

消毒剤としての銀

Nadia Silvestry-Rodriguez, Enue E. Sicairos-Ruelas, Charles P. Gerba, および Kelly R. Bright

コンテンツ

I. はじめに	23	
II. アプリケーションと使用方法.....	24	
A. 飲料水.....		24
B. 冷却塔/大型ビルの配水システム.....	25	
C. レクリエーションウォーター.....		26
D. 食品および栄養補助食品.....		27
E. 医療用途.....	27	
F. 抗菌表面/材料.....	28	
III. 抗菌効果.....	29	
IV. 抗菌メカニズム.....	29	
A. 抗菌作用.....	29	
B. 抗ウイルス作用.....		34
C. 抗原虫作用.....		35
V. 銀耐性.....		35
VI. 他の消毒剤との相乗効果.....		36
VII. 結論.....		38
概要		38
参考資料.....		39

I. はじめに

銀 (Ag) の抗菌効果は何千年の間認識されてきました。古くは、水容器 (Grier 1983) や、液体や食品の細胞分解を防ぐために使用されていました。メキシコの古代では、水と牛乳は銀の容器に保管されていました (Davis and Etris 1997)。銀は紀元前69年のローマ薬局方でも言及されていました (Davis and Etris 1997)。

チャールズP.ゲルバ博士からの連絡。

N.シルベストリー-ロドリゲス
アリゾナ大学、ツーソン、AZ 85721、米国の農業および生物システム工学科

EE Sicairos-Ruelas, CP Gerba, KR Bright (アリゾナ大学) ...
学土壤・水・環境科学部、38号館、429号室、ツーソン、AZ 85721、米国

1884年、新生児の目の予防治療として硝酸銀滴が導入されました。これは、出産時に感染した母親から感染した淋菌による感染を防ぐために、世界中の多くの国で一般的に行われるようになりました (Wahlberg 1982)。 al.2000;Slawson et al.1992)。1928年に、水中の銀を低濃度で使用するに基づく「カタディンプロセス」が導入されました (Krause 1928)。

銀イオンは、すべての重金属の中で最高レベルの抗菌活性を持っています。グラム陰性菌はグラム陽性菌よりも感受性が高いようです (Fenget al.2000;Kawahara et al.2000;Klueh et al.2000)。

川原ほか (2000)いくつかの銀が細菌の細胞壁の負に帯電したペプチドグリカンに結合すると仮定しました。グラム陽性菌はグラム陽性菌よりも厚いペプチドグリカン層を持っているため、おそらくより多くの銀が細胞に入るのを妨げられます。

一般的に言えば、銀とそれに関連するイオンの観察された殺菌効果は、微生物の細胞壁のタンパク質に見られるジスルフィド (S-S)およびスルフヒドリル (-SH)基との強い結合によるものです。この結合イベントにより、通常の代謝プロセスが破壊され、細胞死につながります。したがって、抗菌金属である銀 (Ag)、銅 (Cu)、および亜鉛 (Zn)は、多くの用途に使用されています。

II. アプリケーションと用途

A. 飲料水

塩素は、1900年代初頭から、飲料水の主要な消毒剤として使用されてきました。1970年代に、塩素処理により、トリハロメタンやその他の消毒副生成物 (DPB)を含む、人間の健康に有害であることが知られている多数の塩素化合物が水中で形成されることが発見されました (Moudgalet al.2000;VonGunten et al.2001)。

したがって、代替消毒剤を評価する必要があります (Yahya et al.1992)。

銀の電気化学実験は、塩素が危険すぎると考えられる用途での飲料水の消毒において、銀が塩素の代替物としての可能性を秘めている可能性があることを示唆しています (Pedahzur et al.2000)。

銀は、主にヨーロッパで (Russell and Hugo 1994)、何十年にもわたって効果的な水消毒剤として使用されてきました (Kim et al.2004)。また、MIR宇宙ステーションやNASAスペースシャトルに搭載された再生水を処理するためにも使用されています (Butkus et al.2004;Gupta et al.1998)。

環境保護庁 (EPA)と世界保健機関 (WHO)はどちらも、銀を人間の消費に対して安全であると見なしています。銀皮症 (不可逆的な皮膚の変色)のみが、数年にわたってグラム量の銀を摂取した場合、または病気の人に高濃度で投与した場合に発生します。健康な人の銀によって引き起こされる銀皮症または他の毒性作用の報告はありません (世界の健康

組織1996)。疫学および薬物動態学的データに基づくと、銀の寿命制限である10グラムは、ヒトの無毒性量（NOAEL）と見なすことができます（世界保健機関1996）。米国では、飲料水中の成分としての銀に関する一次標準は存在しません。EPAは、0.1 mg/L（100 ppb）の強制力のない二次基準を推奨しています（環境保護庁2002）。世界保健機関（1996）は、70年後の総吸収線量はNOAELの半分にすぎないため、水中のこの量の銀の消毒は容易に許容できると述べています。

銀は、細菌の増殖を防ぐために、EPAおよびNational Sanitation Foundation（NSF）が承認したPoint-of-Use（POU）ウォーターフィルターの不可欠な部分として使用されています。米国の家庭用水浄化装置（例えば、蛇口に取り付けられた装置や水ピッチャー）には、イオン交換樹脂とともに銀化された活性炭フィルターが含まれています（Gupta et al.1998）。今日、約5,000万人の消費者が、銀を利用したPOUデバイスから飲料水を入手しています（Water Quality Association2001）。これらの製品は、銀を低レベル（1~50 ppb）で浸出させますが、健康への悪影響は確認されていません。

このようなフィルターは、給水における緑膿菌および緑膿菌の増殖を防ぐことが示されています（Russell and Hugo1994）。しかし、いくつかの研究はそれらの有効性について疑問を投げかけています（Bell1991）。Reasoner et al.（1987）そのような装置のバクテリアのコロニー形成が数日以内に起こり、生成水に多数のバクテリアをもたらすかもしれないことを確立しました。

B. 冷却塔/大型ビルの配水システム

冷却塔は、熱を発生する空気圧縮機や工業プロセスに冷却水を供給します（Broadbent1993）。それらは、微生物増殖のための理想的な環境と栄養素の適切なバランスを提供します（Martinez et al.2004）。塩素はそのような細菌の増殖を制御するための一般的な方法ですが、特に高温またはpHで消毒効率を維持することは困難です（Kim et al.2004）。塩素処理は、冷却塔設備の腐食も引き起こす可能性があります（Kim et al.2004）。

Ag / Cuイオン化は、細菌の増殖を制御するために冷却塔で使用されてきました（Lin et al.2002）。マルチネスらによる研究では、（2004）、0.3パーセント（ppmまたはmg / L）のかなり減少した塩素濃度は、200ppbAgおよび1.2ppmCuと組み合わせられました。この方法は、冷却塔内の大腸菌群、鉄関連細菌、硫酸塩還元細菌、および粘液形成細菌のレベルにかなりの影響を及ぼしました（Martinez et al.2004）。

病院やホテルの大規模な給湯システムも、汚染細菌の発生源であると考えられることがよくあります（Kim et al.2002）。汚染されたシステムは通常、遠位サイトのフラッシング（ヒートフラッシュ）による水過熱、過塩素化、またはAg / Cuイオン化ユニットの設置によって処理されます（Stout and Yu1997）。グレーターバクテリア

ヒートフラッシュ法よりもAg/Cuイオン化の方が減少が観察されています (Stout et al.1998)。Ag/Cuイオン化は、長期的な制御を提供することが知られており (Liu et al.1994;Mietzner et al.1997)、過塩素化によってパイプが損傷する可能性のある古い建物で使用される可能性があります (Stout and Yu1997)。このようなシステムは、設置と保守が簡単で、比較的安価で、有毒な副産物を生成しません (Liu et al.1994)。

冷却塔から一般的に分離されている微生物の1つは、レジオネラ症の原因菌であるレジオネラ・ニューモフィラです (Fliermans et al.1981;Lande et al.1989)。多くの発生は冷却塔に関連しています (Bentham and Broadbent 1993; Brown et al.1999; CDC 1994)および蒸発凝縮器 (Breiman et al.1990)。

L。ニューモフィラは、病院、ホテル、アパートなど、気温が低くなる傾向がある大きな建物の給湯システムの周辺からも一般的に分離されます (Zacheus and Martikainen1994)。

