逆性石鹼液中の細菌増殖の防止法について

Prevention of the bacterial growth in quaternary ammonium germicide solutions.

国立予防衛生研究所細菌部（指導 福見秀雄部長）

藤 田 浩 三

Kōzo Fujita

Department of Bacteriology, National Institute of Health

I. ま え が き

1935年逆性石鹼（以下 Q.A.C. と略記する）が Domagk¹⁾によって報告されるや、その殺菌効力の優秀性及び毒性が比較的低いこと、皮膚や粘膜に対する刺激性が少いこと等で、Wetzel²⁾ は早くも同年手術時の手指消毒に用い、その後外傷の洗滌³⁻⁵⁾、灌注に、又は泌尿器科^{6,7)}、産婦人科⁸⁾ 領域等の臨床面、並びに食品衛生関係方面の器具の消毒等^{9,10)} に使用され、その用途は広範囲にわたって開拓される様になった。その後この殺菌効力については種々の報告が見られるが、1951年 Loubury¹¹⁾は Q.A.C. 液より *Pseudomonas pyocyanea* を分離し、これが感染源となることを警告し、この原因としてコルク栓を考え殺菌後使用すべきことを述べている。

1958年の *British Medical Journal*¹²⁾ 紙上には“Bacteria in Antiseptic Solution”の中で *Pseudomonas pyocyanea* による菌血症の危険について注意している。中野¹³⁾は各種の化学構造を異にする Q.A.C. より *Achromobacter* 及び *Alcaligenes* に属する菌を分離し、これ等の細菌は何等かの原因で汚染されたまま殺菌せられずに生存しているのではなくて、Q.A.C. 自体を栄養源として発育し得る可能性を見出し報告している。*Achromobacter* に属する細菌は相模¹⁴⁾によって腐敗菌として広範な研究がなされ、Spanswick¹⁵⁾は卵の微臭の原因として、Haines¹⁶⁾は変敗した肉から原因菌として分離しており、食品衛生上重要な意義を有している。*Alcaligenes* 属の細菌は動物の腸管に寄棲していることは良く知られており、Bergey's Determinative Bacteriology¹⁷⁾によれば、何れも非病原性菌であると記載されているが、若し多量の菌が Q.A.C. 液か、これで処理された器具を介して、創傷、

食品等に持ち来たらされたならば、清浄に保つ可き所にかえって汚染の原因を消毒薬によって作ることになるのではなからうか。しかし、特異な性状と長所を有し、各方面で有意且つ広範に利用されている消毒薬を、このために使用を禁ずることは残念に思われるし、このまま放置することは更に非常な危険があると考ええる。そこで、著者はこれ等の危険性を防止するために、Q.A.C. の長所を阻害しない他の薬物の添加によって、この中での細菌発育を阻止しようと考え、実験を行ったのでここに報告する。

II. 分離した細菌の熱抵抗性

Loubury¹¹⁾は Q.A.C. 液が生菌で汚染されているとの問題を取りあげた中で、薬液を入れる小瓶を使用前に滅菌することを指示しているが、著者は Q.A.C. 中で発育する菌が10% Q.A.C. 液中、或いは普通プイオン中でどの位の熱抵抗性を有しているかを知る目的で次の実験を行った。

a) 実験法

使用した Q.A.C. 液は Methyl-dodecyl-benzyl-trimethyl-ammonium chloride (以下 M D B A C と略記する)、Benzethonium chloride (以下 B T C と略記する)、及び Benzalkonium chloride (以下 B A C と略記する)の三種で、これ等を10%に調製し、全く無菌であること並びに菌が発育し得ることを確かめた後に使用した。

以下行った実験は全部同一薬物を用いた。使用した細菌は中野¹³⁾により分離された *Alcaligenes* 属のものより一株 (K株, *Alcaligenes foecalis* と考えられる)、*Achromobacter* 属のものより一株 (A-39株, *Achromobacter guttatus* と考えられる)を選んだ。

