

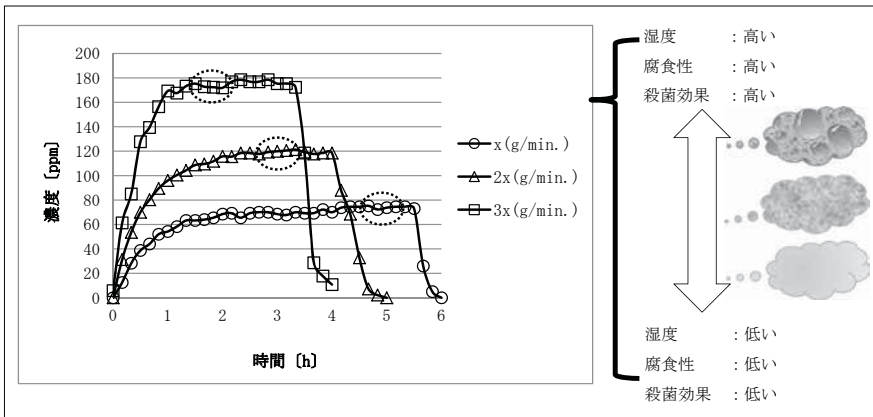
## 過酸化水素ガスによる環境殺菌技術とその利用

### 1. はじめに

清涼飲料を含む食品製造現場における衛生管理意識は年々向上している。病原性大腸菌や赤痢菌などによる集団食中毒事例や、ノロウイルスによる集団感染事例などがクローズアップされるようになり、その対策としての位置付けから、今後もより一層高まっていくものと思われる。

我々は容器製造だけでなく、無菌充填技術を生かした缶・カップ・PETボトルなどの清涼飲料製品の受託製造も行っている。これら製造ライン環境は、どれだけ衛生管理意識を向上させようと、ヒト（作業員）が往来する事で微生物は伝播してしまう。この事から、よりクリーンな製造環境確保のため、ライン稼働当初から、ホルマリンガス薫蒸により製造環境全体を殺菌する取り組みを行ってきた。しかし2004年の6月15日に国際がん研究機関（IARC；International Agency for Research on Cancer）がホルムアルデヒドをグループ1『発がん性がある』に分類したと発表し、欧米を中心に厳しく規制されるようになった。そして日本も例外ではなく、2008年3月1日に厚生労働省の政省令改正によりホルムアルデヒドの使用

規制が施行され、今後も規制が緩和される見込みはない。そこで代替殺菌法として研究を進めてきたのが、過酸化水素ガスによる環境殺菌法である。過酸化水素ガスは殺菌効果が高いだけでなく、容易に無害な水と酸素へ分解するという特長が選定の最も大きな理由であった。しかし同時に、当技術はガスを発生させて薫蒸殺菌工程を行うが、それらを管理するためのパラメータがなく、モニタリングや検証する手法など、確立されたものがないことも分かった。さらにガスを定点あるいは他点において発生させ、空間に充満させるが、地点により過酸化水素ガス濃度差に大きく開きがあり、速やかに殺菌される所と、そうでない所が試験ごとに現れた（以下、過酸化水素ガス濃度を単に「濃度」、湿度については相対湿度〔RH%〕とする）。濃度は空間に与える過酸化水素水の気化量に依存する。すなわち、たくさんの過酸化水素を投入すれば濃度は上昇し、それに伴い一般的に殺菌効果は高くなる。ただし濃度は空間の湿度に大きく影響を受け、過酸化水素の性質である腐食性は、ガスであっても変わることなく有しており、湿度に依存して高くなる（第1図）。これらの



第1図 過酸化水素量と濃度変化のグラフ ※点線は -6 log 殺菌効果

の関係性から濃度および湿度が殺菌効果に大きな影響を与えるファクターである事は知られていた。ところが実際の運用例では低湿度下において、過酸化水素量をコントロールするのみであり、『殺菌』を決定付ける管理・運用指標がないという問題があった。つまり我々は、実際に運用する上で従来技術では足りなかった①ガス拡散の高効率

化, ②運用できる管理指標の開発を目指して, 上述の課題解決に取り組んできたので紹介する。

## 2. 効率の良いガス拡散

1,000m<sup>3</sup>前後の大きな空間に対して定点でガスを発生させる方法は拡散効率が悪い。これを補うため, 例えば送風機などによりガスを発生点から拡散させるが, 乱流を生むため隅々までガスが行き渡り充満するまでに, ガスに多く暴露される場所とそうでない場所が生まれる。つまり暴露負荷の異なる地点が現れる。

