

原著



## ネブライザの微生物汚染防止と適正使用法

勝井 則明\* 真鍋 美智子\*<sup>2</sup>  
喜多 英二\*

## Microbial Decontamination of Nebulizers and Their Proper Use

Noriaki Katsui\*, Michiko Manabe\*<sup>2</sup> and  
Eiji Kita

\* Department of Bacteriology, Nara Medical University

\*<sup>2</sup> Azwell Inc.

## Abstract

Nebulizers have been recognized as potential agents of nosocomial respiratory infection. In this study, ultrasonic and jet nebulizers were evaluated for their relative hazard as measured by the concentration of bacterial output delivered with the aerosol and the contaminant counts of components of the nebulizers. Reservoirs were seeded with a tracer organism *Pseudomonas fluorescens* ( $\sim 10^6$  CFU/ml) in distilled water. Results indicate that the jet nebulizer produces heavily contaminated bacterial aerosols (uncountable colonies in the 10sec sampling period), whereas the ultrasonic nebulizer produces 135 CFU/plate in the 60sec. The contaminant counts of components of the jet nebulizer were  $10^2 \sim 10^3$  times higher than those of the ultrasonic nebulizer. When the contaminated corrugated and nasal tubes were used, the contaminants stayed on those tubes. And the use of the contaminated airfilter also gave identical results. The contamination due to the flow backwards of snivel or saliva from a nasal tube or a mouthpiece was protected by the back-flow valve. No viable organisms were detected in every component of the nebulizers after the disinfection with 0.1% Tego 51 for 15 min at room temperature.

## 1. 目的

ネブライザ（吸入器）は現在の医療において呼吸器疾患の吸入療法に欠かせない医療機器であり、また気道への加湿を目的としても広く使用されている。しかし、ネブライザには薬液あるいは生理食塩水等の液体を使用するため、微

生物汚染を受けやすいという問題点がある。汚染されたネブライザから発生する粒径数  $\mu\text{m}$  のエアロゾルには汚染微生物が含まれるため、ネブライザ使用者に呼吸器感染を引き起こす危険性がある。特に、感染に対する抵抗力の低下した患者、いわゆる易感染患者の場合には、通常の抵抗力を有する者には問題にならないような微生物によって惹起される感染（日和見感染）が問題となるため、ネブライザの微生物汚染は、それが特に病原性の強い微生物でなくても、院

\* 奈良県立医科大学 細菌学教室

\*<sup>2</sup>(株)アズウェル

## ( 2 ) 医 器 学 Vol. 70, No. 7 (2000)

内感染における重要な医原性因子となり得る。

欧米では既に1960年代よりネブライザによる院内感染の危険性が指摘され、汚染の実状および感染例も多数報告されている<sup>1)</sup>。わが国でも、ネブライザの微生物汚染が原因で4名が死亡した重大な院内感染例が報告されているが<sup>2)</sup>、まだまだネブライザの微生物汚染の危険性に対する認識が不十分で、医療現場において十分な注意が払われているとは言い難い。また、汚染防止のために何らかの対策を立てようとしても、国内ではこれまで汚染の実状調査や効果的な対策の研究は極めて少なく、ネブライザの取り扱いに関する適切な情報が得にくい現状である。

著者らはこれまで、ネブライザの微生物汚染に関する文献を集積・整理し、院内感染例、汚染微生物の種類および汚染対策等についてまとめた<sup>1)</sup>他、病院内で使用中のネブライザの微生物汚染調査や管理方法の分析を行い、汚染を低減するための取り扱い方法を提案してきた<sup>3)</sup>。本研究では、現在使用されているネブライザの主流である超音波式およびジェット式について、ネブライザを人為的に細菌汚染させて各種の実験を行い、ネブライザの使用に当たって有用と思われる若干の知見を得たので報告する。

## 2. 方 法

### 1) 使用ネブライザ

実験には、4種類のネブライザ A:アズウェル UN-701, B:アズウェル AZ-11, C:アズウェル 日商式吸入用コンプレッサセット, D:オムロン NE-C11 を用いた。ネブライザAは超音波式, B, C, D はジェット式である。