表 1 分離した細菌の熱抵抗性

	温度 (°C)	菌名	時間												
			15秒	30"	60"	150"	5分	10"	15"	30"	1時	2"	3"	4"	24"
Bouillon	40	A-39 K	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	50	A-39 K	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	60	A-39 K	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
			+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MDBAC	40	A-39 K	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50	A-39 K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	60	A-39 K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BTC	40	A-39 K	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
			+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
	50	A-39 K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BAC	40	A-39 K	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50	A-39 K	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

MDBAC: Methyl-dodecyl-benzyl-trimethyl ammonium chloride

BTC: Benzethonium chloride

BAC: Benzalkonium chloride

まず10% Q.A.C. 液及びブイヨン培地をそれぞれ10cc 宛大試験管に分注し、恒温槽に入れて所定の温度に保つ、この中に供試菌のブイヨン培養をしたものを1cc宛加えて良く混和する。一定時間経過毎に一白金耳宛取出して普通ブイヨンに後培養を行い、37°Cに保って観察し、菌の発育をもって陽性とした。

b) 実験成績

成績は表1に示すとおりで、ブイヨン中では菌は両株とも40°Cでは勿論、50°Cに24時間保つとも陰性とはならず、60°CでA-39株は30分、K株は150秒後にはじめて陰性となり、熱に対して相当抵抗性があることが認められた。Q.A.C. 液中ではA-39株はMDBACとBTCに注加したときには40°C24時間経過後も陽性の成績が得られたが、BAC中では5分以内に殺菌されて了うのが見られた。K株はこれより熱に対して弱く、MDBAC

中では150秒以内、BTC中では1時間まで陽性であるが、2時間では死滅している。BAC中では1分以内に陰性の成績となるのが見られた。50°Cの場合にはMDBAC中でK株が僅かに30秒まで検出されたが、他の二種のQAC液中では15秒以内に両株とも殺菌された。ブイヨン培地中、或いはQ.A.C. 液中を問わず、Alcaligenesに属する株の方が、Achromobacterに属するものより熱に対して弱い傾向が見られ、ブイヨン培地中では比較的高温に長く耐えるが、Q.A.C. 液中では温度の上昇とともに速やかに死滅することが判明した。なお菌液注加等に際しての温度の低下は0.5°C以内であった。

III. 分離菌の石炭酸ならびにクレゾールに対する抵抗性

a) 実験法

実験は厚生省編の衛生検査指針中の消毒薬検査指針に準拠して行った。即ち石炭酸並びに局方クレゾール石鹼液を所定の濃度に希釈し、作用試験管に10cc宛分注して20℃に保つ、この中に分離菌を20時間37℃でブイヨン培養したものを1cc宛加え、5分、10分及び15分の3回後培養を行った。使用した菌は中野が報告した全株を用い、対照としてはチフス菌を用いた。

表 2 石炭酸、クレゾールに対する抵抗性
石炭酸

菌 種	時間 (分)	倍数			
		70	80	90	100
Alcaligenes 及び Achromobacter	5.0	—	+	+	+
	10.0	—	—	+	+
	15.0	—	—	±	±
S. typhi	5.0	—	—	+	+
	10.0	—	—	—	+
	15.0	—	—	—	±

局方クレゾール石鹼液

菌 種	時間 (分)	倍数			
		100	150	200	250
Alcaligenes	5.0	+	+	+	+
	10.0	—	+	+	+
	15.0	—	—	+	+
Achromobacter	5.0	—	+	+	+
	10.0	—	—	—	+
	15.0	—	—	—	±
S. typhi	5.0	—	+	+	+
	10.0	—	—	+	+
	15.0	—	—	—	+

表中±は菌株により+の場合と、—の場合があつたことを示す。

b) 実験成績

成績は表2の如く、石炭酸に対しては、Alcaligenes及びAchromobacterに属する両種ともほとんど差異が認められず、チフス菌(TD株)が石炭酸に対する抵抗性より僅かに強い傾向を有することが見られるのみであった。局方クレゾール石鹼液に対してはAchromobacterに属する菌の方がAlcaligenesに属する菌よりやや強い抵抗性を有し、チフス菌は両者の中間に位するのが見られた。

