〈原 著〉

1.0 w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩含有エタノール製剤を用いた ウォーターレス手術時手指消毒の効果～ツーステージ法との比較

熊谷あゆ美¹⁾・平内 美雪¹⁾・和田 祐爾²⁾・馬場 尚志³⁾・飯沼 由嗣³⁾

Effectiveness of Waterless Presurgical Antisepsis with 1.0 w/v% Chlorhexidine Gluconate-Alcohol-Based Hand Rub～Comparison with Two-Stage Method

Ayumi KUMAGAI¹⁾, Miyuki HEINAI¹⁾, Yuji WADA²⁾, Hisashi BABA³⁾ and Yoshitsugu IINUMA³⁾¹⁾Department of Nursing, Kanazawa Medical University Hospital,²⁾Maruishi Pharmaceutical Co. Ltd, Marketing Department,³⁾Department of Infectious Diseases, Kanazawa Medical University

(2012 年 6 月 5 日 受付・2012 年 8 月 6 日 受理)

要 旨

手術時手指消毒として、ブラシを用いない 1.0 w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩(CHG)含有エタノール擦式製剤による手指消毒(ウォーターレス法, WL 法)の効果と、4 w/v%CHG スクラブ製剤および 0.2 w/v%ベンザルコニウム塩化物(BAC)含有エタノール製剤を使用したツーステージ法(TS 法)との比較により評価した。被験者は手術室勤務の看護師 10 名とし、同一被験者が TS 法と WL 法を行い比較した。手指菌数は、手指消毒直後と消毒 3 時間後にグローブジュース法(GJ 法)を用いて測定した。ベースラインの菌数と比較して、消毒直後と消毒 3 時間後の菌数は、TS 法と WL 法ともに有意に減少した。特に WL 法では、3 時間後においても持続的な殺菌効果が示された。また、消毒効果を菌数の指数減少値(平均±SD)で比較したところ、消毒直後では差が見られなかったが、消毒 3 時間後では、TS 法の指数減少値は 2.01 ± 0.70 であったのに対して、WL 法では 2.99 ± 0.49 と有意に優れた結果となった。1%CHG 製剤を用いた WL 法は、0.2%BAC 製剤による TS 法と比較して、より優れた持続殺菌効果が期待できる手術用手指消毒製剤であると考えられた。

Key words : 1.0 w/v%クロルヘキシジングルコン酸塩含有エタノール, ウォーターレス法,
ツーステージ法

はじめに

わが国における手術時手指消毒法として、クロルヘキシジングルコン酸塩(CHG)またはポピドンヨード(PVP-I)を含有したスクラブ剤とブラシによるスクラブ法が一般的であった。その後、長時間のスクラブによる手荒れの問題や短時間でも手指消毒効果には差がないとの報告によりスクラブ時間を短縮する方法、指先だけのブラッシングともみ手洗いを併用した方法などが行われ

ている。また、アルコール含有の手指消毒薬を用いることにより、ブラシを用いた手指消毒と同等あるいはそれ以上の消毒効果が得られることが示唆され^{1,2)}、スクラブ剤による手洗い後、アルコール含有消毒薬による手指消毒を行うツーステージ・サージカル・スクラブ(Two-Stage 法, 以下 TS 法)が広く行われるようになった。さらに、2002 年に発表された手術時手指消毒法として従来のスクラブ法とブラシを用いないアルコール含有手指消毒薬のみによる手指消毒(ウォーターレス法, 以下 WL 法)との無作為比較試験で、両者に手術部位感染の発生率に差が無いとの報告がされた³⁾。本研究では、手

¹⁾金沢医科大学病院看護部, ²⁾丸石製薬株式会社営業本部, ³⁾金沢医科大学臨床感染症学講座

指消毒のコンプライアンスが WL 法で有意に良好であったことや、手指の皮膚障害が WL 法で低かったと報告されている。

わが国においても、CHG 含有アルコール製剤を使用した手術時手指消毒薬の開発により、TS 法と比べて WL 法が同等以上の消毒効果が示されている⁴⁻⁶⁾。この中で、消毒効果はスクラブ法あるいは TS 法と WL 法は同等あるいはそれ以上であり、時間の短縮やコスト削減、手荒れ予防効果などが報告されている。なおこれらの報告で検討を行った製剤はすべて 0.5 w/v% CHG 含有エタノール製剤であった。

