(Jpn. J. Hosp. Pharm.,
26(6) 652 — 658 (2000))

臨床分離株に対する各種消毒剤の殺菌効力比較試験(第4報)

森 健*†¹, 清水信夫†², 大西正文†¹

真田 進†¹, 耕田予志美†¹, 井上正晴†³, 黒野俊介†¹, 岡田 啓†¹

愛知医科大学附属病院薬剤部†¹

日本製薬株式会社大阪研究所†²

愛知医科大学附属病院中央臨床検査部†³

Bactericidal Effects of Disinfectants on Clinical Isolates from the Hospital (report 4)

TAKESHI MORI*†¹, NOBUO SHIMIZU†², MASAFUMI OHNISHI†¹, SUSUMU SANADA†¹,
YOSHIMI KODA†¹, MASA HARU INOUE†³, SYUNSUKE KURONO†¹ and HIROSHI OKADA†¹

Department of Hospital Pharmacy, Aichi Medical University†¹

Osaka Research Laboratory, Nihon Pharmaceutical Co., Ltd.†²

Department of Clinical Laboratory, Aichi Medical University†³

(Received May 19, 2000
Accepted September 1, 2000)

At our hospital, we have been conducting experiments on the time course of bactericidal effectiveness of disinfectants against clinically isolated bacterial strains. In the present study, we investigated the following commonly used disinfectants ; chlorhexidine gluconate (CHG), benzalkonium chloride (BAC), povidone iodine (PVP-I) and alkyl diaminoethylglycine hydrochloride (ADG). The results showed that PVP-I exhibited the greatest bactericidal effect among these disinfectants with a bactericidal time of within 20 seconds for both gram-positive and gram-negative bacteria. CHG, BAC and ADG appeared to have a relatively delayed bactericidal time against gram-positive bacteria and 7 of 9 strains tended to show resistance to these disinfectants. These findings point to the need to add ethanol in order to ensure the effectiveness of disinfection when using these agents. Furthermore, these disinfectants showed only poor bactericidal effectiveness at low concentrations against gram-negative bacteria, thus indicating that caution is needed when determining the appropriate concentration levels. Moreover, since our results for BAC and PVP-I differ from those described in our previous reports, extreme care is thus called for when determining the concentration levels and exposure times due to intrinsic bacterial factors and the time course of bactericidal effectiveness.

Key words — disinfectants, bactericidal activity, MRSA, MSSA, chlorhexidine survived bacteria

†^{1,2} 愛知県愛知郡長久手町岩作雁又21; 21, Karimata, Yazako, Nagakute-cho, Aichi-gun, Aichi, 480-1195 Japan

†³ 大阪府泉佐野市住吉町26; 26, Sumiyoshi-cho, Izumisano-shi, Osaka, 598-0061 Japan

緒 言

消毒剤は、院内感染防止や感染予防の目的で使われている。消毒剤の使用に関しては、日本病院薬剤師会編集の指針¹⁾が発行され、適正使用化が図られている。院内感染防止を目的とした消毒剤の使用量は、飛躍的に増加したが、一方では消毒剤に対して抵抗性を示す病原菌も報告されている²⁻⁶⁾。各施設においても臨床分離菌に対する消毒剤の効力試験を行っているが⁷⁻¹²⁾、その結果をそれぞれの施設に直接的には利用できない。したがって、各施設で消毒剤の効力試験を行うことが適正使用にとって有効であると考えられる。われわれは、先に、MRSA (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*) を含む臨床分離株に対する各種消毒剤の殺菌効果ならびにエタノール添加の有用性¹³⁾や、MRSA およびメチシリン感受性表皮ブドウ球菌 (Methicillin sensitive *Staphylococcus epidermidis*)、MRCNS (Methicillin resistant coagulase negative *Staphylococci*) に対する殺菌効果¹⁴⁾を報告してきた。今回も、愛知医科大学附属病院中央臨床検査部が分離した臨床分離株を用いて、各種消毒剤の殺菌効果を検討し、若干の知見を得たので報告する。

実験材料と方法

1. 実験材料

1) 供試薬剤

a) グルコン酸クロルヘキシジン (「ヒビテンブルコネート液」アストラゼネカ (株)、以下、CHG: Lot. No. PF642)

b) 塩化ベンザルコニウム (オスバン液「ダイゴ」日本製薬(株)、以下、BAC: Lot. No. S502)

c) ポピドンヨード (「イソジン液」明治製菓(株)、以下、PVP-I: Lot. No. ADL3993)

d) 塩酸アルキルジアミノエチレンジグリシン (「テゴ51」アズウエル(株)、以下、ADG: Lot. No. SA 01)