Ag/Cuシステムは、レジオネラ菌を制御するために病院で一般的に使用されています 10年以上の間 (Stout and Yu 2003)。Mietzner et al. (1997)1つのそのようなイオン化システムが少なくとも22ヶ月の間、L.pneumophilaの効果的な制御を維持したと報告しました。レジオネラ菌は、数年後に銀に対する耐性を発達させる可能性があり、同じ効果を達成するにはより高い濃度が必要になります (Rohr et al.1999)。

C.レクリエーションウォーター

バクテリア、原生動物、およびウイルスは、レクリエーション水域で自然に発生するか、入浴者によって、または過システムと下水道システム間の接続不良によってプールに持ち込まれる可能性があります (Beer et al.1999)。入浴者が運ぶ種には、腸のストレプトコッカス・フェカリスとエシェ・リチア・コリのほか、表皮ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、ストレプトコッカス・サリバリウス、緑膿菌、マイコバクテリウム・マリナムなどの皮膚、耳、鼻、喉の生物が含まれます (Singer1990)。汚染された水の摂取または接触によって引き起こされる軽度から重度の病気が (Beer et al.1999;Craun1988)は、不適切に維持されたプール、スパ、および温水浴槽の結果である可能性があります (Kebabjian1995)。

近年、ヨーロッパやアメリカで建設されたパブリック、セミパブリック、プライベートプールの数が急増しています。そのような水の適切な感染はますます重要な健康問題になりつつある (Singer1990)。伝統的に、塩素ベースの製品はプールの消毒に使用されます (Borgmann2003)。塩素は、スイマーによって水中に放出された有機化合物 (尿、粘液、皮膚粒子、髪の毛など)のハロゲン化によって引き起こされる有害なDBPを生成します (Kim et al.2002)。

したがって、レクリエーション用水用の代替消毒剤も必要です (Yahya et al.1992)。

低濃度 (10 ppb)の銀 (Ag₂SO₄)は、30分以内にプール内の従属栄養細菌の99.9%以上を殺すことが示されています

(Albright et al.1972)。銀はプールで商業的に使用されてきましたが、一次消毒剤として使用するには遅すぎます。一部の国の規制当局は、別の消毒剤との組み合わせでのみ使用することを推奨しています(匿名2006)。AgおよびCuイオンの電解生成により、ppb濃度を便利で再現性のある方法で維持できます。

D.食品および栄養補助食品

銀は酢、フルーツジュース、発泡性の飲み物やワインの処理に使用されてきました(Foegeding and Busta1991)。また、メキシコではゼラチン中のコロイド銀(「Microdyn」)として消費者の果物や野菜の洗浄剤として使用でき、米国では代替の健康補助食品として、または食品添加物としてクエン酸銀複合体として利用できます(Silver2003)。

E.医療アプリケーション

銀は多くの医療用途で使用されてきました(Hottaetal.1998;Yoshidaet al.1999)。歯科では、硝酸銀は、歯周炎を引き起こすグラム陰性の歯周病原菌やグラム陽性の連鎖球菌を含む多くの口腔細菌に対して効果的です(Spacciapoli et al.2001)。

歯科用アマルガムには、約35%のAg (0)と50%のHg (0)が含まれています。抗菌効果を生み出すのに十分なAg (0)が放出され、Ag (I)に酸化されるかどうかは不明です。ただし、Hg (II)の放出により、金属耐性菌が選択されます(Silver2003)。そのため、銀のみを含む新しいアマルガムが導入されました(Silver2003)。

銀塩は伝統的に新生児の眼の感染を防ぐために新生児の眼に投与されてきました(Isenberg1990)。銀イオンは、西欧諸国で火傷の治療に使用される最も一般的に使用される局所抗菌剤です(Poon and Burd2004)。硝酸銀とスルファジアジン銀の両方が、皮膚創傷の局所消毒薬としても使用されています(Fox and Modak 1974; Guptaetal. 1998;Lietal.1997;Rosenkranzand Carr 1972)。米国では、スルファジアジン銀1.0%とジグルコン酸クロルヘキシジン0.2%を含む局所用クリームがシルバジンとして販売されています。

(シルバー2003)。

スルファジアジン銀は最近、火傷や大きな開放創に使用される禁止処置に直接組み込まれています(Furretal.1994;Innesetal. 2001;シルバー2003)。硝酸銀とは異なり、スルファジアジン銀はスルフヒドリル基やタンパク質と反応しません。したがって、その作用は創傷において減少しない(Liauetal. 1997;Modaket al.1988)。それにもかかわらず、銀は依然として分子の抗菌部分です。2つの市販の銀被覆包帯(ActicoatとSilverdin)は、ラットの実験的火傷におけるP. aeruginosaによる筋肉の侵入を防ぎました(Ulkur et al.2005)。緑膿菌と

黄色ブドウ球菌の個体群は、FDAが承認した創傷被覆材であるSilverlonの影響も同様に受けました(Heggers et al.2005)。

銀は、血管、尿、腹膜のカテーテル（Cicalinietal.2004;Gentryand Cope 2005）、人工心臓弁縫製リング（Aueretal.2001;Ionescu et al.2003）、血管移植片のコーティングにも使用されています。縫合糸、および骨折固定装置（Blaker et al.2005;Darouiche1999）。銀化合物でコーティングされたプラスチック製の留置カテーテルは、微生物のバイオフィルムの形成を遅らせます（Silver2003）。マナルら（1996）E.coliの4つの株の付着がシリコーンとラテックスカテーテルと比較して50%-99%減少したと決定しました。2つの別々の臨床研究では、銀処理カテーテルを使用した患者の10%~12%が細菌尿（>100微生物/mL）を発症したのに対し、標準的なフォーリーカテーテルを使用した患者の34%~37%は3日後に発生しました。したがって、細菌尿の発症は、ラテックスカテーテルと比較して遅れた（Liedberg et al.1990;Lundeberg1986）。Gentry and Cope（2005）はまた、銀被覆カテーテルの導入後、カテーテル関連尿路感染症が33.5%減少することを発見しました。

ポリテトラフルオロエチレン血管移植片の表面にある銀と抗生物質の複合体は、多くの研究で調べられています。そのような研究の1つでは、銀が溶出を増加させ、シプロフロキサシンの放出期間を延長しました（Darouiche1999）。

F.抗菌表面/材料

抗菌活性を与えるために、銀をポリマーに加えることができます（Brady et al.2003）。その結果、銀を組み込んだ洗濯機、冷凍機、製氷機などの消費者向け製品が生まれました（<http://www.agiontech.com/CorporateOverview.pdf>,2006年5月30日取得、<http://www>。

[samsung.com/silvercare/index.htm](http://www.samsung.com/silvercare/index.htm),2006年5月30日取得）。プラスチックに銀が添加され、公衆電話や公共トイレ（日本）、おもちゃ、幼児用トイレなどが製造されています（Silver2003）。Johnson Matthey Chemicals（UK）は、化粧品の防腐剤として徐放性銀を固定化した無機複合材料を利用しています（Silver2003）。銀を使用した合成繊維は、スポーツウェア、寝袋、ベッドシーツ、ふきんなどに人気があります（Silver 2003; Takai et al.2002）。これらの布地は、細菌汚染のレベルを低下させ、したがって臭気を低下させると考えられています（Silver2003）。

金属イオンをトラップすることができる無機セラミック（例えば、リン酸ジルコニウム、ゼオライト）（Cowanetal.2003;Galeanoetal.2003;Kimetal.1998;Kimetal.2004）に銀を添加することもできます。次に、他の材料（例えば、塗料、プラスチック、ワックス、ポリエステル）に添加して、抗菌特性を付与することができます（Quintavalla and Vicini 2002; Takai et al.2002）。ゼオライトセラミック（アルミノケイ酸ナトリウム）は、イオンが存在できる多孔質の三次元結晶構造を持っています。銀イオンとの親和性が高く、最大40%の銀（wt/wt）を静電的に結合できます（Kawahara et al. 2000;Uchida1995）。ゼオライトはイオン交換体として機能し、他の陽イオンと引き換えに銀を環境に放出します（Hottaetal.1998;Kawahara et al.2000）。The

放出される銀の量は、環境中の陽イオンの濃度に依存します (Kawahara et al.2000)。Agゼオライトの殺菌活性は、銀イオンの効果 (Matsumura et al.2003)と、スーパーオキシドアニオン、ヒドロキシルラジカル、過酸化水素、一重項酸素などの通気条件下での活性酸素種の生成の両方に起因するようです。(井上ほか2002)。