超音波式ネブライザの原理を図1-aに示した。水槽は2重構造になっており、内側の水槽(薬液槽)に吸入液を入れる。外側の水槽(作用槽)には水道水もしくは蒸留水を入れ、取り付けある超音波振動子を作動させると、その振動がダイアフラムを介して薬液槽に伝播し、槽内の吸入液がエアロゾル化する。そこへ送風ファンによりエアフィルタを通過させた空気を送り込み、エアロゾルを外部に送り出す。実験に用いたネブライザAでは、薬液槽に長さ80cmの蛇管が連結し、蛇管の他端にはマウスピースが接

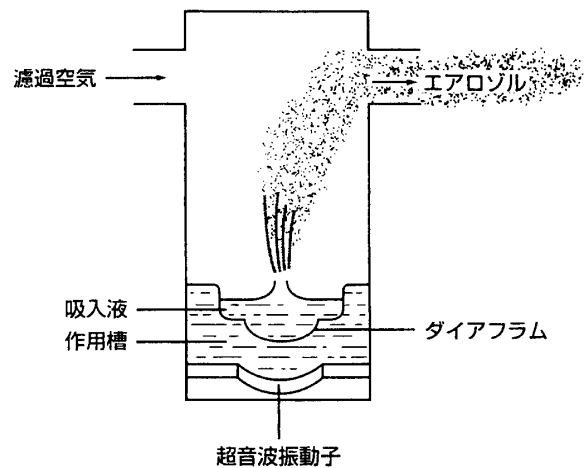


図 1-a 超音波式ネブライザの原理

続している。

ジェット式ネブライザの原理は霧吹きと同じで(図1-b)、コンプレッサによりエアフィルタを通過させた空気を薬液槽に送り込み、ベルヌーイの原理により吸入液をエアロゾル化して外部に送り出すものである。実験に用いたネブライザB, Dではネブライザ本体(薬液槽)に霧化ハウジングが、そして霧化ハウジングにはマウスピースが連結している。また、ネブライザCはネブライザ本体(形状は図1-bに相当)だけでも使用されるが、本実験ではネブライザ本体に曲管とよばれるガラス管を、曲管にはさらに鼻管を取り付けて実験を行った。なお、ネブライザB, C, Dには蛇管は使用していない。

### 2) 供試菌および菌液の調製

本実験では、供試菌として *Pseudomonas fluorescens* IID 5115 を使用した。この菌を選択したのは、ネブライザの汚染菌として

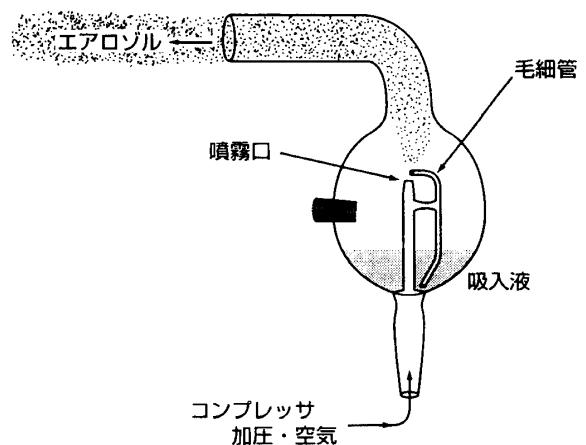


図 1-b ジェット式ネブライザの原理

*Pseudomonas* spp. が最も一般的なものの一つであること<sup>1,3)</sup>、および実験中に菌が室内に飛散する場合があるため、安全性を考慮してバイオセーフティレベルが 1 であることを基準としたためである。菌は Tryptic Soy Broth (Difco) で 30°C・2 日間振盪培養を行った後、無菌水で 1 回洗浄し、同液にて適当な菌濃度に希釈したものを実験に供した。

なお、3.3) 項「蛇管・鼻管からの汚染菌飛散の有無」の実験では、*Staphylococcus aureus* IID 1677 (MRSA) も使用した。菌液の調製方法は、*P. fluorescens* の場合とほぼ同様で、培養温度は 37°C、培養時間は 24 時間とした。