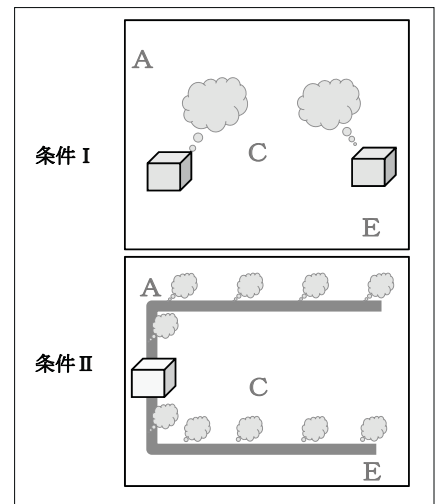


第2図 多孔ダクトによるガス拡散

当然ながら長い目で見ると, 生産現場などにおいては設備負荷が累積した地点に不具合が生じる可能性がある。我々は発生点から空間全体にガスを行き渡らせるため, PVCダクトに孔を開けたもの(以下, 多孔ダクト)を用いた方式でガス拡散の高効率化を図った(第2図)。そこで各々のガス拡散方法が殺菌に対してどのような影響を与えるのか調査した。

### 2-1. 方法

クリーンルーム設備(約450m<sup>3</sup>)において過酸化水素ガスを定点で発生させた場合, および多孔ダクトを用い全体に拡散させた場合それぞれの模式図を第3図に示す(それぞれ条件I・IIとする)。各条件において濃度・温湿度分布を常時モニタリングし, バイオロジカルインジケータ(以下 BI; Apex社<sup>※</sup> *Geobacillus stearothermophilus* ATCC12980 10<sup>6</sup> cfu/disc)を用いて殺菌効果を時間ごとに調査した。いずれの条件も空間に投入された過酸化水素量は同量となるよう設定した。濃度計はドレーゲル・セーフティジャパン社ポリトロン7000を, 温湿度計は日置電機社; 温湿度ロガー LR5001を用い, BIと共にクリーンルーム内の各所に設置した(第3図 A~E)。サンプリングしたBIは, 速やかにクリーンベンチ内において菌体を抽出し, SCD寒天培地(和光純薬工業396-00175)による混釈培養法で生残菌数測定を行った。55℃で5日間の培養を行った

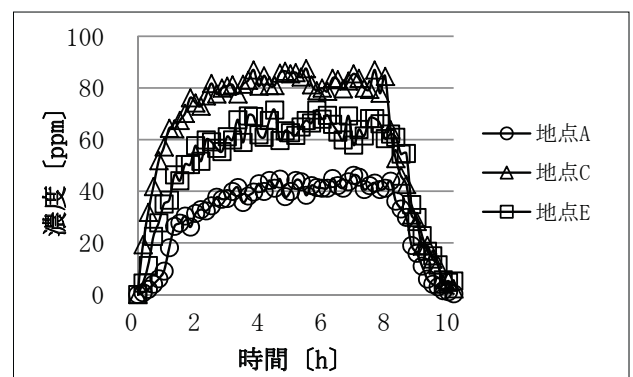


第3図 条件別の過酸化水素ガス発生模式図

後, 現れたコロニーをカウントし殺菌効果を算出した。※現 Mesa labs社 (Mesa Labs, Bozeman Manufacturing Facility)