2.5%のAgおよび14%のZnイオンを含むゼオライトでコーティングされたステンレス鋼表面に関する研究は、*L.pneumophila* (Rusin et al.2003)、*S.aureus* (Bright et al.2002)、*Campylobacter jejuni*、*Salmonella typhimurium*、*Listeria monocytogenes*、および*Escherichia coli* O157:H7 (ブライトKR、ゲルバCP、未発表データ)。 *Bacillus subtilis*、*B.anthraxis*、および*B.cereus*の栄養細胞も、Ag/Znゼオライトによって、24時間以内に少なくとも3桁不活化されましたが、*Bacillus*は孢子は同じ条件下で完全に耐性がありました (Galeano et al.2003)。

III. 抗菌効果

銀の抗菌効果は、バクテリア、ウイルス、原生動物など、さまざまな種類の微生物に対してさまざまな用途で実証されています。銀の消毒に関する利用可能な実験データの概要を表1に示します。

IV. 抗菌メカニズム

銀の抗菌および抗ウイルス作用の提案されたメカニズムを表2に要約します。

A. 抗菌作用

銀の抗菌効果は完全には理解されていません。数多くのメカニズムが提案されています。いくつかは一般的に受け入れられています：

1. 細菌の細胞壁および膜への銀の細胞外結合または沈殿 (Bellantone et al.2002; Efrima and Bronk 1998; Goddard and Bull 1989; Slawson et al.1992)。細菌の細胞壁には負に帯電したペプチドグリカンが含まれており、Ag⁺と静電的に結合する可能性が最も高いです。

単独で (Thurman and Gerba 1989)。

2. 細胞内の銀のエネルギー依存性または非依存性の蓄積 (Slawson et al.1992)。同様の電荷またはイオンサイズの必須金属の輸送システムによる銀の能動的取り込みの可能性 (Slawson et al.1992; Solioz and Odermatt 1995)。

3. 酵素を含む細胞タンパク質への銀の結合 (Slawson et al.1992)。銀はタンパク質を染色することが知られています (Slawson et al.1992)。酵素のスルフヒドリル (-SH)基に結合し、酵素の不活性化を引き起こします (Feng et al.2000; Liau et al.1997; Slawson et al.1992; Thurman and Gerba 1989)。

表1.銀が効果的であることが示されている微生物。

生命体	処理	参照
Hartmannella vermiformis Tetrahymena pyriformis	100 ppb Ag + 1,000ppbCuまたはRohretal。 2000 500 ppb Ag + 5,000 ppb Cu	
ネグレリアファウレリ	400 ppb Cu + 40ppbAgまたは 800ppbCu + 80 ppb Ag,および 1.0ppmと組み合わせる 遊離塩素	Cassellsetal。 1995年
マウスマラリア	スルファジアジン銀	デイビスとエトリス 1997年
SARS-コロナウイルス コロナウイルス229E (ヒト)Ag/Cuゼオライト 猫コロナウイルス ネコカリシウイルス	Ag/Al ₂ O ₃ ウエーハ	ハンら。 2005年 ブライトKR,ゲルバ CP,未発表 データ
HIV-1 (AIDS)	1.0.5.0.10.0.および20.0 ppm Antelman 1992 Ag ₄ O ₄ の	
HIV-1103	シリカゲルミク로스フェアにカプセル 化されたチオ硫酸銀錯体	デイビスとエトリス 1997年
ポリオウイルス (タイプ1 マホニー)	400 ppb Cu + 40ppbAgまたは無料 との組み合わせ 0.2および0.3ppmの塩素	Yahyaetal。 1992
ポリオウイルス (タイプ1マホニー)サノシルスーパー25 (バポーバウイルス SV-40.A 426銀,水素を含む) アデノウイルス (プロトタイプ6)過酸化物) ワクシニア (エルスツリー株)濃度0.025% および0.1%		これまでのところ。 1993年
単純ヘルペスタイプ1 ヘルペス水疱性口内炎	0.05%サノシルスーパー25 スルファジアジン銀	デイビスとエトリス 1997年
バクテリオファージMS-2	400 ppb Cu + 40ppbAgまたは無料 との組み合わせ 0.2および0.3ppmの塩素Gerba1989	Yahyaetal。 1992; サーマンと
Saccharomyces cerevisiae	Ag ₄ O ₄ の最小発育阻止濃度 は 1.25 ppm	アンテルマン1992
カンジダアルピカンス	Ag ₄ O ₄ の最小発育阻止濃度 は 2.5~5.0 ppm	アンテルマン1992
大腸菌 緑膿菌 黄色ブドウ球菌	AgBC (生物活性ガラスをドープしたBellantoneetal。 2002年にAg ₂ Oを使用) 濃度0.05~ 0.20 mg / ml	
大腸菌 黄色ブドウ球菌	AgNO ₃	Fengetal。 2000
大腸菌	Agキムらでコーティングされたセラミックボール。 2004年 および濃度のCu 0.05ppmAgおよび 0.05 ppm Cu	

表1.続き

生命体	処理	参照
緑膿菌 Micrococcus lutena	Ag404の最小発育阻止濃度	アンテルマン1992
Staphylococcus agalactiae	は1.25~2.5 ppm	
大腸菌 エンテロバクター・クロアカ	Ag404の最小発育阻止濃度	アンテルマン1992
化膿レンサ球菌	は2.5ppmです	
枯草菌 ブドウ球菌濃度	Ag404の最小発育阻止黄色	アンテルマン1992
ブドウ球菌フェシウムは5.0ppmです		
表皮ブドウ球菌Ag404の最小発育阻止濃度		アンテルマン1992
	は0.625ppmです	
大腸菌	Ag-ゼオライト	井上ほか2002年
緑膿菌黄色ブドウ球菌 (MRSA)	Ag/Znゼオライト	Takai et al. 2002;
黄色ブドウ球菌 (非MRSA)		
リステリア菌		Cowanetal. 2003;
大腸菌		
黄色ブドウ球菌		
緑膿菌		
炭疽菌		Galeanoetal. 2003年
枯草菌		
セレウス菌		
黄色ブドウ球菌	2.5%Ag / 14%Zn (wt / wt)ゼオライト	ブライトら。 2002; Rusinetal. 2003;
レジオネラ・ニューモフィラ		
大腸菌O157 :H7		
カンピロバクター・ジェジュニ		ブライトKR,ゲルバ
サルモネラ菌		CP,未発表
リステリア菌		データ
Streptococcus mutans Streptococcus pneumoniae Streptococcus pneumoniae	の比率濃度でのAg-Znゼオライトと SiO2	堀田ほか1998年
Streptococcus pneumoniae Streptococcus pneumoniae Streptococcus pneumoniae	5 / 55.10 / 50.20 / 40,および 30/30 wt%	
Streptococcus pneumoniae Streptococcus pneumoniae S. aureus (MRSA)	0.1mlのシルバジン (1% スルファジアジン銀+ 2% クロルヘキシジンジグルコネート)	ジョージ等。 1997年
黄色ブドウ球菌 (MRSA)		
コレラ菌	1.0および2.0ppmのAg404; 低濃度のAg+	アンテルマン1992; Dibrovetal. 2002年
ナイセリア淋菌	銀で処理	デイビスとエトリス
淡イトレポネーマ	スルファジアジン	1997年
トリコモナス		
レジオネラ・ニューモフィラ	Ag+Cuで処理	デイビスとエトリス 1997年

表2. 銀を使用した細菌とウイルスの不活化のメカニズムの要約。

科学的観察	参照	微生物の種類
システムへの銀の放出	Slawson et al. 1990; 井上ほか2002年	バクテリア
酸化的破壊はModakとFox1973を触媒しました。		バクテリア
シルバー	リチャーズ1981	
スルフヒドリル基の親和性	Davis and Etris 1997; Fengetal. 2000	バクテリアと ウイルス
Na ⁺ 移動NADHのターゲティング : ユビキノン	Dibrovetal. 2002年	バクテリア
低酸化還元酵素 (NQR)		
Ag ⁺ の濃度		
膜タンパク質の標的化	Dibrovetal. 2002	バクテリア
酸化的代謝を阻害する	Davis and Etris 1997; Heining 1993	バクテリア
細胞に必要		
栄養素の摂取を阻害します	Slawson et al. 1990年	バクテリア
代謝物の漏出を引き起こす	Slawson et al. 1990年	バクテリア
DNAに結合します	Modak and Fox 1973; リチャーズ1981; サーマンとゲルバ1989	バクテリアと ウイルス
サイト固有のフェントンメカニズム	Thurman and Gerba 1989; サムニら1984; Yahya et al. 1992	ウイルス
ウイルスの固定化	サーマンとゲルバ1989	ウイルス
表面に		
宿主細胞受容体を遮断または破壊する	サーマンとゲルバ1989	ウイルス
核酸の不活性化	Thurman and Gerba 1989	ウイルス
ウイルスキャプシド内		