### 3) 細菌汚染試験および消毒

消毒・洗浄・乾燥した清潔なネブライザ（オートクレーブ可能な部品はオートクレーブ処理をした）の薬液槽に前記 2. で述べたように調製した菌液を入れ、エアロゾル発生量を最大となるようにセットして装置を 15 分間作動させた。実験中のエアロゾル発生量は装置作動前後の重量を測定して計算した。エアロゾル中の生菌数測定には Tryptic Soy Agar プレートを経アロゾル噴出口から 5cm の位置に立て掛け、一定時間培地表面にエアロゾルを噴霧した。装置停止後、ネブライザ部品を取り外し、無菌水 10 ml（蛇管の場合は 50 ml）で各部品の内壁を繰り返し洗浄し、汚染菌を洗い出した。洗浄液中に含まれる生菌数を測定することにより、ネブライザ部品の汚染菌数を求めた。各サンプルの

生菌数測定にはそれぞれ 3 枚の Tryptic Soy Agar プレートを使用し、30°C で 24~36 時間培養後、コロニー数を測定して平均値を求めた。

ネブライザの消毒には、両性界面活性剤のテゴ-51（〔株〕アズウェル）を用いた。取り外した各部品を 0.1% テゴ-51 に 15 分間常温にて浸漬し、その後、水道水の流水中にて十分に洗浄した。各部品の消毒後の生残菌についても、上記と同様にして検出した。また、ネブライザ A の各部品については残留消毒剤をニンヒドリン発色法により定量した。なお、その他の実験の“方法”については、次項に記載した。

## 3. 結 果

### 1) 細菌汚染試験および消毒効果

薬液槽内に *P. fluorescens* の  $10^6$  CFU/ml レベルの菌液を入れ、ネブライザを作動させた。この菌濃度はこれまでに報告されているネブライザの微生物汚染の高いレベルに相当する数値である<sup>1)</sup>。汚染試験の結果を表 1 に示した。エアロゾル中の生菌数は、超音波式では培地への噴霧時間が 60 秒間で 135 CFU/plate であったのに対して、ジェット式では噴霧時間を 10 秒間と短くしても測定できない多数のコロニーが検出された。また、部品の汚染菌数を比較すると、超音波式ではマウスピースの汚染菌数は  $10^3$  CFU レベルに対して、ジェット式ではマウスピースや霧化ハウジング等の汚染菌数は  $10^5 \sim 10^6$  CFU レベルの著しく高い数値を示した。

表 1 ネブライザの細菌汚染試験

ネブライザ	超音波式		ジェット式	
	A	B	C	D
エアロゾル発生量 (ml/min)	1.33	0.50	0.29	0.46
薬液槽内菌液濃度 <sup>1)</sup> (CFU/ml)	$1.4 \times 10^6$	$2.5 \times 10^6$	$1.1 \times 10^6$	$1.9 \times 10^6$
エアロゾル中の生菌数 (CFU/plate)	135 (測定時間 60sec)	UC <sup>2)</sup> (測定時間 10sec)	UC (測定時間 10sec)	UC (測定時間 10sec)
部品の汚染菌数 (CFU, 但し蛇管 のみ CFU/cm)	マウスピース: $2.0 \times 10^3$ 蛇管: $9.4 \times 10^2$	マウスピース: $4.4 \times 10^5$ 霧化ハウジング: $1.4 \times 10^6$	鼻管: $2.4 \times 10^5$ 曲管: $1.1 \times 10^5$	マウスピース: $4.0 \times 10^5$ 霧化ハウジング: $2.2 \times 10^6$
消毒後 <sup>3)</sup> の部品の 生残菌	未検出	未検出	未検出	未検出

<sup>1)</sup> 使用菌株: *Pseudomonas fluorescens* IID 5115

<sup>2)</sup> UC: uncountable, コロニーが多過ぎて測定不可

<sup>3)</sup> 消毒条件: 0.1% テゴ-51 に常温で 15 min 浸漬後、水道水で洗浄

## (4) 医学 Vol. 70, No. 7 (2000)

ネブライザ使用後の各汚染部品を0.1%テギー51に常温で15分間浸漬後、水道水にて洗浄した結果、超音波式およびジェット式とも、いずれの部品からも生残菌は検出されなかった。また、ネブライザAの部品については残留消毒剤の量を調べたが、いずれの部品についても検出限界(5 ppm)以下であった。

