

た感染制御」が厚生労働省医薬局安全対策課編集協力で発行された。本章ではこれらガイドラインを踏まえ、更にエビデンスに基づき、各種感染菌に対する消毒薬の効果・特性をまとめるとともに消毒薬抵抗性及び耐性の問題についてもまとめている。ところで、我が国では薬価収載されている「消毒薬」以外に、消毒薬配合「液体石鹸」などの多くの医薬部外品である「洗浄剤」が手指並びに医療用具消毒剤として用いられているのが現状であるので、それらについても検討を加えてある。

表1は生体用（Antiseptics）と医療用具・環境用（Disinfectants）消毒薬を用途別に分類したものである。ここで用いた3つの水準消毒薬の分類の定義は次の如くである。

高水準消毒：すべての微生物を殺滅できる。但し、細菌芽胞に対しては長時間処理が必要である。

中水準消毒：栄養型細菌、結核菌、真菌、ほとんどのウイルスに対し不活性化を呈するが、細菌芽胞は死滅できない。

低水準消毒：ほとんどの細菌、数種のウイルスおよび数種の真菌を不活性化させるが、結核菌や細菌芽胞などや抵抗性のある微生物は殺滅しにくい。

以下に各種消毒薬の適正使用について解説をする。

表1 消毒剤の適応と殺菌レベル

	適 応	消 毒 剤	殺菌レベル
生体用 Antiseptics	手指・皮膚消毒 手術部位（手術野）消毒 創傷部位・感染皮膚消毒	グルコン酸クロロヘキシジン 第四級アンモニウム塩系 両性界面活性剤 アクリノール	低水準
		ポビドンヨード アルコール系	中水準
医療用具・ 環境用 Disinfectants	排泄物消毒 室内（家具・器具・物品） の消毒	次亜塩素酸ナトリウム クレゾール石けん液 ホルマリン	
	医療用具の消毒	グルタール オルト・フタルアルデヒド 過酸化水素 過酢酸	

## 1. アルデヒド類(グルタールアルデヒド:GA、オルトフタルアルデヒド:OPA、ホルムアルデヒド:HA)

白石 正（山形大学医学部附属病院 副薬剤部長）

### 特性

GA の殺菌スペクトルは消毒剤の中でも極めて広く、高水準消毒剤としてガイドラインにも収載されている<sup>1),2)</sup>。GA は細胞毒性が強く<sup>3)</sup>人体に適用できないが、医療器具の消毒に適し、カテーテル付着菌を短時間で殺菌すること<sup>4)</sup>、特に内視鏡類の消毒に繁用されている<sup>5)</sup>。GA の一般的使用濃度は、2%溶液であるが、3.5%溶液も使用されており、これは28日間の持続作用を有する<sup>5),6)</sup>。しかも被消毒物への損傷が少ない利点がある<sup>9),10)</sup>。ところが、内視鏡の使用本数や使用回数によって有効濃度が低下するため、最小有効濃度を1.5%とするよう勧告している報告もある<sup>11)</sup>。また、殺菌速度は温度に正比例するため室温で最低浸漬時間は20分が望ましいとされている<sup>12)</sup>。GA の特徴として酸性に比しアルカリ性で殺菌効果が高く<sup>7),8),13),14),15)</sup>使用時にpH調整のため緩衝剤を添加しpH7.5-8.5にする必要がある。しかし、OPAはpHの調整を必要とせずpH7.2-7.5で使用が可能であるため、その簡便性から内視鏡などの消毒に使用されている<sup>16)</sup>。また、OPAはGAと同等かそれ以上の殺菌効果を有し、GA耐性菌に対しても有効とされ<sup>17)</sup>、通常0.55%で使用される。蒸気揮散量もGAの1/20と低値<sup>20)</sup>であるが、光によって分解が促進されることや保存温度が高いと残存率の低下を招く<sup>18)</sup>。GA

や OPA は有機物の存在下でも殺菌効果に影響を及ぼしにくいことも特徴である<sup>20),24)</sup>。HA は 2-8%溶液または 1-2%蒸気消毒に使用されていたが、GA に比し 10 倍の細胞毒性を有することや<sup>3)変異原性、発ガン性の報告<sup>21),22)</sup>がなされてから、最近はほとんど使用されていない。</sup>