そして最終的にはバクテリアの不活化につながります (Liau et al. 1997)。一価の銀イオンがこれらの官能基に結合し、安定した-S-を生成します。エネルギー移動の源である水素移動を阻害するAgグループ (Davis and Etris 1997)。銀はまた、膜貫通エネルギー生成と電解質輸送に関与する酵素の成分である細胞膜のスルフヒドリル基と複合体を形成します (Klueh et al. 2000)。これにより、呼吸と電子伝達をブロックするR-S-S-R結合が形成される可能性があります (Davis and Etris 1997; Heining 1993)。

4. 銀のデオキシリボ核酸 (DNA)への結合 (Thurman and Gerba 1989)。銀は、プリンリンの隣接する窒素とピリミジン塩基の水素結合を置き換えます (Klueh et al. 2000; Richards 1981); これにより、DNAヘリックスが安定し、DNAとサブの複製が妨げられる可能性があります

その後の細胞分裂 (Modak and Fox 1973; Richards 1981; Thurman and Gerba 1989)。

5.細胞内のアミン、ヒドロキシル、リン酸、チオールなどの窒素、酸素、硫黄を含む電子供与体基 (Thurman and Gerba 1989)への銀の結合 (Grier 1983; Modak and Fox 1973)。

いくつかの観察結果は、これらの提案されたメカニズムをサポートしています。チオ硫酸ナトリウム、チオグリコール酸ナトリウム、リゾチームなどのチオール基を持つ化合物は、銀の活性を中和することができます。銀はこれらの化合物のチオール基に結合し、タンパク質に結合できなくなります (Liau et al. 1997; Richards 1981)。Bellantone等による研究において、(2002)、銀はバクテリアの存在下で時間とともに水溶液から枯渇しました。

この損失は、銀が細胞壁に結合するか、細胞内に蓄積した結果であると考えられています。別の研究では、ポリマー内のヨウ化銀は、細菌の外膜上のタンパク質のスルフィドリル基に結合することができました。その後、細胞内に輸送され、毒性閾値に達するまで蓄積し、細菌死に至りました (Brady et al.)。

2003)。銀の蓄積は、表面での結合と細胞内取り込みの両方のために、成長していない大腸菌細胞で観察されています (Ghandour et al. 1988)。

Feng et al. (2000)透過型電子顕微鏡法によってE.coliとS.aureusにおける銀の運命と作用を視覚化しました。両方の種において、細胞質膜は収縮し、細胞壁から分離した。X線微量分析によって決定されたように、大量のリンを含む中央領域に電子光領域が現れた。したがって、それはおそらく高度に凝縮されたDNA分子を含んでいた。多数の電子密度の高い顆粒が細胞壁を取り囲み、細胞内に沈着し、電子光の中央領域を取り囲んでいたが、その中には見られなかった。電子密度の高い顆粒には、かなりの量の銀と硫黄の両方が含まれており、銀とタンパク質の組み合わせを示唆しています。細胞は、この核領域の周りに凝集してDNA分子を保護するタンパク質を生成する可能性があることが提案されました (Feng et al. 2000)。熱ショックタンパク質についても同様のメカニズムが見出されています (Nover et al. 1983)。凝縮したDNAは複製できません。実験中、新鮮な液体栄養培地を用いた連続培養では、細胞の増殖や増殖は観察されませんでした。銀処理後にタンパク質が不活性化され、一部の細胞では細胞壁がひどく損傷しました。影響は、黄色ブドウ球菌の方が大腸菌よりも軽度でした。グラム陽性菌Sのより厚い細胞壁。

アウレウスは、銀イオンが細胞質に浸透するのをある程度防ぎます (Feng et al. 2000)。

近年、他のいくつかの潜在的な抗菌メカニズムが銀に対して提案されています。銀は細胞膜のプロトン原動力を崩壊させます (Dibrov et al. 2002; William et al. 1989)。Dibrov et al. (2002)小胞の呼吸によって生成された膜貫通pH勾配とまた膜電気の完全な崩壊があったことを発見しました

可能性 (Na⁺が追加されていない場合)。低濃度の銀イオンは、ピブリオの膜を介してプロトン (H⁺) の大量の漏れを引き起こしました

コレラは、細胞の完全な非活性化とおそらく細胞死をもたらしました。この効果は、修飾された膜タンパク質または修飾されたリン脂質二重層の結果である可能性があります (Dibrov et al.2002)。

毒性はまた、カリウムなどの細胞代謝物や細胞内イオンの漏出を引き起こす可能性があります (Slawson et al.1992)。

銀は、チトクロームオキシダーゼおよびNADH-コハク酸-デヒドロゲナーゼ領域の細菌の呼吸鎖を遮断します (Klueh et al.2000)。Ag⁺イオンの主な標的の1つは、Na⁺を移動するNADH :コピキノンオキシドレダクターゼ (NQR)です。サブマイクロモルのAg⁺イオンは、膜小胞におけるエネルギー依存性のNa⁺輸送を阻害します。これは、低Ag⁺濃度で提案されている不活化メカニズムの1つです (Dibrov et al.2002)。

銀はまた、呼吸鎖およびまた、NADHおよびコハク酸デヒドロゲナーゼ領域のフラボタンパク質 (Bragg and Rainnie1973)。Schreurs and Rosenberg (1982)は、硝酸銀に特有のメカニズムを説明しました。このメカニズムでは、無機リン酸塩の取り込みを阻害し、蓄積されたリン酸塩の流出を引き起こします。これはまた、マンニトール、コハク酸塩、グルタミン、およびプロリンの漏出を誘発し、代謝物の漏出を引き起こします (Slawson et al.1990)。

銀の表面への原子状酸素の吸着は、酸素の貯蔵所を提供します。銀の触媒作用の結果として、酸素は活性酸素 (ヒドロキシルラジカルなど)に変換されます。したがって、銀はバクテリアの完全な破壊的酸化を触媒することができます (Davis and Etris 1997; Yoshida et al.1999)。

B.抗ウイルス作用

今日まで、銀とウイルスの相互作用を説明する詳細な研究はありませんでした。スルフヒドリル末端を含むウイルスは銀に結合する可能性があり、複製サイクルに影響を与える可能性があります (Davis and Etris1997)。1つの理論は、金属が生体分子に結合し、スーパーオキシドラジカルまたは他の還元剤によって還元されてから過酸化水素によって再酸化される部位特異的なフェントンメカニズムがあるということです。ラジカル形成が分子の標的部位の近くで起こるので、周期的な方法での継続的な酸化還元反応は損傷をもたらす (Samuniet al.1984; Thurman and Gerba 1989; Yahya et al.1992)。

Tzagoloff and Pratt (1964)は、銀がウイルスの細胞への吸着を変化させることを提案しました。Thurman and Gerba (1989)は、不活化メカニズムは、代謝プロセス、例えば、ウイルスの表面への固定化、宿主細胞受容体の遮断または破壊、または不活化を必要としないものであるべきだと示唆した。ウイルスキャプシド内の核酸。

C. 抗原虫作用

銀が原生動物に対して作用するメカニズムは現在理解されていません。それにもかかわらず、細菌について報告されているメカニズムの多くは、原生動物に対しても何らかの役割を果たす可能性が最も高いです。たとえば、銀は最も確実に細胞膜上のタンパク質に結合でき、細胞内に輸送された場合はDNAにも結合できます。DNAに結合すると複製が妨げられ、タンパク質に結合するとその機能が阻害される可能性があります。これらのタンパク質のいくつかは膜貫通タンパク質である場合、これは輸送と栄養素の取り込みも阻害する可能性があります。

銀と銅は、アメーバよりもテトラヒメナピリフォルミスをより簡単に不活化することが報告されています (Rohr et al.2000) 。ハートマネラ 100ppmのAgと1,000ppmの銅の濃度で不活化されます (Rohr et al.2000) 。ネグレリアの不活化の報告もあります 組み合わせて使用する場合の銀、銅、および遊離塩素の使用によるファウレリ (Cassells et al.1995) 。