## 2) 蛇管による飛散菌減少の効果

ネブライザから発生するエアロゾル中に含まれる菌数は、超音波式に比べてジェット式では著しく高い値となったが(表1)、その要因の一つとして蛇管の有無が考えられる。即ち、エアロゾルが蛇管を通過中に、汚染菌を含んだ大きなエアロゾル粒子が蛇管の壁面に付着して除去される可能性がある。そこで、ジェット式ネブライザに蛇管を連結することにより、エアロゾル中に含まれる菌数が減少するかどうかを調べた。実験はジェット式ネブライザBの霧化ハウジングとマウスピースの間にネブライザAの蛇管を連結して行った。1.0 × 10<sup>4</sup> CFU/mlの菌液を薬液槽に入れてネブライザを作動させた。エアロゾルの培地への噴霧時間を30秒間として測定した結果、蛇管のない場合は73 CFU/plateであったのに対し、蛇管を取り付けた場合には15 CFU/plateと約1/3に減少した(図2)。

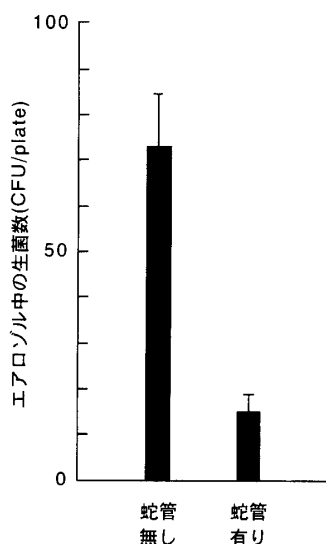


図2 蛇管による飛散菌減少の効果

## 3) 蛇管・鼻管からの汚染菌飛散の有無

蛇管や鼻管などエアロゾルが通過する部品が汚染されている場合、それらから汚染菌が外部に飛散するかどうかを超音波式ネブライザAに

ついて調べた。P. fluorescensの高濃度菌液(2.7 × 10<sup>9</sup> CFU/ml)を調製し、蛇管と鼻管にそれぞれ10 mlおよび0.4 mlを入れ、内壁をよく濡らした。ネブライザAの清潔な薬液槽に無菌水を入れた後、この汚染された蛇管と鼻管を連結してネブライザを作動させ、エアロゾル中の菌数を調べた。この実験では、培地への噴霧時間を10分間と長くとしたが、コロニーは検出されなかった。また、MRSA(菌濃度1.7 × 10<sup>8</sup> CFU/ml)を用いて同様の実験を行ったが、この場合にもエアロゾル中から菌は検出されなかった。したがって、蛇管や鼻管が汚染されていても、それらから汚染菌が飛散する可能性は少ないと考えられた。

## 4) 逆流防止管の効果

ネブライザの使用に際し、鼻管やマウスピースを使用した場合、鼻汁や唾液が逆流して薬液槽に入ると、エアロゾル中に鼻汁や唾液中の菌が含まれることになる。たとえそれらの菌が自己の保有菌であっても、異所性感染を起こす可能性がある。このような事態を防止するために、逆流防止管(図3)が使用されるが、その効果について調べた。ジェット式ネブライザBの霧化ハウジングに逆流防止管と鼻管を連結し、鼻管からP. fluorescensの高濃度菌液(3.2 × 10<sup>8</sup> CFU/ml)を1 ml注入した。鼻管を通過した菌液は逆流防止管内に貯留した。この状態で、清潔な薬液槽に無菌水を入れた後、ネブライザを作動させ、エアロゾル中の菌数を調べた。この実験でも、培地への噴霧時間を10分間と長くとしたが、コロニーは検出されず、逆流防止管の有用性が認められた。