この成績より見れば、分離菌はQ.A.C.に対して感受

性が低いにもかかわらず、芳香族の消毒薬に対してはその感受性はほとんどチフス菌と同様であった。

IV. Q.A.C. に添加する発育阻止薬物の選定

a) 実験法

この実験ではQ.A.C.に種々の薬物を添加して、菌を接種し、発育の有無を確かめるためにStephenson and Whethamの合成培地中(脚註)の炭素源であるクエン酸ナトリウムを除き、かわりに10%の割になる様に前記三種のQ.A.C.を夫々加え、これに種々の薬物を所定の濃度に添加したものを5cc宛中試験管に分注した。ついで前項で使用したと同一の菌株をあらかじめ合成培地で37℃20時間培養し、この菌液を一白金耳宛接種して、37℃にて培養、菌の発育の有無を中間判定を行いながら10日後まで観察した。

細菌の発育阻止に用いた添加薬物は、Q.A.C.が有している長所である無色、無臭、水様透明で毒性が低いこと等を阻害しないものであることが必要なので、実験に使用したものの約半数は厚生省より指定されている合成保存料、着色料、殺菌料等より選んだ。これは毒性の点で非常に安全であると考えて良からう。

使用濃度は表3に示されているが、食品添加物の場合には指定された濃度を参考とし、大多数の場合、これが最高濃度となるよう添加量を定めた。即ち硫酸銅ではグリーンピース等の着色料として0.1g/kgを最高限として指示されている。保存料としてのサルチル酸は酒には0.25g/l、酢には0.06g/lに、安息香酸及び安息香酸ナトリウムは前者に換算して、醤油、清涼飲料等に0.6g/kgソルビン酸ナトリウムは、うには2g/kg、煮豆には1g/kg、パラオキシ安息香酸エチルエステル、ブチルエステル及びプロピルエステルは共にパラオキシ安息香酸としてソースに0.2g/l使用して良いことになっている。殺菌料としてニトロフラン並びにニトロフリルアクリル酸アミドが指定されているが、前者は0.005g/kg、の添加を許可せられており、後者は魚練製品に0.02g/kg、乾魚に0.001g/kg、豆腐に0.005g/kgの添加を許されている。その他の薬物の濃度の決定は区々で、Lovell¹⁹⁾は10%アセトンに1000倍の割にQ.A.C.を加えたチンキを用いているため添加量も10%、5%、1%とし、アル

脚註：Stephenson and Whetham の変法

KH ₂ PO ₄	1.0g	MgSO ₄ · 7 H ₂ O	0.7g
NaCl	1.0g	(NH ₄) ₂ HPO ₄	4.0g
FeSO ₄	0.03g	クエン酸ナトリウム	5.0g
蒸溜水	1000cc	pH	7.0