V. シルバーレジスタンス

Rusin and Gerba (2001)は、活性消毒剤の作業濃度で細菌集団が増殖する能力として耐性を定義しました。

耐性は、消毒剤への短期間の曝露に耐える、またはより感受性の高い細菌株よりも長期間生き残る生物の能力として定義されました。これらの基準に従う単なる耐性と見なされる銀耐性を説明する多くの論文が発表されており、銀耐性の徹底的な議論はやや問題となっています。このレビューの目的上、「耐性」という用語には、真の銀耐性と銀耐性の両方が含まれます。これは、経験的データの公開された説明に基づいて用語が常に識別できるとは限らないためです。

一部のバクテリアは銀に対して自然な耐性を持っているようです (Wood1984) 。銀耐性菌は通常、病院の火傷病棟、病院の配水システム、銀山の近くの汚染土壌など、細菌が銀に定期的にさらされている地域で見られます (Silver2003) 。この耐性の2つの提案されたメカニズムは、銀イオンが細胞から排除されるか、細胞の外で動員されることです (Slawson et al.1992) 。これらのプロセスは通常、エネルギーに依存し、ATPアーゼまたは化学浸透カチオン/プロトン対向輸送体のいずれかとして機能する膜タンパク質によって実行されます (Silver2003) 。銀の生体内蓄積または隔離は存在しますが、一般的ではなく、銀耐性との関係は不明です (Silver2003) 。大腸菌の銀耐性株は細胞内の銀沈着物を蓄積しませんが、感受性株は高密度の沈着物を含みます (Starodub and Trevors1990) 。グラム陽性菌Enterococcus hirae (以前のStreptococcus faecalis)は、イオンポンプを介して細胞内銅濃度を管理する恒常性メカニズムを備えています。

膜小胞中のE. hirae CopB ATPaseは、両方を排出することがわかった

細胞質からのCu⁺とAg⁺は、Cu⁺とAg⁺の蓄積を引き起こします
ネイティブの裏返ししの膜小胞の内側 (Solioz and Odermatt 1995)。

グラム陰性菌では、プラスミドを介した銀耐性が最も一般的であると考えられており、通常、細胞からの銀のエネルギー依存性流出を伴います。サルモネラ菌におけるプラスミド媒介銀耐性

合計9つの遺伝子が関与し、3つの別々のタイプの耐性メカニズムが含まれているという点で珍しいです。細胞表面で銀に結合するペリプラズム金属結合タンパク質 (SilE)、化学浸透流出ポンプ、およびATPase流出ポンプ (SilCBAおよびSilP) (Silver 2003)。この耐性システムは、大腸菌のプラスミドを介したpco銅耐性システムとある程度相同です (Silver 2003)。

agr遺伝子クラスター (以前はybdE、ylcABCD、ybcZ)は、大腸菌の銀耐性システムをエンコードします。これは、銀耐性システムの中央の6つの遺伝子 (silAからsilS)に相同です (Silver 2003)。銀耐性の特定のメカニズムは、他の場所でより詳細にレビューされています (Chopra 2007; Silver 2003)。

VI. 他の消毒剤との相乗効果

銀イオンと、過マンガン酸カリウム、ペルオキシ硫酸カリウム (Bright KR, Gerba CP, 未発表データ)、過酸化水素 (Armon et al. 2000; Rafter et al. 1999)、ビグアニド (Bright KR, Gerba CP, 未発表)などの他の微生物との相乗効果データ)、塩素 (Yahya et al. 1992)、亜塩素酸塩と塩素酸塩 (Rafter et al. 1999)、およびUV光 (Butkus et al. 2004)は、細菌を含むさまざまな微生物種に対して多くの研究者によって観察されています。ウイルス、およびオーシスト (表3)。

興味深いことに、多くの場合、金属イオンは、個々のコンポーネントによって予測されるものをはるかに超えて、システムの有効性を高めます。つまり、相乗効果が見られます。酸化剤は細胞壁を破壊し、DNAの不可逆的な沈殿が起こる細胞への金属イオンの急速な浸透をもたらすと仮定されています (Armon et al.

2000; Straub et al. 1995; Yahya et al. 1992) 。もちろん、他の機械的な解釈も可能です。たとえば、塩素のレベルが高くなると、銀はAgCl₂として沈殿します。これにより、銀に敏感なバクテリアの感受度が実際に高まります (Silver 2003) 。

銅と銀の組み合わせによる*L. pneumophila*の不活化は、遊離塩素の不活化と比較した場合、比較的遅いことが示されています。それにもかかわらず、低レベルの遊離塩素に加えてそれらが含まれる場合、細菌指標生物の不活化率は、遊離塩素単独の場合よりも大きかった (Lande et al. 1989; Yahya et al. 1990) 。

ビール他 (1999) スイミングプールの水で使用される電解生成された銅と銀のイオンが、より低いレベルの塩素とともに、高レベルの塩素によって提供される制御と同等の総大腸菌群と従属栄養細菌の制御を提供することを発見しました。Yahya et al. (1990) 悪魔は、プールにあるものと同様の汚染物質を含む水システムに400ppbの銅と40ppbの銀を追加することで

表3.他の消毒剤との相乗効果。

科学的観察	参照
銅と銀の金属は、ポリオウイルスとコリファージを不活化することができず。この効果は非常に大きいです 酸化剤の存在下で強化されます。	Yahyaetal. 1992
銀は、MS-2ウイルスに対するUV光の効果を大幅に高めます。	Butkusetal. 2004年
Naegleria fowleriの不活化における銀、銅、および遊離塩素間の相乗効果。 銀は、亜塩素酸塩、塩素酸塩、および酸化剤（ペルオキシ硫酸カリウムおよび過酸化水素）と相乗効果があることが示されています。	Cassellsetal. 1995年 ラフター他1999年
銀は水中でのバイオフィルム形成を防ぐのに効果的です。この効果は、存在下で強化されます 過酸化水素の。	アーモン等。 2000
銀はカリウムとの相乗効果を発揮します AcinetobacterbaumanniiおよびBacillusglobigiiの胞子に対するモノペルオキシ硫酸塩。	ブライトKR, Gerba CP、 未公開データ
銀イオンと銅イオンは、SalmonellatyphimuriumとEscherichiacoliに対して相乗効果があることが示されています。	ブライトKR, Gerba CP、 未公開データ

遊離塩素の濃度を少なくとも3分の1に減らす（0.1から0.3 ppm）。大腸菌、黄色ブドウ球菌、レジオネラ・ニューモフィラの不活化率の向上、*S. faecalis* (Landeenet al.1989;Yahyaet al.1990)および*P. aeruginosa* (Landeenet al.1989)も、水を400 ppbの銅、40 ppbの銀、および0.2ppmの遊離塩素で処理した場合に得られました。これらの研究は、低レベルの塩素の存在下で銅または銀イオンにさらされた微生物に対する相乗効果を示唆しています。

銀は、銅や亜鉛などの他の金属イオンと相乗作用を示すことも示されています。ある研究 (Lin et al.1998)では、銅イオンと銀イオンの両方が*L.pneumophila*の不活化に効果的であることがわかりました。複合効果は、それぞれを単独で投与した場合の個々の効果の合計よりも大きかった。

2つの研究で、*Acinetobacter baumannii*の銀耐性株は大量の銀を蓄積することがわかり、そのほとんどは表面に結合していました。この耐性は、プラスミドのパーズによって減少しました (Deshpande and Chopade 1994; Shakibaie et al.1999)。ある実験では、プラスミドは接合によって大腸菌にうまく移されました。しかし、その後の大腸菌に与えられた銀耐性の増加は、蓄積ではなく細胞からの銀イオンの流出の結果でした (Deshpande and Chopade1994)。

他の消毒剤の酸化効果が細胞の外側の構造を損傷する場合、銀イオンが細胞に急速に浸透する可能性があります。これはかもしれません

抵抗メカニズムとしての細胞表面への銀の蓄積の役割を回避します。

VII. 結論

EPAとWHOはどちらも、銀を人間が消費するのに安全であると見なしています。それは人間の健康にリスクをもたらさず（世界保健機関1996）、他の多くの一般的に利用されている消毒剤とは対照的に、危険物質とは見なされません（Ibarluzeaetal. 1998; Kimetal. 2002; World Health Organisation 1996）。銀は、細菌、ウイルス、原生動物などの多種多様な微生物を、単独で、または他の消毒剤と組み合わせて不活化します（Cassellsetal. 1995; Davis and Etris 1997; Inoue et al. 2002）が、この効果は瞬間的ではありません。

