〈総説〉

消毒薬の適正使用

—今昔物語—

白石 正

Correct Use of Disinfectants —Based on the History of Disinfectants—

Tadashi SHIRAISHI

Department of Pharmacy, Yamagata University Hospital

(2016年4月13日 受付・2016年5月19日 受理)

要 旨

消毒薬はいつ頃から使用され、どのような経緯で現在の感染防止に役立っているか、その変遷を歴史から考察した。1840年代にクロール石灰による手指衛生を始めとし、その後、石炭酸、昇汞の使用へと変わっていった。1870年後半に感染症は微生物が原因であることが判明して以来、消毒薬の重要性が広く認識されるようになる。1900年代には合成技術の進歩から多くの消毒薬が合成され、現在でも使用されている消毒薬が登場する。消毒薬は異なっても接触感染防止を唱えた Semmelweis IP や Lister J の意思は現在でも引き継がれている。本稿においては、手指衛生、環境消毒および器具消毒の方法についてその変遷を記述する。

Key words : 消毒薬, 歴史, 手指衛生, 環境消毒, 器具消毒

はじめに

感染制御にこれまでも、これからも必須であるアイテムの1つに消毒薬がある。歴史を振り返れば Hippocrates は、創部の洗浄にいったん煮沸した水を使用したことや Galenos はワインを浸した包帯を使用したことが知られている。微生物の存在が明らかとなる以前の衛生観念は、宗教的な側面や自らの経験的な側面から煮沸水やアルコールを使用したと考えられる。時代とともにこのような考え方に変化がもたらされてきたが、1800年代初期までは経験的に有効な消毒法に留まり、この時代はクロール石灰、石炭酸が主流であった。1830年代になると性能の良い顕微鏡が発明されたが、微生物と感染症を結びつけるには及ばなかった。その後、Pasteur R や Koch R によって細菌学が確立され微生物と感染症の関連性が明らかとなる。1900年代には合成技術の進歩により、現在でも使用されている幾つかの消毒薬が開発された経緯がある。現在では消毒薬が多くのエビデン

スに基づき使用されるようになった。本稿では、消毒薬の歴史およびここ数十年で使用された消毒薬、廃止された消毒薬さらに消毒法の変遷を記述する。

1. 消毒薬の開発と歴史

1774年 Scheele KW によって塩素が発見¹⁾されて以来、消毒薬として最初に登場したのは塩素である。塩素自体を使用したわけではなく、約20年後にクロール石灰として消毒に使用されている。クロール石灰の原料は石灰岩(炭酸カルシウム)で、これを加熱すると生石灰(酸化カルシウム)となり水で消和することで消石灰(水酸化カルシウム)となる。消石灰に塩素を吸収させたものがクロール石灰(次亜塩素酸カルシウム)すなわち、さらし粉(図1)である。1820～1850年代に感染創の消毒や飲料水の消毒、さらに手指、器具の消毒に使用されていた。その後、1860年代には石炭酸が創部、手指、器具等の消毒に使用されるようになった。石炭酸(図2)はフェノールとも呼ばれ、樹脂の原料として使用されているが、当時は数%に希釈して消毒に使用された。1870

図1 クロール石灰
(さらし粉)

図2 石炭酸
(フェノール)

年代になると手指の消毒薬として昇汞水が使用されるようになった。昇汞は塩化第二水銀で1960年代は細菌学の実験装置である無菌箱の消毒に使用されていたが毒性の観点から現在は使用されておらず、現在では工業用の染色剤に使用され毒物に指定されている²⁾。1851年、Watt Cが次亜塩素酸ナトリウムを合成し、1878年にはSterberg GMが塩素化合物の消毒効果を見出した。8年後には米国公衆衛生協会が次亜塩素酸ナトリウムを殺菌剤として認定している¹⁾。1890年代になると合成技術が進歩し新たな消毒薬が数多く合成され、1908年Einhorn & Gottlerにより第四級アンモニウム塩合成の成功に続きHarriesがグルタルアルデヒドを合成し³⁾、1916年にはJacobが第四級アンモニウム塩の殺菌効果の検討を行っている。また、1918年にはYoung HHがメルブロン⁶⁾の殺菌作用を見出している⁴⁾。メルブロンは通称マーキュロクロムとも呼ばれる有機水銀二ナトリウム塩化合物であり、日本では擦り傷の消毒薬「赤チン」として幅広く使用されたが、製造工程で水銀が発生するとの理由で日本では1973年頃に製造が中止されてい

