同特殊鋼(株)新分野開発センター (New Business Development Center., Daido Steel Co., Ltd.), * 2 (財) 結核予防会結核研究所基礎研究部分子病理学科 (The Research Institute of Tuberculosis, JATA, Department of Molecular Pathology RIT)

を Table 1 に示す。また、日和見感染で問題視されている真菌に対しても臨床から採取し MIC を測定した。その結果を Table 2 に示す。院内感染症の原因菌としてももっとも注目されるメチシリン薬剤に耐性を示す黄色ブドウ球菌「MRSA」、感染すると皮膚、口腔、消化器官など全身に病巣をつくる真菌「カンジダ」など、光ギンテックはいずれの菌に対しても強い抗菌性を示し、臨床における比較的生命力の強い病原菌に対し有効な抗菌剤であることを確認している。

Fig.1. Basic model of "HIKARI GIN-Tech" particle.

Table 1. MIC measurement result to clinical bacterium.

Germs gathered from clinical		MIC(μg/ml)
<i>M.R.S.aureus</i>	MRSA	200
<i>Paeruginosa</i>	緑膿菌	200
<i>P.putida</i>	ブチダ菌	100
<i>P.cepatia</i>	セバシア菌	200
<i>S.marcescens</i>	セラチア菌	200
<i>E.coli</i>	大腸菌	100
<i>S.typhimurium</i>	サルモネラ菌	100

Table 2. MIC measurement result to clinical fungus.

Germs gathered from clinical		MIC(μg/ml)
<i>C.albicans</i>	カンジダ	< 50
<i>A.fumigatus</i>	アスペルギルス・フミガートゥス	100
<i>A.flavus</i>	アスペルギルス・フラバス	100
<i>A.niger</i>	アスペルギルス・ニガー	50

3. 結核菌に対する抗菌効果

3.1 試験方法

結核菌に対する光ギンテックの抗菌効果を Fig.2 に示した試験方法で調査した。ここで、Fig.3 の市販光ギンテックスプレーは、形状が複雑なものや多様な場所へ簡易に抗菌コートが可能にした製品である。その溶媒にはアルコールを使用しており、今回の試験においてアルコールの影響をみるため、蒸留水に光ギンテックを加えた水性光ギンテックスプレーも準備した。

試験は *M.tuberculosis H37Rv*、*BCG Pasteur*、*M.avium* の

結核菌株(約 2×10^2 cfu) に対し、何も処理していない陰性コントロール、市販光ギンテックスプレー(光ギンテック+アルコール)、水性光ギンテックスプレー(光ギンテック+蒸留水)の3群で、噴霧時間を1, 3, 5, 10秒で行い、噴霧後3週間培養して出現したコロニー形成単位(cfu, colony forming unit)をカウントして光ギンテックの抗菌効果を評価した。またDNAを抽出し、光ギンテックによるDNAへの影響をみた。

Fig.2. Method of examining antibacterial effect to *Tuberculosis* bacterium.

Fig.3. HIKARI GIN-Tech antibacterial spray.

3.2 抗菌効果

M.tuberculosis H37Rv の試験結果を Fig.4 に、*M.avium* の試験結果を Fig.5 に示す。

M.tuberculosis H37Rv を接種した培地に対し光ギンテックスプレーを1, 3, 5, 10秒噴霧し、3週間培養して出現したコロニー数は、それぞれ186, 23, 0, 0cfuで、噴霧していない陰性コントロールでは、それぞれ210, 186, 195, 196cfuであった。陰性コントロールに対し、噴霧1秒においては出現数がわずかに下回り、3秒では23cfuと出現数が大きく減少し、5, 10秒ではコロニーは出現していない。

水性光ギンテックスプレーを噴霧したときのコロニー出現数は、それぞれ 170, 44, 6, 0cfu であった。5 秒では 6cfu となり、光ギンテックスプレーよりも効果がやや弱かったが、10 秒ではコロニーがみられなかった。

BCG Pasteur, *M. avium* でもほぼ同様の結果であったが、なかでも近年増加する MAC 症の原因菌である *M. avium* に対しては、他の結核菌よりも 3 秒でのコロニー出現数がやや少なく、高い抗菌効果を示した。

以上の結果より、光ギンテックは結核菌に対し大きな抗菌作用をもつことが判明した。なお、光ギンテックスプレーの方が強い抗菌効果を示したのは、スプレーに含まれるアルコールが光ギンテックと相乗して働いたと考えられる。また本試験は、培地上に光ギンテックを点在させていく条件であり、菌との接触効率が抗菌効果と関係してくる。スプレー噴霧時間が長くなればそれだけ光ギンテックの点在率が高くなり、抗菌効果がより確実になることがこの実験から明らかである。

Fig. 4. Antibacterial effect on *M. tuberculosis* H37Rv.