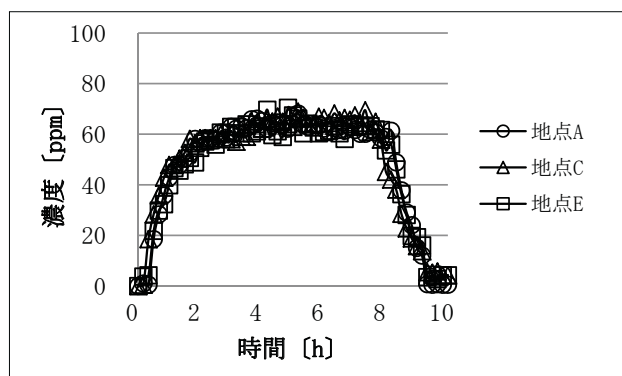
### 2-2. 結果

濃度は定点で発生させる条件Iよりも, 多孔ダクトを使用した条件IIの方が安定して均一であった(第4図および第5図)。次に各条件の殺菌効果結果は第1表に示す通りであり, 濃度のバラツキは殺菌効果にも大きな影響を与える事が示された。つまり拡散効率が悪いということは, 特定の場所でのガス暴露量に偏りがある事を示し, 暴露が高い所では不具合(金属では腐食, 樹脂では劣化など)を生じさせる可能性を高め, 殺菌としても過剰になる。多孔ダクトにより殺菌対象空間へ過酸化水素ガスを均一拡散させる事は, 無駄なく効率的に殺菌できるうえ, 特定地点の負荷を軽減できるというメリットを産んだ。仕様設計には,



第4図 条件Iの過酸化水素ガス濃度分布

穴数・ピッチ・風量・方向 etc…など多くのパラメータが存在しているが、①上下問わず一方向流にする、②100ppm 付近の低濃度下で拡散させるという事が、当ガス拡散技術の主な特徴となっている。ダクト素材としては、ステンレスはもちろん、アルミ、塩ビ、アクリル、テフロンなどが利用でき、直線形状にダクトを敷設できない場合は伸縮ダクトなどを用いて連結する事で、複雑形状の空間にも対応する事ができる（第6図）。



第5図 条件IIの過酸化水素ガス濃度分布

第1表 各地点における条件別の殺菌効果結果

|     | 条件I |      |      | 条件II |      |      |
|-----|-----|------|------|------|------|------|
|     | A   | C    | E    | A    | C    | E    |
| 0 h | 0   | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    |
| 2 h | 0   | 0.2  | 0    | 1.5  | 1.8  | 1.2  |
| 4 h | 2.1 | 5.5  | 3.3  | 5.5  | >6.2 | 5.2  |
| 6 h | 3.9 | 6.2  | 5.1  | >6.2 | >6.2 | >6.2 |
| 8 h | 5.3 | >6.2 | >6.2 | >6.2 | >6.2 | >6.2 |

※(表中数字は log reduction)



第6図 伸縮ダクトの組み合わせによるガス拡散経路

### 3. 殺菌モニタリングシステムの開発

過酸化水素ガスによる殺菌効果については、濃度および温湿度が大きく影響する事は知られている。一般には第1図でも示したように、高濃度で殺菌効果は高くなる傾向があり、高湿度（相対RH%）においても同様である。しかしこれら殺菌因子の組み合わせが殺菌効果に対し、いかなる関係にあるのかは明らかでなかった。これは実際に運用する上で大きな障害となる。一般的な実施例の多くは、空間の湿度コントロールを行う上で、過酸化水素ガスの投入量と時間を決定している。しかし取り扱う側は、機能構成は理解していても、有事のトラブル（ここでは殺菌時の緊急停止など）の際に、どの程度殺菌されていたのか判断できない。また経験則では、供試したBIが陽性判定を示した場合、何が原因なのかを繰り返し検証しなければならず、この場合は数日にわたり製造ラインは停止する。さらに湿度コントロールを空間（環境）に要求するという事は、対象によって設備コストは膨大なものとなる。我々はこれら殺菌因子と殺菌効果の関係を明らかにする事で、空調がなくても本ガス殺菌技術を導入でき、殺菌工程をリアルタイムで監視し運用できると考えた。

#### 3-1. 方法

前述した試験と同様に、空間内に測定器およびBIを設置し過酸化水素ガスを発生させ、BI評価を行う殺菌試験を繰り返し実施した。温湿度・濃度・拡散量（ダクト仕様による）・空間容積・風量など各パラメータを変化させて組み合わせ、それぞれについて殺菌効果を算出した。約10,000件の累積試験データを得た結果、ある関係性に着目する事となった。それは濃度および湿度がいずれも殺菌効果に対して正の相関にあるという事であった。これら殺菌に大きく影響を及ぼしているパラメータが、同時軸上で個別に「量」として数値化できれば、これらの積は殺菌効果に対して正の相関があるだろうと考えた。そこで、ある時間・地点における濃度・湿度の積分値を暴露量として捉え、これらの積と殺菌効果との関係を調べた。この暴露量は濃度の積分値（Density volume）と湿度の積分値（Humidity volume）