今日まで、銀に対する耐性の発達は、実際のアプリケーションでは問題ではないようです。銀は何世紀にもわたってうまく利用されており（Davis and Etris 1997; Grier 1983）、それでも多種多様な微生物に対して有効です（Hottaetal. 1998; Kimetal. 2004; Rohretal. 2000; Yahyaetal. 1992）。特定の微生物には耐性が存在します（Silver2003）。ただし、これは通常、銀山の近くなど、銀濃度が高い環境で発生します（Silver2003）。銀耐性は、より典型的な状況と銀の使用法の下で発達する可能性が高くなります。たとえば、病棟や病院の配水システムで見つかった生物は、銀が病院の配水システムで数年間有効であることが示されているため、おそらく耐性があるだけです（Blancetal. 2005; Liu et al. 1994; Rohretal. 1999; Stout and Yu 2003）。

規制当局が特定の用途で銀を消毒剤として受け入れるには、さらなる研究を行う必要があります。この研究は、消毒剤としての銀の有効性と、微生物耐性の発生など、銀の使用に関連する潜在的な問題についての実際の観察を裏付けるのに十分な情報を提供する必要があります。

概要

銀は何千年の間抗菌剤として使用されてきました。過去数十年にわたって、水処理、栄養補助食品、医療用途、抗菌コーティングや製品の製造など、多くの新しい場所に導入されてきました。銀は、塩素などの従来の消毒剤を使用すると、有毒な副産物が形成されたり、表面が腐食したりする可能性がある用途で、代替消毒剤としてよく使用されます。銀はまた、他のいくつかの消毒剤と組み合わせて相乗効果を生み出すことが実証されています。

銀の抗菌効果の多くのメカニズムが説明されていますが、その抗ウイルスおよび抗原虫メカニズムはよく理解されていません。微生物耐性と銀に対する耐性の両方が報告されています。しかし、銀の効果は多種多様なものに対して観察されています。

何年にもわたる微生物。これらの新しい用途における銀の抗菌効果とその長期使用の影響を決定するには、さらなる研究が必要です。

参考文献

- Albright LJ, Wentworth W, Wilson EM (1972)天然水の従属栄養微生物相に対する金属塩の影響を測定するための技術。 *Water Res* 6 :1589-1596。
- 匿名 (2006)オーストラリアの農業および獣医学の権威。 http://www.apvm.gov.au/qa/poolsqa_Q&A.shtml。 2006年2月1日取得。
- Antelman MS (1992)抗菌性多価銀分子半導体。 *貴金属* 16 :141-149。
- Armon R, Laot N, Lev O, Shuval H, Fattal B (2000)過酸化水素と銀を組み合わせた消毒剤によるバイオフィルム形成の制御。 *Water Sci Technol* 42 :187-192。
- Auer J, Berent R, Ng CK, Punzengruber C, Mayr H, Lassnig E, Schwarz C, Puschmann R, Hartl P, Eber B (2001)126人の患者における銀被覆Silzone心臓弁プロテーゼの早期調査。 *J心臓弁Dis* 10 :717-723。
- Beer CW, Guilmartin LE, McLoughlin TF, White TJ (1999)スイミングプールの消毒。 *J Environ Health* 61 :9-13。
- Bell FA (1991)微生物の水質に対する銀含浸カーボンフィルターの影響のレビュー。 *J Am Water Works Assoc* 83 :74-76。
- Bellantone M, Williams HD, Hench LL (2002)Ag2Oをドープした生物活性ガラスの広域スペクトル殺菌活性。 *Antimicrob Agents Chemother* 46 :1940-1945年。
- Bentham RH, Broadbent CR (1993)冷却塔に関連する、システムの動作とサイズに関連するレジオネア病の秋の発生のモデル。 *Epidemiol Infect* 111 :287-295。
- Blaker JJ, Boccaccini AR, Nazhat SN (2005)銀含有生物活性ガラス被覆縫合糸の熱特性。 *J Biomater Appl* 20 :81-98。
- Blanc DS, Carrara P, Zanetti G, Francioli P (2005)オゾン、銅、銀イオンによる水消毒、およびレジオネラ菌を制御するための温度上昇：大学教育病院での7年の経験。 *J Hosp Infect* 60 :69-72。
- Borgmann SR (2003)プール水中のさまざまな殺生物剤の比較評価。 *Int Biodeterior Biodegrad* 51 :291-297。
- Brady MJ, Lisay CM, Yurkovetskiy AV, Sawan SP (2003)病原菌の環境制御のための持続性銀消毒剤。 *Am J Infect Control* 31 :208-214。
- Bragg PD, Rainnie DJ (1973)の呼吸鎖に対する銀イオンの影響大腸菌。 *J Microbiol* 20 :883-889ができます。
- ブレイマンRF、コーゼンW、フィールズBS、マストロTD、カーSJ、スピカJS、マスコラル (1990)蒸発凝縮器からのエアロゾルへの曝露に関連するレジオネラ症の発生の調査における空気サンプリングの役割。 *J Infect Dis* 161 :1257-1261。
- ブライトKR、ゲルバCP、ルーシンPA (2002)黄色ブドウ球菌の急速な減少銀および亜鉛イオンを含むゼオライトセラミックコーティングによるステンレス鋼表面の集団。 *J Hosp Infect* 52 :307-309。

- Broadbent CR (1993)冷却塔のレジオネラ菌 :実用的な研究、設計、処理、および制御のガイドライン。で :
Barbaree JM,Breiman RF,Dufour AP (eds)
レジオネラ菌 :現状と新たな展望。 American Society for Microbiology,ワシントンDC,217~222ページ。
- Brown CM,Nuorti PJ,Breiman RF,Hathcock L,Fields BS,Lipman HB,Llewellyn GC,Hofmann J,Cetron
M (1999)病院の冷却塔に関連するレジオネラ症の地域発生。被ばく線量を計算するための疫学的方法。
Int J Epidemiol 28 :353-359。
- Butkus MA,Labare MP,Starke JA,Moon K,Talbot M (2004)UV消毒によるコリファージMS-2の不活性化を
強化するための水性銀の使用。 Appl Environ Microbiol 70 :2848-2853。
- Cassells JM,Yahya MT,Gerba CP,Rose JB (1995) Naegleriafowleriの不活化のための銅と銀および遊離
塩素の組み合わせシステムの有効性
水中のアメーバ。 Water Sci Technol 31 :119-122。
- CDC (米国疾病予防管理センター) (1994)レジオネラ症
冷却塔に関連付けられています。 MMWR 43 :491-493,499。
- Chopra H (2007)抗菌剤としての銀ベースの製品の使用の増加 :有用な開発または懸念の原因? J Antimicrob
Chemother 2007年2月19日 (印刷前のEpub) 。
- Cicalini S,Palmieri F,Petrosillo N (2004)臨床レビュー :血管内カテーテル関連感染症の予防のための新技
術。クリティカルケア8 :157-162。
- Cowan MM,Abshire KZ,Houk SL,Evans SM (2003)ステンレス鋼上の銀ゼオライトマトリックスコーティン
グの抗菌効果。 J Ind Microbiol Biotechnol 30 :102-106。
- Craun GF (1988)地表水の供給と健康。 J Am Water Works Assoc
80 :40-52。
- Darouiche RO (1999)銀でコーティングされた医療用プロテーゼの抗感染効果。
Clin Infect Dis 29 :1371-1377。
- Davis RI,Etris SF (1997)水浄化における銀の開発と機能
と病気の制御。今日の触媒作用36 :107-114。
- Deshpande LM,Chopade BA (1994)アシネトバクターバウマンニにおけるプラスミド媒介銀耐性。バイオメ
タル7 :49-56。
- Dibrov P,Dzioba J,Gosink KK,Hase CC (2002)コレラ菌におけるAg⁺の抗菌活性の化学浸透メカニズム。
Antimicrob Agents Chemother 46 :2668-2670。
- Efrima S,Bronk BV (1998)バクテリアを含浸またはコーティングする銀コロイド。 J Phys Chem B 102 :
5947-5950。
- 環境保護庁 (2002)全国二次飲料水規制。 <http://www.epa.gov/safewater/mcl.html>。 2006年7月7日取
得。
- Feng QL,Wu J,Chen GQ,Cui FZ,Kim TN,Kim JO (2000) EscherichiacoliおよびStaphylococcusに対す
る銀イオンの抗菌効果の機構的研究
アウレウス。 J Biomed Mater Res 52 :662-668。
- Fliermans CB,Cherry WB,Orrison LH,Smith SJ,Tison DL,Pope DH (1981)レジオネラニューモフィラの
生態学的分布。 Appl Environ Microbiol 41 :9-16。
- Foegeding PM,Busta FF (1991)化学食品防腐剤。で :ブロックSS (ed)
消毒、滅菌、および保存、第4版。 Lea&Febiger、フィラデルフィア、842ページ。
- Fox CL,Modak SM (1974)火傷に対するスルファジアジン銀の作用のメカニズム
感染症。 Antimicrob Agents Chemother 5 :582-588。