2) 使用臨床分離菌株

a) *Staphylococcus aureus* (Methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*): MSSA

b) *Staphylococcus aureus* (Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*): MRSA

c) *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*)

d) *Serratia marcescens* (*S. marcescens*)

e) *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)

f) *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*)

g) *Brevundimonas cepacia* (*B. cepacia*)

h) *Alcaligenes faecalis* (*A. faecalis*)

なお、*B. cepacia* および *A. faecalis* は1株ずつであるが、他の菌株は3株ずつ試験を行った。また、分離菌はいずれも尿または喀痰由来であり、1999年8月から1999年10月の間に分離された菌株である。

2. 試験方法

殺菌効力試験を実施するにあたり、あらかじめ薬剤の不活化を確認した。

1) 試験薬剤の調製

a) CHG

10w/v%を滅菌蒸留水で希釈し、0.5w/v%、0.1w/v%および0.05w/v%とした。

b) BAC

10w/v%を滅菌蒸留水で希釈し、0.2w/v%および0.01w/v%とした。

c) PVP-I

有機ヨウ素として1w/v% (製品含有量) と1w/v%のものを滅菌蒸留水で希釈し、0.5w/v%とした。

d) ADG

10w/v%を滅菌蒸留水で希釈し、0.2w/v%および0.05%とした。

2) 試験菌液の調製

分離菌株をミューラーヒントン液体培地 (Difco, 以下 MHB 培地) に接種し、30~35℃で約20~24hr 培養した後、滅菌生理食塩液で3回洗浄したものを滅菌生理食塩液で希釈して約 10^7 CFU/mLの菌液を調製し、供試菌液とした。

3) 薬剤の不活化の確認

a) 試験薬剤を殺菌効力試験での最大濃度に調製し、この調製液10 μ Lをレシチン・ポリソルベート80加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地（日本製薬(株)）以下 SCDLP 培地）10mLに添加して薬剤を不活化させ、試料液とした。また、滅菌蒸留水10 μ Lについても SCDLP 培地10mLに同様に添加し、対照とした。

b) 約10⁶cfu/mLに調製した試験菌液をそれぞれ0.1mLずつ試料液に接種し、作用液とした。

c) 約10³cfu/mLに調製した試験菌液についても同様にそれぞれ接種した。

d) 上記の b) および c) の残った作用液は、30～35℃で48～72hr 培養し、培地の濁りにより増殖の有無を確認した。

3. 殺菌効力試験

1) 各濃度試験薬剤および滅菌蒸留水（対照）を滅菌済み共栓付きスピッツ管にそれぞれ4mLずつ分注した。

2) 作用液中での菌濃度が約10⁵cfu/mLとなるよう、前述の2.3) a) に各試験菌液をそれぞれ

40 μ Lずつ接種し、よく攪拌した。

3) 25℃で20秒、40秒、1分、2分、5分、10分および15分間作用させたごとにそれぞれ10 μ Lずつを SCDLP 培地10mLに加えて薬剤を不活化し、殺菌作用を停止させる。この不活化液について、30～35℃で48～72hr 培養し、培地の濁りにより生存菌の有無を確認した。

4. 判定

培地の濁りを認めなかった作用時間を殺菌時間とした。

結 果

1. 薬剤の不活化の確認

各試験薬剤（最高濃度）の不活化の結果は、10⁶cfu/mL接種および平板混釈法10³cfu/mL接種で試験菌が増殖したので、薬剤の不活化は十分であると判定した（データは示していない）。

2. 殺菌効力試験

PVP-Iの結果を表1に示し、CHG、BAC、ADGの結果をそれぞれ表2、3、4に示した。各消毒剤は、設定濃度別に有機ヨウ素としてPVP-Iの0.5

表1. ポビドンヨードの殺菌時間

濃度	菌名	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	20	11	12	13	14	15	19	16	17	18
		Methicillin sensitive Staphylococcus	Methicillin sensitive Staphylococcus	Methicillin sensitive Staphylococcus	Methicillin resistant Staphylococcus	Methicillin resistant Staphylococcus	Methicillin resistant Staphylococcus	Methicillin resistant Staphylococcus	epidermidis	epidermidis	Serratia marcescens	Serratia marcescens	Serratia marcescens	Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae	Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa	Brevundimonas cepacia	Alcaligenes faecalis
10w/v	20秒	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	40秒	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0.5w/v	15分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	20秒	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	40秒	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	1分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	15分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