から DHv<sup>®</sup>と名付けた。

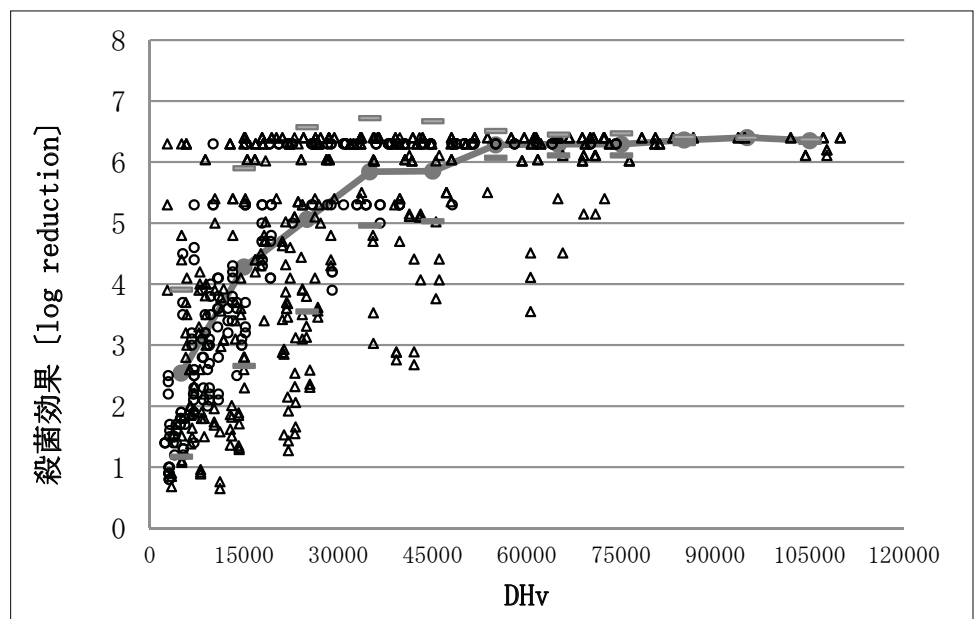
### 3-2. 結果

横軸に DHv<sup>®</sup>、縦軸に殺菌効果 (log reduction) をとりデータをプロットした。結果、予想通り第7図に示すよう正の相関が得られた。さらに DHv<sup>®</sup>を10,000ごとの母集団に区切り、平均と標準偏差の推移を追加した。すると時間に対して統計的に > 6 log の殺菌効果が得られるポイントと、すべての条件において > 6 log の効果を達成できるポイントが判明した。こうして環境殺菌の「定量化」に成功し、濃度・温湿度をモニタリングする事で、確率的ではあるがリアルタイムに殺菌効果を予測でき、殺菌工程を管理する事が可能になった。一例を挙げると、80m<sup>3</sup>の空間、30℃、30RH%、同指標菌を用い 6 log の効果を得る濃度は100ppm 前後で停滞させる。これらの条件において、殺菌開始から入室するまでの総殺菌工程時間は5時間であった。

### 4. おわりに

先にも述べたが、均一なガス拡散と低濃度帯 (100ppm 前後) で殺菌を行うため、当技術の特長は物 (設備)・環境に負荷がない事にある。殺菌効果を担保し、かつ周囲への不具合を与えない設計になっている。これらの成果は合理化や生産性の向上に繋がった。例えば実ラインでの例 (450 m<sup>3</sup>) を挙げると従来のホルマリン薫蒸殺菌に比べて同等の殺菌効果を得るに、殺菌開始から入室までの時間を 1 / 6 に短縮することに成功した (42時間→7時間)。ホルマリン薫蒸殺菌の代替化検討について一定の評価が得られた後、さらに研究開発を進める中で、均一拡散および殺菌の定量化は、環境殺菌が必要な空間・場面への技術展開をより簡易にした。従来、