表1 消毒薬および消毒に関する年表

1774年	Scheele KW	塩素の発見
1798年		クロール石灰が合成
1825年	Labarraque AG	感染創の治療にクロール石灰使用
1827年	Alcock T	飲料水の浄化にクロール石灰使用
1837年	Schwan T	腐敗は微生物が原因、加熱によって殺せることを証明
1847年	Semmelweis IP	産褥熱予防にクロール石灰使用
1860年	Kuchenmeister	炭酸を消毒薬として使用
1861年	Pasteur L	発酵と腐敗は微生物による証明
1865年	Lister J	術後感染防止に石炭酸使用
1877年	Bergmann E	昇汞による消毒
1876年	Koch R	炭疽菌の発見
1878年	Koch R	感染症は微生物により発生する
1878年	Sternberg GM	塩素化合物の消毒効果
1883年	Terrillon ORS	煮沸による手術器具の消毒
1888年	Blum & Loew	ホルムアルデヒドの消毒効果
1891年	Schimmelbusch C	煮沸消毒器考案
1908年	Einhorn & Gottler	第四級アンモニウム塩の合成
	Harries	グルタルアルデヒドの合成
1916年	Jacob	第四級アンモニウム塩の殺菌効果検討
1918年	Yung HH	メルブロン(マーキュロクロム)の発見
1953年	Goldschmidt 社	両性界面活性剤の開発
1954年	Davies GE	クロルヘキシジンの開発
1956年	Shelanski HA	ポビドンヨードの開発
1963年	Stonehill	グルタルアルデヒドの殺菌効果
1977年	Grosse-Boewing W	過酢酸の開発
1994年	Gordon MD	フタラルの消毒効果
2015年	大塚製薬工場	オラネジグルコン酸塩の承認

る。その後、1953年にGoldschmidt社が両性界面活性剤を開発し⁵⁾、翌年にはDavies GEによりクロルヘキシジンの開発⁶⁾に続き1956年ポビドンヨード⁷⁾、1963年グルタルール⁸⁾、1977年過酢酸⁹⁾、1994年フタラル¹⁰⁾が消毒薬として開発され、これらの消毒薬は現在使用されている。最近では本邦において新規消毒薬であるビグアナイド系のオラネジグルコン酸塩が発売されている(表1)。

2. 手指衛生(生体含む)の変遷

現在では接触感染の一因が微生物であることは誰もが疑う余地もない。しかし、1961年Pasteur Lが発酵と腐敗は微生物によることを証明し、1876年Koch Rがバチルスを発見する以前は、微生物が感染の原因であることを誰もが知り得なかった。1841年ハンガリー出身のSemmelweis IP(図3)は、クロール石灰で手指の消毒を行えば感染は防止できることを経験的に見出した。当時は産褥熱による死亡率が高く、ウィーン総合病院産科での産後の死亡率が12.3%、クロール石灰による手洗いの徹底により死亡率が3.4%に低下させている¹¹⁾。その後Semmelweis IPは、「産褥熱の原因、概念および予

図3 Ignaz Philipp Semmelweis (1808–1865)

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ignaz_Semmelweis.jpg

Scanned from “Die grossen Deutschen im Bilde” (1936) by Michael F. Schönlitz

本肖像はパブリックドメイン(著作権消滅済)である

図4 Joseph Lister (1827–1912)

<http://history.amedd.army.mil/booksdocs/misc/evprev/fig23.jpg>

本肖像はパブリックドメイン(著作権消滅済)である

防」の論文を発表したが、当時の医学界には受け入れられなかった¹²⁾。1860年代になるとクロール石灰に代わり石炭酸が手洗いおよび創部の処置に使用されるようになった。Lister J(図4)は、手術時の手指消毒に石炭酸を使用したばかりか術創に石炭酸を浸した包帯で密封する方法をとった。この方法によって敗血症が激減した¹³⁾。石炭酸と並行して使用された消毒薬に昇汞があるが、石炭酸や昇汞を使用した手洗いは、頻回に使用することで皮膚に障害が発生するため当時の医療スタッフは接触性皮膚炎で悩んでいたものと考えられる。1900年代には優れた手指消毒薬の登場によって術前の手洗いにスクラブ法が、外来や病棟ではベースンによる手洗い消毒が一般的となった(図5)。しかし、ベースン法は消毒薬の調製後に何人ものスタッフが手洗いするため衛生的な側面から問題となり使用されなくなり、消毒薬と流水による手洗い、場合によっては石けんによる手洗いと変わっていった。その後、アルコールベースの手指消毒薬が登場し、近年ではCDCのガイドラインに基づく消毒薬の使用が啓発されている。医療機関における手指衛生のためのガイドライン2002では¹⁴⁾、「手指が目に見えて汚れている場合に非抗菌石けんまたは抗菌石けんと流水による手洗い、手指が目に見えて汚れていない場合にアルコールベース消毒薬を使用する」ことが記載され、手洗いと手指消毒がすみ分けされている。さらに、血管カテーテル関連感染予防のためのガイドライン2011¹⁵⁾では、カテーテル挿入部位の消毒に0.5%を超えるクロルヘキシジンアルコール製剤の使用が記載され、現在ではアルコールベース消毒薬の使用が増加して