+: 混濁 - : 混濁なし

表2. グルコン酸クロルヘキシジンの殺菌時間

菌名	作用時間	0.5w/v%						0.1w/v%						0.05w/v%								
		20秒	40秒	1分	2分	5分	10分	15分	20秒	40秒	1分	2分	5分	10分	15分	20秒	40秒	1分	2分	5分	10分	15分
1	Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	Methicillin sensitive Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Methicillin resistant Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	Methicillin resistant Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	Methicillin resistant Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7	Staphylococcus epidermidis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	Staphylococcus epidermidis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9	Staphylococcus epidermidis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10	Serratia marcescens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	Serratia marcescens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	Serratia marcescens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
13	Klebsiella pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	Klebsiella pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15	Klebsiella pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	Brevundimonas cepacia	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20	Alcaligenes faecalis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

+ : 混濁 - : 混濁なし

表3. 塩化ベンザルコニウム (12rich) の殺菌時間

菌名	作用時間	0.2w/v%						0.01w/v%							
		20秒	40秒	1分	2分	5分	10分	15分	20秒	40秒	1分	2分	5分	10分	15分
1	Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
2	Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6	Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
7	Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
8	Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
9	Staphylococcus aureus	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
10	Serratia marcescens	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
11	Serratia marcescens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	Serratia marcescens	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
13	Klebsiella pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14	Klebsiella pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
15	Klebsiella pneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17	Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	Pseudomonas aeruginosa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19	Brevundimonas cepacia	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+
20	Alcaligenes faecalis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

+ : 混濁 - : 混濁なし

w/v%溶液は、損傷皮膚消毒、1w/v%（製品濃度）溶液は、正常皮膚消毒に用いられている。CHGの0.05w/v%溶液は主に皮膚の創傷部位の

消毒、0.1w/v%溶液は、一般手洗い、皮膚、医療用具の消毒、0.5w/v%溶液は汚染時の手洗い、皮膚ならびに医療用具の消毒に用いられてい

表4. テゴ-51の殺菌時間

濃度	菌名	作用時間	0.2w/v%						0.05w/v%																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
			20秒	40秒	1分	2分	5分	10分	15分	20秒	40秒	1分	2分	5分	10分	15分																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
1	Staphylococcus aureus	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

+: 混濁 - : 混濁なし

る。BACの0.01w/v%溶液は、皮膚・粘膜の創傷部位、感染皮膚面、結膜囊の洗浄・消毒、0.2w/v%溶液は、手術部位（手術野）の皮膚や器具の消毒に用いられている。そして、ADGの0.05w/v%、0.2w/v%溶液は、医療用具、手術室等の消毒に用いられている。

本試験における各消毒剤のうち、グラム陽性・陰性菌のいずれの臨床分離株に対しても、PVP-Iは両濃度とも最も優れた殺菌効力を示し、20秒以内にすべての菌株を殺菌した(表1)。

グラム陽性菌に対し、CHGは*S. aureus*に対し殺菌作用が弱く、0.5w/v%溶液でも殺菌に5分要する株があり、抵抗性を示す傾向が示唆された。また、*S. epidermidis*でも同様の傾向がうかがわれた(表2)。BACの0.01w/v%溶液でも、同様の傾向を示したが、0.2w/v%溶液では優れた殺菌効力を示した(表3)。ADGは、CHGやBACに比べ、0.05w/v%溶液では殺菌時間が少し短縮されたが、0.2w/v%の高濃度溶液でもMSSAの2株が0.05w/v%溶液と同様であり、抵

抗性がうかがわれた(表4)。一方、グラム陰性菌に対しては、CHGに高度耐性を示すと考えられている*B. cepacia*は、CHGのいずれの濃度、15分でも殺菌されなかったが(表2)、BACでは低濃度で2分間、高濃度では速やかに殺菌された(表3)。また、ADGでは抵抗性がうかがわれた(表4)。CHG、BAC、ADGいずれも、*S. marcescens*、*K. pneumoniae*、*A. faecalis*に対して、低濃度で殺菌に時間を要したが、高濃度ではADGで少し時間を要する菌株があるものの、他の消毒剤は優れた殺菌効力を示した。*P. aeruginosa*に対しては、CHGの0.05w/v%溶液がわずかに時間を要したが、他の消毒剤はいずれも優れた殺菌効力を示した。