- Furr JR, Russell AD, Turner TD, Andrews A (1994) Actiの抗菌活性
ソルブプラス、アクティソープ、硝酸銀。 J Hosp Infect 27 :201-208。
- Galeano B, Korff E, Nicholson WL (2003) 抗菌性の銀および亜鉛含有ゼオライト配合物でコーティングされた
ステンレス鋼表面上の炭疽菌、セレウス菌、および枯草菌の栄養細胞の不活化。
Appl Environ Microbiol 69 :4329-4331。
- Gentry H, Cope S (2005) 銀を使用してカテーテル関連尿路を減らす
感染症。ナーススタンド19 :51-54。
- George N, Faoagali J, Muller M (1997) シルバジン (スルファジアジン銀およびクロルヘキシ
ン) 200の臨床分離株に対する活動。バーンズ23 :493-495。
- Ghandour W, Hubbard JA, Diestrung J, Hughes MN, Poole PK (1988) Escherichia coli K12による銀イ
オンの取り込み : 毒性作用と銅イオンとの相互作用。 Appl Microbiol Biotechnol 28 :559-565。
- Goddard PA, Bull TA (1989) Citrobacter intermedium B6の成長中および非成長中の個体群による銀の蓄
積。 Appl Microbiol Biotechnol 31 :314-
319。
- Grier N (1983) 銀とその化合物。 In : Block SS (ed) Disinfection, Sterilization, and Preservation,
3rd Ed. Lea & Febiger, フィラデルフィア, 375~389ページ。
- Gupta A, Maynes M, Silver S (1998) Escherichia coliのプラスミド媒介銀耐性に対するハロゲン化物の影
響。 Appl Environ Microbiol 64 :5042-5045。
- Han J, Duan S, Yang Q, Gao C, Zhang B, He H, Dong X (2005) 一部の金属触媒の表面に曝露されたSARSコ
ロナウイルスおよびその他の微生物の効率的かつ迅速な不活化。 Biomed Environ Sci 18 :176-180。
- Heggors J, Goodheart RE, Washington J, McCoy L, Carino E, Dang T, Edgar P, Maness C, Chinkes D (2005)
感染した動物モデルにおける3つの銀の包帯の治療効果。 Jバーンケアリハビリ26 :53-56。
- Heining CF Jr (1993) 触媒を利用した酸化的衛生。オゾン科学工学12 :533。
堀田正明、中島秀樹、山本健一、青野正明 (1998) 抗菌仮充填材 : Ag-Zn-ゼオライトを様々な比率で添加した場合
の効果。 Jオーラルリハビリ25 :485-489。
- Ibarluzea J, Moreno B, Zigorraga C, Castilla T, Martinez M, Santamaria J (1998)
消毒に関連した屋内プールの微生物学的水質の決定要因。 Water Res 32 :865-871。
- Innes ME, Umraw N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC (2001) ドナー部位の創傷への銀被覆ドレッシングの使用
 : 前向き制御されたマッチドペア研究。
バーンズ27 :621-627。
- 井上恭子、星野正明、高橋秀樹、野口毅、村田毅、神崎恭子、浜島裕英、笹津正明 (2002) 活性酸素種を用いた曝気条
件下でのAg-ゼオライトの殺菌活性。 J Inorg Biochem 92 :37-42。
- Ionescu A, Payne N, Fraser AG, Giddings J, Grunkemeier GL, Butchart EG (2003)
St Jude Silzone 弁移植後の塞栓症および傍弁膜漏出の発生率 : カーディフ塞栓危険因子研究からの経験。
ハート89 :1055-
1061。
- Isenberg SJ (1990) 新生児の眼科予防のジレンマ。 West J Med
153 :190-191。
- Kadar M, Janossy L, Nagy G, Takatsy ZS, Koller M, Simon M, Pohlö (1993)
銀錯体と過酸化水素を活性剤として含む新しい消毒剤の抗ウイルス効果。 Wien Mitteil Wasser-Abwasser-
Gewaesser 112 :
62~64。

- 川原健一、鶴田健一、森下正明、内田正明 (2000)嫌気性条件下での口腔細菌に対する銀ゼオライトの抗菌効果。 *Dent Mater* 16 :452-455。
- Kebabjian RS (1995)公共プールの消毒と糞便事故の管理。 *J Environ Health* 58 :8-12。
- Kim H,Shim J, Lee S (2002)塩素処理における消毒副生成物の形成
スイミングプールの水。 *ケモスフェア* 46 :123-130。
- Kim J,Cho M,Oh B,Choi S,Yoon J (2004)合成無機消毒剤を使用した水中での細菌増殖の制御。 *ケモスフェア* 55 :775-780。
- Kim TN,Feng QL,Kim JO,Wu J,Wang H,Chen GC,Cui FZ (1998)ヒドロキシアパタイト中の金属イオン (Ag⁺、Cu²⁺、Zn²⁺)の抗菌効果。 *J Mater Sci Mater Med* 9 :129-134。
- Klueh U,Wagner V,Kelly S,Johnson A,Bryers JD (2000)細菌のコロニー形成とそれに続くデバイスペースのバイオフィーム形成を防ぐための銀コーティング布の有効性。 *J Biomed Mater Res* 53 :621-631。
- Krause GA (1928)水滅菌への新しいアプローチ。パーマン、ミュンヘン。
- Landeon LK,Yahya MT,Gerba CP (1989)レジオネラニューモフィラの不活化における銅および銀イオンの有効性と遊離塩素レベルの低下。 *Appl Environ Microbiol* 55 :3045-3050。
- Li XZ,Nikaido H,Williams KE (1997) Escherichiacoliの銀耐性変異株
Ag⁺の有効な流出を示し、ポリンが不足しています。 *J Bacteriol* 179 :6127-6132。
- Liau SY,Read DC,Pugh WJ,Furr JR,Russell AD (1997)硝酸銀と容易に識別できるグループとの相互作用 :銀イオンの抗菌作用との関係。 *Lett Appl Microbiol* 25 :279-283。
- Liedberg H,Lundeberg T,Ekman P (1990)尿道カテーテルのコーティングの改良により、カテーテル関連細菌尿の発生率が低下します。実験的および臨床的研究。 *Eur Urol* 17 :236-240。
- Lin YS,Stout JE,Yu VL,Vidic RD (1998)配水システムの消毒
レジオネラ菌のために。 *Semin Respir Infect* 13 :147-159。
- Lin YS,Vidic RD,Stout JE,Yu VL (2002) Legionellapneumophilaの制御における銅および銀イオンの殺生物効果に対する高pHの悪影響。 *Appl Environ Microbiol* 68 :2711-2715。
- Liu Z,Stout JE,Tedesco L,Boldin M,Hwang C,Diven WF,Yu VL (1994)病院の配水システムからレジオネラニューモフィラを根絶する際の銅-銀イオン化の制御された評価。 *J Infect Dis* 169 :919-922。
- Lundeberg T (1986)銀含浸カテーテルの使用によるカテーテル関連尿路感染症の予防。 *ランセット* 2 :1031。
- Manal MG,Mayo MS,May LL,Simmons RB,Ahearn DG (1996)銀被覆カテーテルの有効性の invitro評価。 *Curr Microbiol* 33 :1-5。
- Martinez SS,Alvarez AG,Esteban M (2004)冷却水を処理するために電解的に生成された銀および銅イオン :環境に優しい新しい代替品。
Int J水素エネルギー 29 :921-932。
- 松村恭子、吉方健一、国東聡、土戸徹 (2003)銀ゼオライトの殺菌作用様式と硝酸銀の殺菌作用との比較。 *Appl Environ Microbiol* 69 :4278-4281。
- Mietzner S,Schulle RC,Farley A,Wald ER,Ge JH,States SJ,Libert T,Wadowsky RM,Miuetzner S (1997)大量の温水でレジオネラニューモフィラを制御するための熱処理と銅-銀イオン化の有効性病院の配管システム。 *Am J Infect Control* 25 :452-457。