殺菌したい空間に対しての導入アプローチは、過酸化水素ガスを発生させる装置だけでなく、空調 (湿度コントロール) のための新設工事、あるいは既存設備改造工事などが必要となっていた。ところが DHv<sup>®</sup>により、初期湿度を含めて殺菌工程を把握できるため、施工の簡易 (削減) 化による比較的安価な技術提供が可能になった。よって空調コントロールができない空間・環境でも、負荷なく導入できる殺菌システムの開発へと繋がった。環境殺菌技術は医薬品製造業界で広く利用されるが、食品業界への波及はまだあまり見られない。これは容器密封詰食品の場合は特に、殺菌工程を厳重に管理すれば製品が汚染され、腐敗事故を起こす事はないという考えが念頭にあるからだと思われる。しかし実際、殺菌工程管理のために HACCP や ISO などを導入し、正しく標準化しているにもかかわらず、腐敗製品が市場で発見され回収などという事例は多くある。製造工程において、無人化・完全無菌化などは目標とすべきところである。しかし現状は機械をヒトが動かし、製造空間を行き来するため、製造環境を完全無菌にする事は不可能である。従って微生物による汚染リスク低減のため、環境 (製造空間全体) を殺菌する事には大きな意味があると考えている。導



第7図 DHv<sup>®</sup>と殺菌効果の関係

グラフの○は80m<sup>3</sup>、△は450m<sup>3</sup>における結果を表す。折れ線グラフは各母集団の平均推移を表し、各プロット上下には標準偏差をバラツキの幅として示した。

入メリットとしてもう1点、例えば就業後に殺菌を開始し、翌朝には生産ラインがクリーンな環境にリセットされている、などの使い道がある。ライン停止を利用して殺菌する事で生産性向上に繋がるうえ、衛生環境を維持する事ができる。本技術の開発は、従来の過酸化水素ガス殺菌が利用されてきた無菌製造環境だけでなく、微生物による汚染を制御し、クリーン環境を維持したいと考えている業種・業界の「環境」に適用する事を可能にした。過酸化水素ガス殺菌は、古くから製造ライン以外の空間への適用を期待されていたが、なかなか実現しなかった理由は、①空間に対して1種1様の条件を算出・検証して設定する必要があった、②温湿度の変動を受けると、設定した条件では殺菌できない事例がある、③腐食・劣化や残留に対してのリスクが読めない（色々な材料が使用されており、短時間ですべて把握する事は不可能）ため。

最後にもう一度、技術特長をまとめる。

①低濃度殺菌による環境負荷低減

②ガス均一拡散技術による局地的負荷の削減（均一な殺菌）

③殺菌モニタリングシステムによる、殺菌効果の監視と管理

④技術導入の簡素化（既存設備の改良変更がない）

これら新たなシステムの構築により、業界を超えて衛生管理の向上を必要とする多くの場面で活躍できる事を確信しており、今後展開を進めていきたい。

大和製罐株式会社 技術管理部 新規事業室  
桑原 浩輔

## 参 考 文 献

- 1) 出口統也, *Bokin Bobai* Vol. 37, No. 5, pp. 385-391, 2009
- 2) 潮田江次, *Bokin Bobai* Vol. 37, No. 5, pp. 393-401, 2009
- 3) 小寺恵介, 塩原卓也, *PDA Journal of GMP and Validation in Japan* Vol. 12, No. 1 (2010)
- 4) 市原広信, *クリーンテクノロジー* 2012, 11, pp. 30-35

## 講演会のご案内

### 創包工学研究会 第54回講演会 “医療機関における情報伝達とバーコード”

◇開催日時：平成25年7月30日（火）9：30～16：45

◇主催：創包工学研究会

◇会場：品川区民会館（通称“きゅりあん”）  
東京都品川区東大井5-18-1

◇申込先：創包工学研究会事務局  
〒101-0047 東京都千代田区内神田1-18-11-717  
TEL & FAX：03-3291-3219  
メール：gsp14754@nifty.com

参加申し込みがあった場合、請求書（振込先記載）および参加証を郵送します。

◇参加費：25,000円／人

◇演題および講師

○NTT東日本関東病院における情報伝達とバーコード  
NTT東日本関東病院 折井孝男

○国立成育医療センターにおける情報伝達とバーコード  
国立成育医療研究センター 相良真一

○京都第二赤十字病院における情報伝達とバーコード  
京都第二赤十字病院 田中聖人

○奈良県立医科大学病院における情報伝達とバーコードの応用～医薬品バーコードの活用を中心に～  
奈良県立医科大学病院 池田和之

○芳賀赤十字病院におけるバーコード利用  
芳賀赤十字病院 中里浩規