図5 ベースンによる手洗い

いる。

3. 環境消毒の変遷

消毒薬の使用を環境に試みたのは、Lister Jではないかと考えられている。Lister Jは前述したように創部の消毒に石炭酸を使用して化膿を防止しており、これを環境消毒に応用したものである。創部の感染は空中に存在する微生物が原因であると仮定し1871年石炭酸噴霧装置を考案した。この装置に5%石炭酸を入れ手術室内や手術台に噴霧して環境消毒を行った。しかし、この効果は顕著ではなく彼自身5年程度で止めてしまったようである¹⁶⁾。この背景には Schimmelbusch C が空気中の細菌を測定した結果、感染菌が発見できなかったとの報告¹⁷⁾に基づくものと思われる。現在、消毒薬の噴霧は否定されているが、環境衛生の重要性に着目した Lister J の先見に敬意を表する。1980～1990年代に本邦では

図6 グルタラルによる無菌室の環境消毒

図7 消毒薬含浸マット

図8 シュンメルブッシュ煮沸消毒器

環境の消毒にグルタラルを使用した手術室や無菌室の消毒清掃が行われていた(図6)。当時の成書にも清潔区域は週末にグルタラルによる清掃消毒が有効と記載れ、さらにモップの消毒にもグルタラルが有効であると記載されている¹⁸⁾。グルタラルは粘膜の刺激作用があるばかりか高水準消毒薬を環境に使用することに否定的な見解が多くあり、高水準消毒薬を環境に使用しないことが2003年CDCの医療施設における環境感染管理のためのガイドラインに記載されている¹⁹⁾。さらに1985年CDCの手洗い・病院環境管理のためのガイドラインが2003年に改訂され、一般病室の消毒も不要としている。ただし、血液あるいは体液等で汚染された場合には塩素系消毒薬(500-615 ppm 塩素濃度)の使用を推奨し²⁰⁾、これらを除く環境表面は定期的な清掃を推奨している。これまでは消毒薬を用いて病室の消毒を行ってきたが、床の消毒清掃から特別な場合を除き通常の清掃に切り替わった。これに伴い清掃の方法も単一バケット方式からダブルバケット方式に変わったが、現在ではオフロケーション方式が一般的となっている。また、床等の消毒清掃とともに使用されたのが粘着マットおよび消毒薬含浸マット(図7)であったが、床に付着した微生物が直接感染に関与するエビデンスがないことから²¹⁾、これまで多くの医療施設で使用されていたこれらのマットは姿を消した。現在は頻回に手指が接触するドアノブ、ベットの柵等の環境は、接触感染を防止するためにこれまで通り消毒薬の使用が推奨されるに至っている。

4. 器具消毒の変遷

Semmelweis IPはクロール石灰による手指消毒をヒントに、手術器具についてもクロール石灰で消毒し、さらにLister Jが5%石炭酸を器具消毒に使用し感染防止に寄与した。Lister Jの消毒法以前にWells Sは、石炭酸を使用して器具の消毒を行い、卵巣切除術の死亡率を減少させている²²⁾。消毒薬の使用が進む中で、検討されたのが加熱消毒である。1883年Terrillon ORSは煮沸によって手術器具を消毒し、1891年Schimmelbusch Cが煮沸消毒器を考案し「シュンメルブッシュ煮沸消毒器」と名付けられた(図8)。その後、世界中で使用されることになる。本邦においても1950年代には、ガラス製注射筒、注射針等の消毒にシュンメルブッシュ煮沸消毒器が使用され、ガラス製注射筒、注射針等の再使用が繰り返されていた。現在では感染対策上考えられないことである。一方、様々な感染症が明らかとなるにつれて高圧蒸気滅菌器やエチレンオキシドガスの登場により滅菌法が確立される。さらに、優れた消毒薬の開発と相まって消毒と滅菌がすみ分けがなされるようになり日本薬局方にも滅菌と消毒の定義が記載されている²³⁾。最

近の考え方は、Spaulding の分類²⁴⁾から無菌組織や血管に挿入するクリティカル器具は滅菌、粘膜や健常でない皮膚に接触するものや加熱の不可能なセミクリティカル器具は高水準消毒薬が推奨されている。

5. おわりに

感染を防止するため先駆者たちは、経験的に試行錯誤して消毒薬を使用し、後にそれが証明されてきたことは歴史が物語っている。現代では消毒薬として使用されなくなった石炭酸、昇汞、メルブロン等に代わって優れた消毒薬の登場を見ているが、基本的な感染対策の考え方に大きな相違はない。最近では新たな消毒薬が登場していない中で、本邦において新規消毒薬であるビグアナイド系のオラネジグルコン酸塩が登場した。また、最近の傾向として既存の消毒薬を如何に使いやすくするかを工夫した製品が考えられてきており、綿棒に消毒薬を含有させた製品、アプリケーションタイプの製品、ゲル状または泡状の消毒薬などがあげられるが、これらの消毒薬を使用するのは医療スタッフである。消毒薬をいかに適正に使用するか再考するのも医療スタッフである。