以上の結果より、ブドウ球菌系株に対しては、低濃度の消毒剤では十分な殺菌効力が示されないと考えられた。

考 察

当院において、臨床材料から分離される黄色ブ

ドウ球菌のうち、MRSAと判断される株の分離頻度は、年次的に55～77%の間を推移している。この頻度は、全国平均頻度とほぼ同程度である。われわれは、当院の臨床材料から得られたグラム陽性菌、陰性菌のうち、感染症の起炎菌になり、治療に難渋する菌種を選択し、消毒剤の殺菌効果を検討してきた。今回も被験消毒剤の選択は、前報^{13,14)}と比較検討する目的もあり、当院で繁用されている消毒剤4種類を選び、試験濃度も同一とした。また、接触時間の設定根拠は、消毒剤の使用目的、例えば、手指消毒、創傷面消毒、器具消毒等を考慮して設定した。使用目的に応じ、短時間で殺菌する必要がある場合は、より短時間で殺菌可能な消毒剤が選択されるべきであると考えられる。したがって、接触時間を細かく設定することで、消毒剤の使用目的にあった消毒剤が選択でき、臨床的にも有用性があるものと考えられる。

PVP-Iは、0.5w/v%と1.0w/v%溶液の両被験濃度において、すべての被験菌株を20秒以内に殺菌し、被験消毒剤の中で最も優れた殺菌効力を示した。今回の結果は、前報^{13,14)}でのブドウ球菌に対して、やや殺菌しにくい傾向を示してきた結果とは異なり、他施設での優れた殺菌効果の結果^{8,9,20)}と同様であった。しかし、当院での経時的試験の結果から、PIV-Iの殺菌効力が安定しているとは判断できないと考えられるが、臨床的意義については不明である。

CHGは、グラム陽性菌に対し、高濃度でも殺菌に時間を要する菌株が多く、*S. aureus*のNo. 1, 2株およびNo. 4株は抵抗性を示す傾向がうかがわれた。グラム陰性菌では、高度抵抗性を示す株が見られるとの報告がある*B. cepacia*や*A. faecalis*を除き、0.05w/v%溶液では不十分な菌株が多かった。0.1w/v%溶液以上では、極めて良好な殺菌効果を示した。前報^{13,14)}でもMSSA、MRSAに対しては、今回の結果と同様であり、他施設における消毒剤の殺菌効力試験の結果⁷⁻¹²⁾と同様の傾向を示した。また、MSSAの2株(No. 1, 2)と、MRSAの3株が0.1w/v%溶液

の濃度で15分間でも殺菌できなかったことは、黄色ブドウ球菌の消毒剤耐性株の報告¹⁵⁻¹⁸⁾もあることから、ブドウ球菌の消毒剤感受性には注意を払う必要がある。したがって、今回の結果からも、CHGの十分な殺菌効果を得るには、単独使用をせず、エタノールを添加^{13,19)}するなど、殺菌効果を確保する必要がある。この場合、前報¹³⁾の結果から40w/v%濃度以上のエタノールの添加が推奨される。

BACの場合、0.01w/v%の常用濃度の下限では、グラム陽性菌に対して不十分であると考えられる。グラム陰性菌では*S. marcescens*、*K. pneumoniae*の殺菌に時間を要した株もあったが、*P. aeruginosa*については良好な殺菌効果を示した。0.2w/v%溶液では、全分離株に対して優れた殺菌効果を示した。また、CHGに対し抵抗性を示したMSSA、MRSAの菌株に対して、0.2w/v%溶液では良好な殺菌効果を示した。しかし、0.2w/v%溶液は、BACの常用濃度の上限であることから、使用に際しては薬剤濃度に注意が必要と考える。したがって、使用目的によっては、エタノールを添加する等の対策が必要と考えられる。

ADGについては、0.05w/v%溶液のグラム陽性菌に対する効果は、BACの0.01w/v%溶液の試験結果に類似し、殺菌効果は不十分と考えられる。0.2w/v%溶液でも、MSSAが本剤に抵抗性をうかがわせたことは、結核領域以外に使用する常用濃度では、グラム陽性菌の殺菌に、問題が残るかもしれないことを示唆している。本剤は、従来、結核領域に0.5w/v%溶液を使用してきたが、1991～1995年の間、ADGの当院での使用量は急激に伸びている。この時期は、1991年²¹⁾ならびに1992年¹³⁾の当院における殺菌効力試験の結果より、MRSA対策の選択肢の一つとして、薬剤部が啓蒙した時期と重なっている。本剤は、主にMRSA感染予防のための環境消毒と結核領域に使用されている。今回の試験で注目すべきことは、本試験材料のうち、グラム陽性菌の9株中