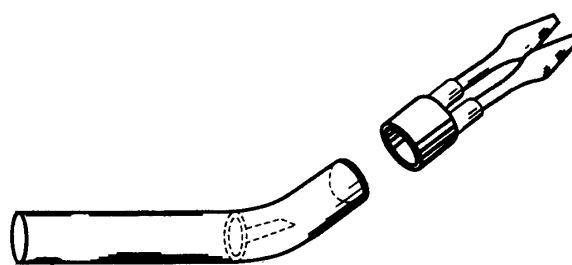


図3 逆流防止管および鼻管

## 5) エアフィルタからの汚染菌飛散の有無

ネブライザに取り付けてあるエアフィルタが汚染されている場合、そこから汚染微生物が飛

散するかどうかを調べた。数年間病院で使用したAと同型のネブライザから汚染されたエアフィルタを取り外し、清潔なネブライザAに取り付けた。薬液槽に無菌水を入れて装置を作動させ、エアロゾル中に汚染菌が含まれるかどうかを調べた。この実験でも、培地への噴霧時間を10分間と長くって調べたが、コロニーは検出されなかった。したがって、エアフィルタが汚染されていても、そこから汚染微生物が飛散する可能性は少ないと考えられた。ただし、汚染フィルタを使用した場合、空気の流量が低下するため、エアロゾル噴霧量の減少が認められた。なお、使用したエアフィルタの汚染菌数を調べたところ  $37 \text{ CFU/cm}^2$  で、形成されたコロニーの形態的性状から判断すると、真菌が2/3、細菌が1/3の割合であった。

#### 4. 考 察

本研究では、現在使用されているネブライザの主流である超音波式およびジェット式について、ネブライザを人為的に細菌汚染させて各種の実験を行った。表1に示したように、ネブライザのエアロゾル中に含まれる菌数は超音波式(A)に比べて、ジェット式(B, C, D)の方が著しく高い値を示した。また、部品の汚染菌数も、部品の形状が異なるので一概には言えないが、ジェット式の方が $10^2 \sim 10^3$ 倍高くなった。その要因としては、蛇管の有無、エアロゾル発生量、エアロゾルの流速、およびエアロゾルの粒径が考えられる。まず、蛇管については、超音波式ネブライザAには長さ80cmの蛇管が取り付けられているのに対し、ジェット式ネブライザB, C, Dにはない。蛇管が取り付けられている場合、エアロゾルが蛇管を通過中に、細菌を含んだ大きなエアロゾル粒子が蛇管の壁面に付着して除去される可能性が考えられる。そこで、ジェット式ネブライザBに蛇管を取り付けて実験を行ったところ、エアロゾル中の菌数が約1/3に減少した(図2)。しかしながら、表1に示したジェット式と超音波式のエアロゾル中の菌数の違いは極めて大きく、蛇管の有無だけでは説明しきれない。次に、エアロゾル発生量については表1に示したように、ジェット式の方が超音

波式より少ない値であるため、要因とは考えられない。また、エアロゾルの流速であるが、これはエアロゾル発生量に必ずしも比例するものではなく、エアロゾルが通過する経路の形状により異なってくる。今回の実験で用いたエアロゾル中の菌数測定法では、培地表面に噴霧されるエアロゾルの流速が速いほど、汚染菌が培地表面に付着しやすいことが予想される。今回の実験条件とほぼ同条件で、エアロゾル噴出口より2cmの位置におけるエアロゾルの流速を流速計(KANOMAX CLIMOMASTER 型式6511, NIHON KAGAKU KOGYO CO. LTD)を用いて測定した[株]アズウェルにおける実験結果によると、超音波式ネブライザAでは約25m/secであったのに対し、ジェット式ネブライザB, C, Dではそれぞれ6~8, 5~10, 2.0~2.2m/secと低い値を示した。したがって、エアロゾルの流速も要因とは考えにくい。最後に、エアロゾルの粒径であるが、レーザ光回折法により焦点距離100mmでエアロゾルの粒径を測定した結果では、超音波式ネブライザAでは体面積平均径(SMD; Sauter Mean Diameter)が4~5 $\mu\text{m}$ であるのに対し、ジェット式ネブライザB, Cでは5~6 $\mu\text{m}$ であると報告されている<sup>4)</sup>。それぞれの平均粒径を4.5および5.5 $\mu\text{m}$ と仮定すると、その体積比はジェット式は超音波式の1.8倍以上となり、それだけエアロゾル中に汚染微生物を包含しやすくなると考えられる。したがって、以上の考察より、今回の実験結果における超音波式とジェット式ネブライザのエアロゾル中およびネブライザ部品の汚染菌数の相違の要因としては、エアロゾルの粒径の違い、および蛇管の有無が示唆された。

ネブライザの消毒方法としては、消毒剤の使用、ガス殺菌、加熱殺菌等が報告されている<sup>1)</sup>。今回の実験では両性界面活性剤のテゴ-51を使用した。各部品はかなりの菌濃度で汚染されていたにもかかわらず、消毒後はいずれの部品からも生残菌は検出されず、十分な殺菌効果が認められた。また、消毒後の洗浄も、水道水で十分にすすぐことにより、残留消毒剤は検出限界以下にまで低減した。今回使用した消毒剤は特に強力な消毒剤ではないので、他の消毒方法