表 3 薬物添加による発育阻止

添加薬物	Q.A.C.	MDBAC		BTC		BAC		添加薬物	Q.A.C.	MDBAC		BTC		BAC	
	濃度 (%) 菌株品	A-39	K	A-39	K	A-39	K		濃度 (%) 菌株品	A-39	K	A-93	K	A-93	K
アセトン	10	—	—	—	—	+	+	サリチル酸	0.1	+	+	+	+	—	—
	5	—	—	+	—	+	+		0.05	+	+	+	+	+	+
	1	+	+	+	+	+	+		0.025	+	+	+	+	+	+
アルコール	10	—	—	—	—	—	—	ホルムアルデヒド	0.6	—	—	—	—	—	—
	5	—	—	—	—	+	+		0.06	—	—	—	—	—	—
	1	+	+	+	+	+	+		0.006	—	+	—	+	—	—
硼砂	1	—	—	—	—	—	—	安息香酸	0.6	—	+	—	—	—	—
	0.5	—	—	—	—	—	—		0.06	+	+	+	+	—	—
	0.25	—	+	—	—	—	+		0.006	+	+	+	+	—	—
Na ₂ HPO ₄	1	+	+	+	+	—	+	安息香酸 ナトリウム	0.6	+	+	+	+	—	—
	0.5	+	+	+	+	+	+		0.06	+	+	+	+	+	—
	0.25	+	+	+	+	+	+		0.006	+	+	+	+	+	+
Na ₄ P ₂ O ₇	1	+	+	+	+	+	—	ソルビン酸 ナトリウム	0.4	—	—	—	—	—	—
	0.5	+	+	+	+	+	+		0.2	+	—	—	—	—	—
	0.25	+	+	+	+	+	+		0.1	+	+	+	—	—	—
Na ₃ PO ₄	1	+	+	+	+	+	—	パラオキシ 安息香酸 エチルエステル	0.02	+	+	+	+	+	+
	0.5	+	+	+	+	+	+		0.01	+	+	+	+	+	+
	0.25	+	+	+	+	+	+		0.005	+	+	+	+	+	+
アクリフラビン	1	—	—	—	—	—	—	〃 ブチルエステル	0.02	+	+	+	+	+	+
	0.3	—	—	—	—	—	—		0.01	+	+	+	+	+	+
	0.1	+	—	—	+	—	—		0.005	+	+	+	+	+	+
硝酸銀	1	—	—	—	—	—	—	〃 プロピルエステル	0.02	+	+	+	+	+	—
	0.5	—	—	—	—	—	—		0.01	+	+	+	+	+	+
	0.25	—	—	—	—	—	—		0.005	+	+	+	+	+	+
硫酸亜鉛	1	—	—	—	—	—	—	ニトロフリル アクリル酸 アミド	0.01	—	—	—	—	—	—
	0.5	—	—	—	—	+	—		0.005	—	—	—	—	—	—
	0.25	+	+	+	+	+	—		0.0025	+	—	—	—	+	+
硫酸銅	0.3	—	—	—	—	—	—	ニトロフラゾン	0.001	+	—	+	+	+	+
	0.15	+	+	+	+	—	—		0.0005	+	+	+	+	+	+
	0.075	+	+	+	+	—	+		0.00025	+	+	+	+	+	+
Ca (OH) ₂	0.1	—	—	+	—	+	+	ヨード	100ppm	—	—	—	—	+	+
	0.05	+	—	+	—	+	+		10〃	—	+	—	—	+	+
	0.025	+	—	+	—	+	+		1〃	—	+	+	—	+	+
硼酸	0.1	+	+	+	+	+	+	次亜塩素 酸ナトリウム	100〃	—	—	—	—	+	+
	0.05	+	+	+	+	+	+		10〃	—	+	—	—	+	+
	0.025	+	+	+	+	+	+		1〃	—	+	+	—	+	+

MDBAC: Methyl-dodecyl-benzyl-trimethyl ammonium chloride BTC: Benzethonium chloride
 BAC: Benzalkonium chloride

コールはこれに準じて添加した。硼砂やリン酸ナトリウム等は Molner¹⁹⁾ による *Pseudomonas pyocyanea* に関する示唆により濃度を定めた。アクリフラビンは常用量を、ホルムアルデヒドは血清及びトキシソイドには0.02%以下の含有を許可されて居り、ヨード、次亜塩素酸ナトリウムは殺菌効力検査時に通常使用されている濃度とした。

b) 実験成績

表3に示す如く、アセトンはアルコールに比してやや効果が少く、BACに添加した場合には10%であっても発育を阻止し得ず、アルコールでも10%以下では危険なことが見られた。リン酸三ナトリウムは1%添加ではほとんど効果がなく、硼砂は0.5%添加すれば有効であることがわかった。アクリフラビンは0.3%で効力を有した。硝酸銀は0.25%の添加でも菌の発育は見られなかったがQ.A.C.に多量の沈澱をおこし、硫酸亜鉛及び硫酸銅も全く同様であって、有効な手段とは考えられなかった。水酸化カルシウムはBACに添加した時を除きK株