当院では、従来スクラブ剤を用いた指先のブラッシングともみ手洗いによる手洗いと、0.2 w/v% ベンザルコニウム塩化物 (BAC) 含有エタノール製剤を用いた TS 法による手術時手指消毒を行ってきた。本研究では、当院で行なってきた TS 法と当院に導入を予定している 1.0 w/v% CHG 含有エタノール製剤による WL 法の手指消毒効果を比較検討することとした。

材料と方法

1. 期間と対象

期間は 2011 年 9 月 5 日から 9 月 20 日で、両上肢に皮膚疾患のない、手術室に勤務する看護師 10 名を対象とした。なお、本研究は、当院倫理審査委員会の承認を得て実施した。

2. 手指消毒方法

TS 法と WL 法による手指消毒を同一被験者のクロスオーバー試験 (wash-out : 1 週間) で実施した。試験は、ベースライン→TS 法→WL 法の順で行った。

TS 法は、当院の手術時手指消毒法のマニュアルに準拠して実施した。はじめに肘関節まで 1 分間素洗いし、スクラブ剤 (4 w/v% CHG スクラブ製剤 [マイクロシールド A[®] スクラブ液 4 w/v% : ジョンソン & ジョンソン[®]]) で爪周囲を 1 分間ブラッシング後、洗い流した。次に、指先から肘関節までスクラブ剤で 1 分間揉み洗い後、洗い流した。最後に滅菌ペーパータオルで水分を拭き取り、アルコールラビング剤 (0.2 w/v% BAC 含有エタノール擦式製剤 [ピュアミスト[®] : ジョンソン & ジョンソン[®]]) 3 mL を手掌にとり、衛生的手洗いの順に従い両手の指先から手首まで両手全体にまんべんなく擦り込み、乾燥を行った。

WL 法は、はじめに肘関節まで素洗いし、指先から肘関節まで普通石ケン (非抗菌洗浄剤 [プレサージ[®] : 丸石製薬[®]]) で 1 分間揉み洗い後、洗い流し、非滅菌ペーパータオルで水分を拭き取った。次にアルコールラビング剤 (1 w/v% CHG エタノール擦式製剤 [ウエルアップ[®] ハンドローション 1% : 丸石製薬[®]]) を 3 mL ずつ 3 回適用し、1 回目は右手指先と左手手首から前腕、

2 回目は左手指先と右手手首から前腕、3 回目は両手の指先から手首まで全体に、それぞれ 1 分間ずつの時間をかけて塗り広げた。

3. 手指菌数の測定

WL 法と TS 法による手指消毒直後および 3 時間後の手指菌数を測定した。なお、3 時間後の手指菌数測定を行う手指は、消毒から測定までの間滅菌手袋を装着する必要があったため、消毒直後を利き手 (今回の被験者は全員右手)、3 時間後は反対の手 (左手) に割り付けることにより、試験実施中に行う手術看護業務に極力支障が生じないように配慮した。

手指菌数の測定は米国 FDA 暫定最終モノグラフに準拠し、一部を改変したグローブジュース法で算出した⁷⁾。

グローブジュース法は WL 法あるいは TS 法による手指消毒後、両手にパウダーフリーの滅菌手袋を装着した。次に手袋内にサンプリング液 (1.01% Na₂HPO₄, 0.04% KH₂PO₄, 0.1% TritonX-100, pH7.8) 50 mL を無菌的に注ぎ、1 分間手指、指間、手掌、手背をマッサージした。最後に手袋を外して回収液を混和した後、1 mL を滅菌スピッツに採取した。なお、サンプリングはマッサージの条件を一定にするために、同一の介助者で実施した。

回収液に中和剤 (3% レシチン, 10% Tween80) 1 mL を加えて不活化後、希釈液 (Butterfield's phosphate buffer; 2.622% KH₂PO₄, 0.778% Na₂CO₃, pH7.2) で 1, 10, 100 倍に希釈した。次にコンラージ棒で SCD 寒天培地 2 枚に塗抹し、30°C 24 時間培養後、コロニー数を測定し、2 枚のコロニー数の平均値により手指菌数を算出した。