7株が, CHG, BAC, ADGに, 抵抗性の傾向を示したことである. このことは, 繁用消毒剤の殺菌効果が, グラム陽性菌に対し, 十分に確保できていないことが示唆され, 今後, 適正濃度について検証する必要性があると考ええる. また, われわれは, 経時的に消毒剤の殺菌効力試験を行い, その結果について院内に発表, 啓蒙しているが, MRSAの院内分離頻度は, 年次的には大きな変化はない. この事実についても, 院内感染予防サーベイランスを見直す必要があると考えられる.

今回の試験により, 「消毒剤の選択や使用濃度等が適正であっても, 消毒効果が十分である」とはなり得ないことが, 明らかとなった. したがって, 医療従事者は消毒剤による消毒法が不完全な処理方法であり, 消毒剤の中で増殖したり, 殺菌されない細菌も存在することを再認識する必要がある. 消毒剤を過信することなく適正に評価し, 細菌の特性や施設内での殺菌効力試験結果を考慮した上で, 消毒剤の適正使用を推進し, 院内感染を未然に防止することが, 病院薬剤師の責務であると考ええる.

引用文献

- 1) 島田慈彦, 尾家重治, 小川幸雄, 桜井正太郎, 白石正, 柳川忠二, “院内における消毒剤の使用指針 改訂版”, 日本病院薬剤師会編集, 薬事日報社, 東京, 1994.
- 2) 風間馨, 黒田健, 九州薬学会会報, **30**, 23-26 (1976).
- 3) 上田勝, 柴田元雄, 等泰三, 三浦照代, *CHE-MOTHERAPY*, **29**, 733-736 (1981).
- 4) 城野久美子, 東出栄治, 防菌防微, **14**, 541-550 (1986).
- 5) 浜野恭一, 桐田孝史, 医薬ジャーナル, **26**, 723-728 (1990).
- 6) 甲斐幹夫, 青野昭男, 松本秀勝, 河又國士, 医薬ジャーナル, **28**, 283-292 (1992).
- 7) 白井正, 仲川義人, 北目文郎, 病院薬学, **14**, 183-191 (1988).
- 8) 白井正, 仲川義人, 高橋長一郎, 病院薬学, **14**, 377-382 (1988).
- 9) 佐々木聡, 鈴木正三, 渡辺彰, 庄司聡, 菊地宏明, 本宮雅吉, 高橋威夫, 化学療法の領域, **9**, 136-143 (1993).
- 10) 白井正, 仲川義人, 医薬ジャーナル, **29**, 769-773 (1993).
- 11) 二宮昌樹, 中野節, 根ヶ山清, 林英生, 病院薬学, **16**, 14-19 (1990).
- 12) 坂上吉一, 三橋晴美, 味村真弓, 梶村計志, 横山浩, 香月英生, 吉永哲夫, 田中美智雄, 松尾清光, 防菌防微, **25**, 65-72 (1997).
- 13) 早崎孝則, 森健, 富田明夫, 浅沼春樹, 吉増幹生, 医学と薬学, **27**, 213-221 (1992).
- 14) 森健, 真田進, 清水聡, 耕田圭子, 廣瀬晃世, 早崎孝則, 病院薬学, **20**, 423-430 (1994).
- 15) 笹津備規, 白井裕二, 清水慶一, 野口雅久, 河野恵, 病院薬学, **19**, 516-521 (1993).
- 16) 笹津備規, *INFECTION CONTROL*, **1**, 357-363 (1993).
- 17) 笹津備規, 日本細菌学雑誌, **51**, 755-765 (1996).
- 18) 笹津備規, *INFECTION CONTROL*, **5**, 450-454 (2000).
- 19) 白井正, 仲川義人, 基礎と臨床, **26**, 741-746 (1992).
- 20) 岩田寿男, 安江慶二, 網岡克雄, 水野宗道, 伊藤弘, 小菅邦義, 薬局, **44**, 187-191 (1993).
- 21) 小林義和, 岩城洋一, 真田進, 水野隆廣, 早崎孝則, “日本薬学会110年会”, 札幌 (1990).