に対しては0.075%でも効力があつたが、A-39株に対しては効果がうすかった。硼酸、サリチル酸は使用した濃度では有効ではなかった。ホルムアルデヒドは0.05%で効果があり、特有な臭気を除けば優秀なもののうちに入るものと考えられた。安息香酸及びそのナトリウム塩はQ.A.C.に添加すると非常に発育促進的に働き、菌の増殖度は他の添加薬に見られないほど高く、培地は菌の発育により著しく混濁した。ソルビン酸ナトリウムは比較的低濃度ではやや発育促進的に働くが、0.2%以上になれば阻止的に働いた。パラオキシ安息香酸はエチルエステル、ブチルエステル、プロピルエステル共に0.02%では発育阻止的に働かず、効果は認められなかった。ニトロフリルアクリル酸アミドは0.005%の添加により発育を阻止したが、ニトロフラゾンでは発育を阻止し得なかった。次亜塩素酸ナトリウムは100 ppm 添加しても発育が見られた場合があり、ヨードも全く同様な状態を呈した。特に低濃度の場合には後者は消費されて脱色するのが見られた。

表 4 薬物添加後の逆性石鹼の性状

Q.A.C.	添 加 薬 物	添加量	pH	石 炭 酸係数	色 調	透明度	臭 気
Benzethonium chloride	対 照	な し	6.4	40	無 色	透 明	無 臭
	硼 砂	0.5 %	8.6	43	"	"	"
	ホルムアルデヒド	0.1 %	6.4	40	"	"	ホルマリン臭
	ア ル コ ー ル	10 %	6.2	43	"	"	アルコール臭
	ア ク リ フ ラ ビ ン	0.3 %	6.4	40	茶褐色	微 濁	無 臭
	ニ ト ロ フ リ ル ア ク リ ル 酸 ア ミ ド	0.01%	6.4	40	淡黄色	透 明	"
	ソルビン酸ナトリウム	0.4 %	6.8	43	落葉色	微 濁	"
Methyl-dodecyl- benzyl-trimethyl ammodium chloride	対 照	な し	6.4	40	無 色	透 明	無 臭
	硼 砂	0.5 %	8.6	40	"	"	"
	ホルムアルデヒド	0.1 %	6.4	40	"	"	ホルマリン臭
	ア ル コ ー ル	10 %	6.2	43	"	"	アルコール臭
	ア ク リ フ ラ ビ ン	0.3 %	7.0	40	茶褐色	微 濁	無 臭
	ニ ト ロ フ リ ル ア ク リ ル 酸 ア ミ ド	0.01%	6.6	40	淡黄色	透 明	"
	ソルビン酸ナトリウム	0.4 %	6.8	40	落葉色	微 濁	"
Benzalkonium chloride	対 照	な し	6.4	52	無 色	透 明	無 臭
	硼 砂	0.5 %	8.6	52	"	"	"
	ホルムアルデヒド	0.1 %	6.4	52	"	"	ホルマリン臭
	ア ル コ ー ル	10 %	6.2	52	"	"	アルコール臭
	ア ク リ フ ラ ビ ン	0.3 %	6.4	52	茶褐色	微 濁	無 臭
	ニ ト ロ フ リ ン ア ク リ ル 酸 ア ミ ド	0.01%	6.4	52	淡黄色	透 明	"
	ソルビン酸ナトリウム	0.4 %	6.8	52	落葉色	"	"

これ等の結果より見て菌の發育阻止目的に添加物として利用出来る可能性のあるものは、硼砂、ホルムアルデヒド、アルコール、アクリフラビン、ニトロフリル酸

アミド及びソルビン酸ナトリウム等であらう。

V. 薬物添加後の逆性石鹼の性状

a) 実験法

表 5 薬物添加後の有機物共存下における殺菌作用 (1)

Q.A.C.	有 機 物 液		5 %局方酵母			10%馬血清		
	添 加 薬 物	稀釈 時間(分)	20%	10%	5 %	0.5%	0.3%	0.1%
Benzethonium chloride	対 照	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	硼 砂	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ホルムアルデヒド	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	—	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ア ル コ ー ル	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	+	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
Methyl-dodecyl- benzyl-trimethyl ammonium chloride	ア ク リ フ ラ ビ ン	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ニ ト ロ フ リ ル ア ク リ ル 酸 ア ミ ド	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ソ ル ビ ン 酸 ナ ト リ ウ ム	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	対 照	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	硼 砂	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ホルムアルデヒド	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	—	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ア ル コ ー ル	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ア ク リ フ ラ ビ ン	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ニ ト ロ フ リ ル ア ク リ ル 酸 ア ミ ド	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ソ ル ビ ン 酸 ナ ト リ ウ ム	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+