4. 消毒効果の比較

普通石ケンで手指を洗浄後、同様にグローブジュース法で手指菌数を測定し、これを消毒前菌数 (ベースライン, 以下 BL) とした。WL 法および TS 法のそれぞれについて、BL と手指消毒直後および 3 時間後の手指菌数の指数値を比較した。さらに BL に対する手指消毒直後と 3 時間後の手指菌数の指数減少値 (Reduction Factor : 以下 RF 値 [RF 値 = Log₁₀(BL) - Log₁₀(消毒後の手指菌数)]) を算出し、消毒直後と消毒 3 時間後の WL 法と TS 法の RF 値を比較した。BL との手指菌数の比較および RF 値の算出については、消毒直後は右手 BL の、3 時間後は左手 BL の値をそれぞれ比較の対象とした。

手指菌数および RF 値の比較は、統計解析は Student's *t*-test を用いて、有意水準 5% で検定を行った。

結 果

1. WL 法および TS 法による消毒効果の比較 (図 1)

対象者 10 名のうち、研究内容以外の身体的理由によ

図1 ウォーターレス(WL)法およびツーステージ(TS)法による消毒効果の比較
消毒直後の比較は右手のベースライン(BL)値を、消毒3時間後の比較は左手のBL値をそれぞれ比較対象とした

り、TS法実施後に1名脱落した。なお発育菌数がゼロの場合は今回行ったグローブジュース法の検出限界である500 CFU/handの1/2である250 CFU/hand(対数値:2.40)として計算を行った。

消毒直後における両法の消毒効果の比較では、TS法($n=10$)では、BLで 7.5×10^5 CFU/handが、 3.9×10^3 CFU/handに、同じくWL法($n=9$)においては、BLで 7.9×10^5 CFU/handが、 2.2×10^3 CFU/handにそれぞれ有意に減少した。消毒3時間後では、TS法では、BLで 1.1×10^6 CFU/handから、 4.2×10^4 CFU/handに、同じくWL法においては、BLで 1.2×10^6 CFU/handから、 2.4×10^3 CFU/handにそれぞれ有意に減少した。TS法では、消毒直後の菌数(対数値)の最大値と最小値の差が、消毒直後の1.95から3時間後には3.14に増加した。一方、WL法では1.64から1.86へと増加したものの、TS法に比べると低く抑えられていた。TS法では10名中2名(20%)が3時間後培養陰性であったが、WL法では9名中6名(67%)陰性となった。

2. 消毒直後および3時間後におけるWL法とTS法のRF値の比較(図2)

TS法の消毒直後のRF値(平均 $\pm$ SD)は 2.34 ± 0.72 、3時間後のRF値は 2.01 ± 0.70 であり、低下傾向が見られた(有意差なし)。一方、WL法の消毒直後のRF値は 2.69 ± 0.66 、3時間後のRF値は 2.99 ± 0.49 であり、増加傾向が見られた(有意差なし)。消毒直後のRF

図2 消毒直後および3時間後におけるTS法とWL法のRF(Reduction Factor)値の比較
消毒直後の比較は右手のベースライン(BL)値を、消毒3時間後の比較は左手のBL値をそれぞれ比較対象とした

値は、WL法とTS法の比較において有意差はなかったが、消毒3時間後のRF値は、WL法(2.99 ± 0.49)はTS法(2.01 ± 0.70)と比較して有意に高値であり($p=0.003$)、その消毒効果に差が出る結果となった。

考 察

今回、手術室に勤務する看護師10名を対象に、当院

に導入を予定している 1.0 w/v%CHG 含有エタノール製剤を使用した WL 法が、現行の 4 w/v%CHG スクラブ製剤および 0.2 w/v%BAC 含有エタノール製剤を使用した TS 法の代用として十分な消毒効果を有しているか検証した。わが国においても WL 法の有用性が評価されてきたが、すべて 0.5 w/v%CHG 含有エタノール製剤の評価であり、1.0 w/v%CHG 含有エタノール製剤ではこの報告が初めてのものとなる。

消毒直後および 3 時間後の消毒効果について、TS 法と WL 法ともに有意な菌の減少がみられている。特筆すべきは、WL 法において消毒 3 時間後においても高い消毒効果が得られていることである。今回当施設で従来より実施している TS 法と比較を行ったが、当院ではスクラブ法による手洗い後 0.2 w/v%BAC 含有エタノール製剤にて消毒を行っている。中川ら⁸⁾は、0.5 w/v%CHG 含有エタノール製剤と 0.2 w/v%BAC 含有エタノール製剤の比較を行い、消毒直後の効果は同等であるが、3 時間後では有意に 0.5 w/v%CHG 製剤が優れた消毒効果を示したと報告している。したがって、手術時手指消毒では、長時間にわたる手指消毒効果が必要となるため、WL 法のための消毒用製剤としては、0.5 w/v%以上の濃度の消毒薬が含まれる製剤が望ましいと考えられた。