- Modak SM, Fox CL Jr (1973)緑膿菌の細胞成分へのスルファジアジン銀の結合。 *Biochem Pharmacol* 22 :2391-2404。
- Modak SM, Sampath L, Fox CL Jr (1988)火傷の細菌耐性に対する可能な解決策としての銀スルファジアジンと抗生物質の局所使用の組み合わせ。
Jバーンケアリハビリ 9 :359-363。
- Moudgal CJ, Lipscomb JC, Bruce RM (2000)定量的構造活性相関を使用した飲料水消毒副生成物の潜在的な健康への影響。
毒性学 147 :109-131。
- Nover L, Scharf KD, Neuman D (1983)トマト細胞培養および葉における細胞質熱ショックタンパク質顆粒の形成。 *Mol Cell Biol* 3 :1648-1655。
- Pedahzur R, Katzenelson D, Barnea N, Lev O, Shuval H, Ulitzur S (2000)effi-
過酸化水素と銀をベースにした、長持ちする残留飲料水消毒剤の効果。 *Water Sci Technol* 42 :293-298。
- Poon VK, Burd A (2004)銀のin vitro細胞毒性 :臨床的創傷治療への影響。 *バーンズ* 30 :140-147。
- Quintavalla S, Vicini L (2002)食肉産業における抗菌食品包装。 *肉 Sci* 62 :373-380。
- Rafter J, Grenier J, Denkewicz R (1999)米国特許番号5,858,246。 1999年1月12日;米国特許番号5,935,609。 1999年8月10日。
- Reasoner DJ, Blannon JC, Geldreich EE (1987)3番目の微生物特性
蛇口のポイントオブユースデバイス。 *J Am Water Works Assoc* 79 :60-66。
リチャーズRM (1981)硝酸銀の抗菌作用。 *微生物* 31 :83-91。
- Rohr U, Senger M, Selenka F, Turley R, Wilhelm M (1999)ドイツの大学病院の温水配管システムでレジオネラ菌を制御するための銀-銅イオン化の4年の経験。 *Clin Infect Dis* 29 :1507-1511。
- Rohr U, Weber S, Selenka F, Wilhelm M (2000)in vitroでのアメーバと繊毛原生動物の生存に対する銀と銅の影響。 *Int J Hyg Environ Health* 203 :87-89。
- Rosenkranz HS, Carr HS (1972)スルファジアジン銀 :成長と代謝への影響
バクテリアのオリズム。 *Antimicrob Agents Chemother* 2 :367-372。
- Rusin P, Gerba C (2001)細菌の抗生物質耐性の増加に対する塩素処理とUV照射の関連。 *Rev Environ Contam Toxicol* 171 :1-52。
- Rusin P, Bright K, Gerba C (2003)銀および亜鉛イオンを含むゼオライトコーティングを施したステンレス鋼でのレジオネラニューモフィラの急速な減少。 *Lett Appl Microbiol* 36 :69-72。
- Russell AD, Hugo WB (1994)銀の抗菌活性と作用。 *Prog Med Chem* 31 :351-370。
- Samuni A, Aronovitch J, Chevio M, Czapski G (1984)In :Rottilio G, Bannister JV (eds) *Life Chemistry Reports (Supplement)* , 2nd Ed. ハーウッドアカデミック、ニューヨーク、39~47ページ。
- Schreurs WJ, Rosenberg H (1982)輸送と保持に対する銀イオンの影響
大腸菌によるリン酸塩の分解。 *J Bacteriol* 152 :7-13。
- Shakibaie MR, Kapadnis BP, Dhakephalkar P, Chopade BA (1999) *Acinetobacter baumannii* を使用した写真廃水からの銀の除去
BL54。 *J Microbiol* 45 :995-1000できます。
- シルバーS (2003)バクテリアの銀耐性 :分子生物学と使用および誤用
銀化合物の。 *FEMS Microbiol Rev* 27 :341-353。
- Singer M (1990)プールにおける抗菌剤の役割。 *Int Biodeterior* 26 :159-168。

- Slawson RM, Lee H, Trevors JT (1990) 細菌と銀との相互作用。 *Biol Metals* 3 :151-154。
- Slawson RM, Van Dyke MI, Lee H, Trevors JT (1992) ゲルマニウムおよび銀の耐性、蓄積、および微生物の毒性。 *Plasmod* 27 :72-79。
- Soliz M, Odermatt A (1995) *Enterococcus hirae* の膜小胞における CopB-ATPase による銅と銀の輸送。 *J Biol Chem* 270 :9217-9221。
- Spacciopoli P, Buxton D, Rothstein D, Friden P (2001) 歯周病原菌に対する硝酸銀の抗菌活性。 *J歯周病* 36 :108-113。
- Starodub ME, Trevors JT (1990) エシェリキアにおける銀の蓄積と耐性コリR1。 *J Inorg Biochem* 39 :317-325。
- スタウトJE, Yu VL (1997) レジオネラ症。 *N Engl J Med* 337 :682-687。
- Stout JE, Yu VL (2003) レジオネラ菌防除に銅-銀イオン化を使用した最初の16病院の経験 : 他の消毒モダリティの評価への影響。 *Infect Control Hosp Epidemiol* 24 :563-568。
- Stout JE, Lin YS, Goetz AM, Muder RR (1998) 病院の水システムにおけるレジオネラ菌の制御 : 過熱およびフラッシュ法と銅銀イオン化の経験。 *Infect Control Hosp Epidemiol* 19 :911-914。
- Straub TM, Gerba CP, Zhou X, Price R, Yahya MT (1995) クロラミンと塩化第二銅による大腸菌とMS-2コリファージの相乗的不活性化。 *Water Res* 29 :811-818。
- 高井KT, 大塚T, 仙田Y, 中尾M, 山本K, 松岡純治J, 平井Y (2002) 抗菌性繊維製品の抗菌性。 *Microbiol Immunol* 46 :75-81。
- Thurman RB, Gerba CP (1989) 細菌およびウイルスの銅および銀イオン消毒の分子メカニズム。 *CRC Crit Rev Environ Control* 18 :295-315。
- Tzagoloff H, Pratt D (1964) コリファージM13感染の初期段階。 *ピロロgy* 24 :372-380。
- 内田正明 (1995) 抗菌ゼオライトとその応用。 *Chem Ind* 46 :48-54。
- Ulkur E, Oncul O, Karagoz H, Celikoz B, Cavuslu S (2005) シュードモナスの局所抗菌効果について、銀被覆ドレッシング (Acticoat) 、酢酸クロルヘキシジン0.5% (Bactigrass) 、およびスルファジアジン銀1% (Silverdin) の比較
緑膿菌に汚染された、皮膚全体の厚さのラットの火傷。 *Jバーンケアリハビリ* 26 :430-433。
- Von Gunten U, Driedger A, Gallard H, Salhi E (2001) 飲料水の消毒中の副産物の形成 : 消毒効率を評価するためのツール ? *Water Res* 35 :2095-2099。
- ウォールバークV (1982) クレデ予防の再考。出産と新生児ケアの研究。 *Acta Paediatr Scand Suppl* 295 :1-73。
- 水質協会 (2001) 家庭用水処理システムの使用/購入。
全国消費者水質調査、イリノイ州ネイバービル。
- Williams RL, Grashoff GJ, Williams DF (1989) 銀の生体適合性。 *クリティカル Rev Biocompat* 5 :221-243。
- Wood JM (1984) 金属イオン毒性に対する耐性における微生物学的戦略。 In : Sigel H (ed) *Metal Ions in Biological Systems*, vol 18. Marcel Dekker, New York, pp 333-351。
- 世界保健機関 (1996) 飲料水のガイドライン-水質、第2版。
WHO、ジュネーブ、スイス。

Yahya MT, Landeen LK, Messina MC, Kutz SM, Schulze R, Gerba CP (1990) 電解的に生成された銅を使用した、水システム内の細菌の消毒：
銀と遊離塩素のレベルの低下。 J Microbiol 36 :109-116 できます。

Yahya MT, Straub TM, Gerba CP (1992) 銅、銀、塩素によるコリファージMS-2とポリオウイルスの不活化。 J Microbiol 38 :430-435 できます。

吉田K、田川M、松本S、山田、熱田M (1999) 銀含有材料とのコンポジットレジンの抗菌活性。 Eur J Oral Sci 107 :290-296。

Zacheus OM, Martikainen PJ (1994) フィンランドのアパートの給湯システムにおけるレジオネラ菌の発生。 J Microbiol 40 :993-999 できます。

原稿は7月17日に受領されました。 2006年7月19日受理。