表 5 薬物添加後の有機物共存下における殺菌作用 (2)

Q.A.C.	有 機 物 液		5 % 局方酵母			10% 馬血清		
	添 加 薬 物	稀 釈 時間(分)	5 %	3 %	1 %	0.5%	0.3%	0.1%
Benzalkonium chlolide	対 照	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	礬 砂	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ホルムアルデヒド	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ア ル コ ー ル	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ア ク リ フ ラ ビ ン	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ニ ト ロ フ リ ル ア ク リ ル 酸 ア ミ ド	5	—	+	+	—	—	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+
	ソ ル ビ ン 酸 ナ ト リ ウ ム	5	—	+	+	—	+	+
		10	—	+	+	—	—	+
		15	—	—	+	—	—	+
		30	—	—	+	—	—	+

前項で決定した薬物を夫々三種 Q.A.C. に添加し、その添加後の水素イオン濃度、石炭酸係数、色調、透明度、臭気等の変化の有無を対照と比較した。

添加量は礬砂 0.5%, ホルムアルデヒド 0.1%, アルコール10%, アクリフラビン 0.3%, ニトロフリルアクリル酸アミド0.01%, ソルビン酸ナトリウム 0.4%の割にした。

又水素イオン濃度の測定には呈色法を利用し、石炭酸係数の測定には衛生検査指針中の消毒薬検査指針に準拠して行った。同時に有機物共存下では Q.A.C. の殺菌効力は低下するが、その低下の度合を無添加のものと比較した。使用した有機物は 5 % の割に浮遊した局方乾燥酵母と10%の割に稀釈した馬血清とを用い、この浮遊液 5 cc にブイヨン培養チフス菌を 1 cc 加え、更に所定濃度の Q.A.C. 液を 5 cc 注加して、後培養を 5 分、10 分、15 分、30 分と行い、殺菌の有無を判定した。

表 5 中の Q.A.C. の濃度は10% Q.A.C.(市販品と同一濃度)を原液と考え、これよりの稀釈度を示している。

b) 実験成績

成績は表 4 に示す通り、水素イオン濃度はいずれの場合も対照に比較して礬砂がやや高くなるのが見られた以

外、ほとんど変化は見られなかった。石炭酸係数も対照に比して変化なく、薬物添加による影響はないと云って良からう。

色調及び透明度は礬砂、ホルムアルデヒド、アルコールを加えた場合には対照と全く変化なく、無色、水様透明であり、アクリフラビンは茶褐色、ニトロフリルアクリル酸アミドは淡黄色、ソルビン酸ナトリウムは落葉色を帯びる。ニトロフリルアクリル酸アミドは呈色するも、透明であるが、ソルビン酸ナトリウムは BAC に添加したときには透明であったが、BTC, MDBAC に加えた場合は僅かに混濁した。アクリフラビンは何れの場合にも僅かに混濁が認められた。

Q.A.C. は臭気がほとんどないものであるが、アルコールとホルムアルデヒドを加えた場合には夫々特有の臭気を帯びる。その他のものでは無臭であり、対照と比較して変化が見られなかった。

有機物共存下の殺菌効力の成績は表 5 に示す如く、酵母浮遊液に加える Q.A.C. の濃度は、BTC 及び MDBAC では 20%, 10%, 5 % とし、BAC の場合には 5 %, 3 %, 1 % とした。その結果、BTC 並びに MDBAC にホルムアルデヒドを加えた場合には殺菌効力はや