また、手術時手指消毒について、WL 法は TS 法と比べて手技が容易で、習得に時間がかからないという利点がある。今回対象となった看護師はすべて 1 年以上手術室に勤務しており、TS 法に関しては十分手技の習得ができていた。一方、WL 法は本研究のために直前に手技を習得したばかりであった。その消毒効果(手指菌数)の個人差を見てみると、TS 法では消毒 3 時間後には個人差が拡大する傾向があり、WL 法では消毒直後～3 時間後にかけてほとんど拡大しなかった。WL 法の手技が容易であることと、多少の手技のばらつきがあったとしても、その幅はツーステージ法より狭く、その薬効特性により一定レベルの消毒効果の持続が期待できるものと考えられた。

米国 FDA では手術時手指消毒剤に求める条件として以下の事項を挙げている⁹⁾。①試験 1 日目の消毒直後の菌数の減少が Log reduction(Log₁₀)で 1 以上、②試験 1 日目の消毒 6 時間後の菌数が BL 以下、③試験 2 日目の消毒直後の菌数の減少が Log reduction(Log₁₀)で 2 以上、④試験 5 日目の消毒直後の菌数の減少が Log reduction(Log₁₀)で 3 以上。今回、消毒 3 時間後の RF 値は、WL 法にて 2.99±0.49 であり、試験 1 日目にして 5 日目消毒直後に必要とされる消毒効果に近い結果となった。一方 TS 法では消毒直後および 3 時間後 RF 値はともに 2 以上と、FDA の基準に適合した消毒効果が得られているものの、有意差をもって WL 法よりも劣る

結果となった。同様の結果は、4 w/v%CHG スクラブ製剤および 0.2 w/v%CHG 含有エタノール製剤を使用した TS 法と、0.5 w/v%CHG 含有エタノール製剤を使用した WL 法の消毒効果を検証した奥西らの報告⁶⁾でも示されている。また、7.5%PVP-I スクラブ剤と 1%CHG 含有エタノール製剤の手指消毒効果を比較した報告においては、試験開始後 2 日目、5 日目において、スクラブ剤とくらべ良好な消毒効果が得られている¹⁰⁾。

さらに、1%CHG 含有エタノール製剤はエタノールのみが含まれる製剤との消毒効果比較において、消毒後 6 時間後においてエタノールのみが含まれる製剤と比較して有意にすぐれているとの報告もある¹¹⁾。アルコール自身は、持続的抗菌活性は示さないが、ダメージを受けた微生物が死滅することによりその後数時間にわたり細菌数が減少するとされる。加えて CHG のような持続的な消毒活性を示す薬剤による効果も加わり、CHG 含有エタノール製剤の持続的殺菌効果が示されているものと考えられる。

また WL 法は、スクラブ法と比べ手術時手指消毒として以下の優れた点を持つ；①迅速な消毒効果、②広い抗微生物活性、③耐性菌が出現しにくい、④短時間かつ簡易な消毒手技さらに、コスト面でも WL 法は TS 法より優れており、TS 法では 150～190 円/回の費用が、WL 法では 50～60 円/回と約 1/3 程度にまで抑えられることが報告されている^{4,6)}。またスクラブ法と比べて WL 法は、手荒れ予防効果も期待できる。

今回の検討では、当院現行の TS 法と 1%CHG 含有エタノール製剤を用いた WL 法を比較した結果、WL 法はより優れた持続殺菌効果が期待できることが示された。本邦では、CHG 含有量が 0.5%の製剤と 1.0%の製剤や粘性等の剤形の異なる製剤が販売されている。今回の研究では両剤単独の消毒効果を直接比較検討してはいないが、過去の報告からは、1.0%製剤は 0.5%製剤と同等かそれ以上の消毒効果が期待できるものと推測される。一方で、CHG 濃度が上昇することによる皮膚への影響について、今後検討する必要があると考えられる。

本研究の一部は、第 27 回日本環境感染学会総会で発表したものである。

利益相反について：グローブジュース法の実施において資材の一部を丸石製薬様より提供を受けた。

文 献

- 1) Hobson DW, Woller W, Anderson L, Guthery E: Development and evaluation of a new alcohol-based surgical hand scrub formulation with persistent antimicrobial characteristics and brushless application. Am J Infect Control 1998; 26(5): 507-12.