なお本論文の要旨は第 30 回日本環境感染学会総会にて発表した。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) 殺菌・消毒に活躍する次亜塩素酸ナトリウム：日本食品洗浄剤衛生協会. 2004 shokusen.jp / syuppan / pdfs/shokusenkyou_series6.pdf. 2016 年 1 月 15 日現在.
- 2) 古賀 元 監修：最新毒劇物取扱の手引. 時事通信社. 東京. 2012. p.790.
- 3) クリンハイド消毒液 3 w/v%：日医工株式会社. 医薬品インタビューフォーム. 2011.
- 4) Wilner I: The Man Time Forgot: A Tale of Genius, Betrayal, and the Creation of Time Magazine: Harper Collins, England, 2006. p.230.
- 5) アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩消毒用液 10%「NP」：ニプロ株式会社. 医薬品インタビューフォーム. 2014.
- 6) クロルヘキシジグルコン酸塩液. ヒビテン・グルコネート液：大日本住友製薬株式会社. 医薬品インタビューフォーム. 2008.
- 7) イソジン液 10%：Meiji Seika ファルマ株式会社. 医薬品インタビューフォーム. 2014.
- 8) サイデックスプラス 28：ジョンソン&ジョンソン株式会社. 医薬品インタビューフォーム. 2010.

- 9) アセサイド 6%消毒液：サラヤ株式会社. 医薬品インタビューフォーム. 2012.
- 10) ディスオーパ：ジョンソン&ジョンソン株式会社. 医薬品インタビューフォーム. 2010.
- 11) Thorwald J, 大野和基訳：外科の夜明け. 小学館, 東京, 1995. p.144-6.
- 12) 梶原博毅：医学史概観. 東京六法出版, 東京, 2000. p.153.
- 13) 梶原博毅：医学史概観. 東京六法出版, 東京, 2000. p.175-6.
- 14) Boyce JM, Pittet D; Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force.: Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. MMWR Recomm Rep 2002; 51(RR-16): 1-45.
- 15) CDC: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf> accessed January 10, 2016.
- 16) 綿貫 詰, 實川佐太郎, 榊原欣作編：滅菌法・消毒法第 1 集. 日本医科器械学会監修. 文光堂, 東京, 1977. p.31.
- 17) Thorwald J. 大野和基訳：外科の夜明け. 小学館, 東京, 1995. p.216-21.
- 18) 高杉益允編：改訂版消毒剤：基礎知識と適正使用. 医薬ジャーナル, 大阪, 1990. p.94-7.
- 19) Sehulster L, Chinn RY; CDC; HICPAC: Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). MMWR Recomm Rep 2003; 52(RR-10): 1-42.
- 20) CDC: Recommendations for prevention of HIV transmission in healthcare setting. MMWR Suppl 1987; 36(2): 1S-18S.
- 21) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR: Hospital infection control practices advisory committee. Guideline for prevention of surgical site infection. 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 247-80.
- 22) 綿貫 詰, 實川佐太郎, 榊原欣作編：滅菌法・消毒法第 1 集. 日本医科器械学会監修. 文光堂, 東京, 1977. p.30.
- 23) 第 16 改訂日本薬局方解説書. 廣川書店, 東京, 2011. p. F-302, B-649.
- 24) Rutala WA: APIC Guideline for selection and use of disinfectants, 1996. Am J Infect Control 1996; 24: 313-42.

〔連絡先：〒991-9585 山形市飯田西 2-2-2
山形大学医学部附属病院薬剤部 白石 正
E-mail: tshirais@med.id.yamagata-u.ac.jp〕

Correct Use of Disinfectants
—Based on the History of Disinfectants—

Tadashi SHIRAISHI

Department of Pharmacy, Yamagata University Hospital

Abstract

The history of the use of disinfectants is discussed, such as the beginning of use, and the understanding of use for the prevention of infection. In the 1840s, finger hygiene with chlorinated lime was initiated, which was replaced by the use of phenol or mercuric chloride. In the latter half of the 1870s, the cause of infection by microorganisms was demonstrated. Since then, the importance of disinfectants has become widely recognized. In 1990, advances in synthesis technology allowed many disinfectants to be synthesized, including those used at present. The ideas of Semmelweis IP and Lister J, who proposed the prevention of contact infection, continue to be the basis for the use of disinfectants. We describe the methods of finger hygiene, environmental disinfection, and instrument disinfection.

Key words : disinfectants, history, hand hygiene, environmental disinfection, device disinfection