や増強し、BTCにアルコールを加えると僅かに減退する結果が見られたが、他の場合には、何れのQ.A.C.に薬物を加えても対照と比較して変化が全く見られなかった。

馬血清を有機物として使用した場合には、BTCにアルコール、アクリフラビンを加えた場合、殺菌効果は僅かに増し、MDBACの場合ではアルコールを加えると僅かに減退した。他の薬物の添加では対照と比較して変化が見られなかった。BACに添加したものではアクリフラビン、ニトロフリルアクリル酸アミドのときに僅かに増加しているのが見られた。しかし、何れの場合においてもその変化は僅少であって、Q.A.C.に薬物を添加した際の有機物共存下の殺菌効力の低下度は対照とほとんど同一で、添加の影響はないと考えられる。

VI. 考 察

Loubury¹¹⁾がQ.A.C.より *Pseudomonas pyocyanea* を検出したのが生菌分離の始めてあって、Molner¹²⁾がその後、牛乳中よりQ.A.C.によって殺菌されない同種の菌を見出した。Anderson & Keynes²⁰⁾はコルク栓の浸出液を原因と考えて種々の実験を行い、Hornung²¹⁾、Nagel²²⁾等は結核菌に対して殺菌効力をもたないことを述べておるが、Pierce²³⁾等は1%のQ.A.C.は結核菌を完全に殺菌すると報告している。中野¹³⁾は *Alcaligenes* 及び *Achromobacter* に属する菌がQ.A.C.中でこれを栄養源として発育することを始めて見出した。これ等の細菌は芳香族系統の消毒薬にはチフス菌とほとんど同様な感受性を有し、Q.A.C.は大きな長所がある反面、他の消毒薬に見られない短所を有することが判明した。Loubury等の分離した菌も或いはQ.A.C.中で発育するのではなからうかと推察される。

British Medical Journal¹²⁾紙上には *Pseudomonas pyocyanea* がQ.A.C.中に見出されることがあり、菌血症に感染する危険があるから注意せよとの主旨の一文が見られるが、この対策としては僅かに瓶を加熱するか、コルク栓に注意することなどを述べている他には、ほとんど対策らしい対策もとられておらず、外装品殺菌の問題よりもこの場合はむしろ内容に問題があることが明確になったのであるから、加熱をするならば、Q.A.C.自体を加熱し、生菌の存在を防止しなくてはならない。実際加熱によってQ.A.C.中の菌は60℃に数秒保てば死滅してしたが、Q.A.C.自体は何等の変化も見られないので、再汚染の可能性並びに相当大量を処理する繁雑さを考えなければ最も良い方法である。しかし再汚染があれば、菌

は増殖する可能性が大きく、加熱は完全な方法とは云い難い。著者は積極的にこれ等の菌の発育或は生菌の存在を不能にさせなければならぬと考え、Q.A.C.に添加して殺菌力や発育阻止力を増加または附加せしめ得る薬物を求めたところ、硼砂、ホルムアルデヒド、アルコール、アクリフラビン、ニトロフリルアクリル酸アミド、ソルビン酸ナトリウムの6種が得られた。硼砂は安息香酸ナトリウムと共用して塩魚をつくる時に用いられているとFeller²⁴⁾等は報告している。本品は弱アルカリ性であり、弱い殺菌力を有しており、これを0.5%に添加したQ.A.C.は僅かに水素イオン濃度がアルカリ性となるが、石炭酸係数、有機物共存下の殺菌効力、色調、透明度、臭気等は全く無添加のものと変らず最も有望なものと考えられる。

ホルムアルデヒドは特有な臭気を帯びるがこれを問題にしなければ人体に対して許可されている濃度²⁵⁾以下で充分な効力を有する。

アルコールは10%の添加であるから、何等问题となる点はないものと考えられる。アクリフラビンはアクリジン色素の一種であり、創傷等の場合に使用されて殺菌効力を有するが、Q.A.C.に加えた場合に着色が強く、特殊な用途に用いられるのみであり、又僅かに混濁するのであまり良好なものとは云い難い。ニトロフリルアクリル酸アミドはやや淡黄色を帯びる程度でしかも、比較的少量で有効であるために使用して良いものではなからうか。ソルビン酸ナトリウムは淡い着色と、混濁する場合があるため避けた方が良いと考える。