- 2) Mulberry G, Snyder AT, Heilman J, Pyrek J, Stahl J: Evaluation of a waterless, scrubless chlorhexidine gluconate/ethanol surgical scrub for antimicrobial efficacy. *Am J Infect Control* 2001; 29(6): 377-82.
 - 3) Parienti JJ, Thibon P, Heller R, Le Roux Y, von Theobald P, Bensadoun H, *et al.*: Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates: a randomized equivalence study. *JAMA* 2002; 288(6): 722-7.
 - 4) 中居 肇, 吉田泰憲, 澤田とも子: 0.5 w/v% クロルヘキシジングルコン酸塩含有エタノール製剤を用いたウォーターレス法の手術時手指消毒としての評価. 環境感染誌 2009; 24(5): 342-6.
 - 5) 佐藤葉子, 一ノ渡学, 水野 大, 若林 剛, 鈴木健二, 佐藤成大: 0.5 w/v% クロルヘキシジングルコン酸塩含有アルコール製剤を用いた Waterless 手術時手指消毒法の実践的評価. 環境感染誌 2010; 25(4): 211-6.
 - 6) 奥西淳二, 和田祐爾, 尾家重治: Waterless 手術時手指消毒法の有用性. 環境感染誌 2010; 25(4): 217-22.
 - 7) Food and Drug Administration: Tentative final monograph for health-care antiseptic drug products; Proposed rules: Federal register 1994; 59: 31401-52.
 - 8) 中川博雄, 松田淳一, 柳原克紀, 北原隆志, 佐々木均: 0.5 w/v% グルコン酸クロルヘキシジンおよび 0.2 w/v% 塩化ベンザルコニウム含有エタノール製剤の手指消毒効果に対する比較検討. 環境感染誌 2009; 24(3): 167-9.
 - 9) American Society of Testing and Methods: Standard test method for evaluation of surgical hand scrub formulations. E1115-91 Vol.11 West Conshohocken: ASTM; 1996. p. 447-50.
 - 10) Gupta C, Czubytyj AM, Briski LE, Malani AK: Comparison of two alcohol-based surgical scrub solutions with an iodine-based scrub brush for presurgical antiseptic effectiveness in a community hospital. *J Hosp Infect* 2007; 65(1): 65-71.
 - 11) Olson LK, Morse DJ, Duley C, Savell BK: Prospective randomized in vivo comparison of a dual-active waterless antiseptic versus two alcohol-only waterless antiseptics for surgical hand antisepsis. *Am J Infect Control* 2012; 40(2): 155-9.
- 〔連絡先: 〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学 1-1
金沢医科大学臨床感染症学 飯沼由嗣
E-mail: yiinuma@kanazawa-med.ac.jp〕

Effectiveness of Waterless Presurgical Antisepsis with 1.0 w/v% Chlorhexidine Gluconate-Alcohol-Based Hand Rub~Comparison with Two-Stage Method

Ayumi KUMAGAI¹⁾, Miyuki HEINAI¹⁾, Yuji WADA²⁾, Hisashi BABA³⁾ and Yoshitsugu IINUMA³⁾

¹⁾Department of Nursing, Kanazawa Medical University Hospital,

²⁾Maruishi Pharmaceutical Co. Ltd, Marketing Department,

³⁾Department of Infectious Diseases, Kanazawa Medical University

Abstract

The effectiveness of waterless presurgical antiseptic with 1.0 w/v% chlorhexidine gluconate (CHG)/ethanol preparation (waterless method) was compared with a 4 w/v% CHG scrub followed by application of 0.2 w/v% benzalkonium chloride (BAC)/ethanol preparation (two-stage method). Ten volunteer surgical personnel were enrolled in this study. The effectiveness was evaluated by the glove juice test based on the FDA monograph tentative final. Colony counts were significantly reduced with both the waterless and two-stage methods immediately and 3 hours after hand antisepsis. The waterless method showed superior persistent antiseptic effect. The reduction factor (RF) was used to compare the two methods. The RF value showed no significant difference between the waterless method and the two-stage method immediately after hand antisepsis, but the waterless method had significantly superior antiseptic effect after 3 hours (2.99 ± 0.49 vs 2.01 ± 0.70 , respectively). These findings suggest that the waterless method with 1.0 w/v% CHG is an effective presurgical hand antiseptic method.

Key words : 1.0 w/v% chlorhexidine gluconate (CHG)/ethanol preparation, waterless method, two-stage method