## (6) 医器学 Vol. 70, No. 7 (2000)

であっても、適切な操作を行えば、同様の効果が得られるものと予想される。

汚染された蛇管や鼻管からの汚染菌の飛散実験では、かなり高濃度の菌で汚染させたにもかかわらず、菌の飛散は認められなかった。したがって、単にエアロゾルが通過するだけの部品では、それらから汚染菌の飛散は起こりにくいと考えられる。もちろん、人体に接触して使用する鼻管やマウスピースの汚染は、付着菌が直接人体に感染することがあるので注意が必要である。なお、鼻管やマウスピースからの鼻汁や唾液の逆流による汚染については、蛇管を使用している場合には、鼻汁や唾液が薬液槽にまで入る可能性は低い。今回の実験で用いたジェット式ネブライザのように蛇管を使用しないタイプのものは、薬液槽と鼻管あるいはマウスピースとの距離が短いため、鼻汁や唾液が薬液槽にまで入り易い。このような汚染は逆流防止管により防ぐことができるので、必要に応じて使用するのが望ましい。

また、汚染されたエアフィルタの使用についても、エアフィルタからの汚染菌の飛散は認められなかった。したがって、微生物汚染防止の観点からは、エアフィルタの交換を頻繁に行う必要性は低いと考えられるが、エアフィルタの汚染に伴って空気の流量が低下し、エアロゾル噴霧量が減少するため、その点での定期的な交換は必要である。

本研究をまとめると、ネブライザによる院内感染を防止するためには、エアロゾル発生部位である薬液槽の消毒、ならびに人体と直接接触する鼻管やマウスピース等の末端部品の消毒が、ネブライザの管理上最も重要と考えられる。最後に、ネブライザで使用する吸入液自体が汚染されていれば、ネブライザ装置の消毒をいくら完璧に行っても意味がないのは言うまでもない。尾家ら<sup>5)</sup>は、病院内で使用されている吸入液の多くが $10^2 \sim 10^6$  CFU/mlレベルの *Pseudomonas* spp. や *Serratia marcescens* などによる汚染を受けていると報告している。また、これまでの院内感染例の報告でも、ほぼ半数が吸

入液の汚染に原因があったとされている<sup>1)</sup>。したがって、ネブライザの使用に当たっては、吸入液の汚染防止についてもネブライザ装置と同等の十分な注意を払う必要がある。

## 5. 結 論

1) ジェット式ネブライザは、超音波式ネブライザに比べて、エアロゾル中の汚染菌およびネブライザ各部品の汚染菌数とも著しく高い値を示した。その要因として、エアロゾルの粒径の相違および蛇管の有無が示唆された。

2) エアロゾルが通過するだけの部品(蛇管、鼻管等)は、それらが汚染されていても、そこから汚染菌の飛散は認められなかった。また、エアフィルタからの汚染菌の飛散も認められなかった。

3) 鼻管やマウスピースからの鼻汁や唾液の逆流による汚染は、逆流防止管により防ぐことができる。

4) ネブライザの汚染部品を0.1%テゴ-51に常温で15分間浸漬後、いずれの部品からも生残菌は検出されなかった。

## 文 献

- 1) 勝井則明, 加藤信行, 浅田祥司: ネブライザーによる院内感染とその対策, 防菌防黴, 26 (6): 321-326, 1998.
- 2) Takigawa, K., Fujita, J., Negayama, K. et al.: Nosocomial outbreak of *Pseudomonas cepacia* respiratory infection in immunocompromised patients associated with contaminated nebulizer devices, J. Jpn. Ass. Infect. Dis., 67 (11): 1115-1125, 1993.
- 3) 勝井則明, 柳生善彦, 田中二見ほか: 病院内で使用中のネブライザーの微生物汚染とその対策, 防菌防黴, 23 (6): 329-333, 1995.
- 4) 株式会社アズウェル “ネスコジェット AZ-11”パンフレット (1999年4月).
- 5) 尾家重治, 神谷 晃: 吸入療法に用いていた吸入液の細菌汚染, 防菌防黴, 21 (5): 233-236, 1993.