従って著者はQ.A.C.には硼砂、ニトロフリルアクリル酸アミド、アルコール又はホルムアルデヒドを添加すべきことを提唱したい。

VII. 結 び

1. 逆性石鹼を栄養源として増殖する細菌はブイヨン培地中では比較的熱抵抗性は強く、50℃でも24時間経過後も菌は生存するが、逆性石鹼液中では数秒以内に死滅し、汚染の疑いがある時には加熱によって短時間で容易に殺菌し得る。

2. 分離された *Alcaligenes* 及び *Achromobacter* に属する細菌は芳香族消毒薬に対してチフス菌とほとんど同様な感受性を有する。

3. 加熱により無菌となった逆性石鹼液も再汚染に対しては安全であり得ず、これを防止するために数種の薬物を逆性石鹼加合成培地に添加して発育阻止力等より有効なものを選んだ。ついて逆性石鹼液に、選出した薬

物を添加し、性状並びに殺菌効力の変化を調べた。

4. 逆性石鹼液中の生菌発育を防止するためには 0.5%の割に硼砂を加えるか、0.01%にニトロフリルアクリル酸アミド、0.06%にホルムアルデヒド、或は10%の割にアルコールを加えれば良いものと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御懇篤な御指導並びに御校閲の労を賜りました国立予防衛生研究所細菌部長福見秀雄博士、東邦大学教授桑原章吾博士並びに予研細菌部藤本進博士に深甚なる感謝の意を表わします。なお本実験の実施に当り多大の労を得ました中野愛子技官他研究室員に厚く御礼申し上げますと共に御便宜をお計り頂きました逆性石鹼協会に感謝致します。

参考文献

- 1) Domagk, G. : Deut. Med. Wochoshr., 61, 829-831, 1935.
- 2) Penniston, V. J. and Hedrick, L. R. : Science, 101, 362-363, 1945.
- 3) Hucker, R. F. et al. : Food Technol., 1, 321-344, 1947.
- 4) Wetzell, U. : Arch. Hyg. u. Bact., 114, 1, 1935.
- 5) Barnes, J. M. : Lancet, 242, 531-532, 1942.
- 6) Williams, R. et al. : Lancet, 1, 522-526, 1943.
- 7) Gardner, A. D. and Seddon, H. J. : Lancet, 250, 683-686, 1946.
- 8) Ezickson, W. J. : Jour. Urol., 54, 235-240, 1945.
- 9) Lowsley, O. S. et al. : Jour. Urol., 59, 966-969, 1948.
- 10) Mohler, R.W. and Bishop, E. H. : Am. Jour. Obst. Gynecol., 50, 489-495, 1945.
- 11) Loubury, E. J. L. : Brit. Jour. Indust. Med., 8, 22-25, 1951.
- 12) Attention "Bacteria in Antiseptic Solutions" : Bris. Bed. Jour., 16, 438, 1958.
- 13) 中野愛子 : 日本細菌学会雑誌, 15, 12, 1960. (掲載予定).
- 14) 相磯和嘉 : 腐研報 9, 1-25, 1956 ; 腐研報, 10, 87-96, 1957.
- 15) Spanswick, M. P. : Amer. Jour. Pub. Health, 20, 73-74, 1930.
- 16) Haines, R.B. : Jour. Hyg., 33, 175-182, 1933.
- 17) Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 7th Ed.
- 18) Lovell, D. L. : Arch. Surg., 53, 304, 1946.
- 19) Molner, N. M. : Fine Organic, Inc. (未発表)
- 20) Anderson, K. & Keynes, R. : Brit. Med. Jour., 2, 274-275, 1958.
- 21) Hornung, H. : Z. Immunit., 84, 119-135, 1935.
- 22) Nagel, A. : Münch. Med. Wochenschr., 36, 970-972, 1940.
- 23) Pierce, M.E. and Tilden, E. B. : Jour. Bact., 51, 42-43, 1946.
- 24) Fellers, C.R. and Harvey, E. W. : Food Res., 5, 1, 1940. (McCulloch : Disinfection and Sterilization 2ed. 1946 より)
- 25) 厚生省編生物学的製剤規準, 1960.

(受付 : 1960年11月28日)