Fig. 5. Antibacterial effect on *M. avium*.

3.3 抗菌メカニズム

DNA の損傷状況を測定し、光ギンテックの結核菌に対する抗菌メカニズムを考察した。*M. tuberculosis* H37Rv に対し、0.9% NaCl, 70% アルコール、水性光ギンテックスプレー、市販光ギンテックスプレーを作用させ、1 週間後に DNA を抽出し電気泳動した結果を Fig. 6 に示す。23Kbp にあるバンドは正常な DNA 鎖長を表し、DNA 鎖が破壊されていると、その断片を表すバンドが短い部位に現れる。試験結果を観察すると 4 種類とも長部位にバンドがみられ、DNA を損傷した形跡はない。光ギンテックの抗菌機構は DNA に作用するのではなく、細胞壁成分などに作用するものと推察する。

Fig. 6. Influence on DNA of *M. tuberculosis* H37Rv.

4. 製品への応用

結核菌は患者がくしゃみ、会話することなどにより、菌を含む飛沫が飛び散る。飛沫から水分が蒸発し、微細な飛沫核となった結核菌は長時間にわたり室内に浮遊し、その空気を呼吸する人はみな感染の危険にさらされる。結核菌に限らず、MRSA などの細菌やカンジダなどの真菌、インフルエンザウイルスなどさまざまな菌が浮遊し飛沫感染する危険がある。

今回得た試験結果から、抗菌効果を十分に満足できる光ギンテック量を活性炭に吹き付けた光ギンテックフィルタを開発した。このフィルタは、浮遊菌を活性炭で素早く捕らえ光ギンテックで抗菌除去する機能をもつ。その性能を確認するため、Fig. 7 に示す試験方法で浮遊菌低減効果を測定した。すなわち人工的に浮遊させた大腸菌をフィルタに通過させ捕集率と抗菌効果を測定した。発生させた浮遊大腸菌 252cfu は 95% 捕集され、その高い接触効率から

60 分後には捕集した菌すべてが死滅しており、優れた抗菌効果が示された。

また、このフィルタは光ギンテックの光触媒作用により悪臭などの臭気も同様に分解除去できる。Fig.8 は煙草の成分であるアセトアルデヒドに対する分解除去効果を測定したもので、銀を担持した光ギンテックは市場で使われる光触媒単体よりも分解能力が 40% も高い。

感染経路の対策として飛沫感染が起こりうる病棟や待合室など、また院内特有の臭気対策として、この光ギンテックフィルタを応用した抗菌・防臭パネル (Fig.9) やガス分解機 (Fig.10) を製品化しており、院内環境改善の一助として期待されている。

Fig.7. Measurement of HIKARI GIN-Tech filter performance to floating bacterium.

Fig.8. Measurement of photocatalyst performance.

Fig.9. Antibacterial and deodorization panel.

Fig.10. Air purifier with HIKARI GIN-Tech deodorization system.

5. まとめ

結核菌に対する光ギンテックの抗菌効果をスプレー噴霧することで評価した。そこで、以下の結果を得た。

- (1) 光ギンテックは結核菌に対し有効な抗菌効果を示す。
- (2) 光ギンテックの抗菌作用は菌体の DNA に損傷がみられないことから、細胞壁成分に作用するものと考えられる。

本試験結果から、光ギンテックを応用した独自の抗菌・防臭製品を開発し、現在、高いレベルの効果が要求される院内環境にて臨床試験を進めている。

謝 辞

臨床分離菌に対する MIC 試験をしていただきました名城大学 薬学部 微生物学研究室 二改俊章氏、小森由美子氏、浮遊菌に対する性能測定をしていただきました大同病院 環境測定センター 新谷良英氏、折登宏之氏に深く感謝いたします。

(文 献)

- 1) 華樹成、大友幸二、菅原勇、柳原和夫、石田慎一郎：第47回日本臨床病理学会 (2000)。
- 2) 例え、青木正和：日本医師会雑誌、121 (1999)、339。
- 3) 西村民雄：誰でもわかる抗菌の基礎知識 (1999) 株式会社システム。
- 4) 坂上吉一：消毒・殺菌・抗菌バイブル (1998) 大泉書店。