## 抗微生物作用

MRSA, MSSA, E.coli, P.aeruginosa, S.typhi, E.faecalis, H.pylori など多くの栄養型細菌に対して 2-3.5%GA は、60 秒以内に殺菌できると言われているが<sup>5),6),23),24)</sup>、0.5%OPA は GA よりも短時間で殺菌効果を示すとの報告がなされている<sup>24)</sup>。細菌の中でも消毒剤と長時間の接触が必要であるとされている結核菌に対して 2%GA は、報告者によって殺菌時間が様々であるが相対的に 60 分以内が妥当とされる<sup>10),14),20),25)</sup>。このことはアルコールやヨウ素に比し短時間で殺菌効果が期待できない<sup>26)</sup>。しかし、有機物の影響を受けにくいため清浄および汚染条件下でも殺菌時間による差を示さない<sup>20),25)</sup>。一方、0.55%OPA は 2%GA に比し、結核菌および GA 耐性結核菌を短時間で殺菌できることが認められている<sup>17)</sup>。殺ウイルス効果について、2%GA はポリオ、エコー、コクサッキー、ヘルペス、インフルエンザ、アデノなどのウイルスを 10 分以内に殺滅することや<sup>23)</sup>、0.2%GA はポリオウイルスに対して 30 分を要するなどの報告がある<sup>28)</sup>。HIV に対しては常用濃度よりも低濃度において 5 分で効果を示す<sup>27)</sup>。また、2%GA で 10 分処理した HBV はチンパンジーに感染しなかったこと<sup>29)</sup>や HB<sub>s</sub> を 60 分処理した 2%GA は感染力価が認められないなどの報告<sup>30)</sup>がなされている。しかし、芽胞に対しては長時間の作用が必要となり、パチルス、クロストリジウムに対して 2-3 時間の接触を要する<sup>10),23)</sup>。ところが、作用温度を高めることにより 30 分の接触でも有効との報告がある<sup>31)</sup>。一方、0.55%OPA は殺芽胞効果が認められないと報告されている<sup>17)</sup>。また、クリプトスポリジウムに対しては、2%GA で 30-60 分<sup>25)</sup>を要し、標準的な浸漬時間では 2%GA および 0.55%OPA により不活化は期待できない<sup>32)</sup>。

## 留意点

アルデヒド類はアルデヒドガスを発生するため、換気の十分な部屋で使用すべきとなる。GA のスウェーデンにおける職業曝露限界値(15 分)は、0.8mg/m<sup>3</sup>と規定されているが、換気の不十分な部屋で GA を使用した場合、この限界値の約 2 倍となる<sup>33)</sup>。また、基準値より低値であっても眼刺激、皮膚脱色、疼痛、頭痛、咳などの症状が認められており<sup>34)</sup>、通常の濃度での使用では粘膜刺激、呼吸器症状<sup>35)</sup>、アレルギー性接触皮膚炎<sup>36)</sup>を生ずることがある。このために GA の曝露限界濃度を 0.2ppm とすることを推奨する研究者もいる<sup>37)</sup>。また、眼科機器に GA を使用した後、濯ぎを十分に行わないことが原因で、機器に残留した GA による角膜炎を発症した症例が報告されている<sup>38)</sup>。特に、HA は日本産業衛生学会の許容濃度等の勧告<sup>39)</sup>では発ガン性があると考えられる物質に指定されているため使用を控えるべきである。

## 2. 酸化剤

仲川 義人 (山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長)

### 2 1. 過酸化水素 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

過酸化水素の殺菌性、殺ウイルス性、結核菌殺菌性、殺芽胞性、殺真菌性などが報告されているが、病院感染防止のための使用、特性、殺菌効果、および用途についての国内文献は少ない。

### 製剤と用法

(性状) 市販液 (オキシドール<sup>®</sup>、オキシフル<sup>®</sup>、マルオキシール<sup>®</sup>) は 2.5 3.5%、pH: 3.0 5.0、酸化剤又は還元剤との接触で速やかに分解、アルカリ性では激しく泡立ち分解する。光により変化する。

(用法) 創傷・潰瘍の消毒: 原液又は 2 3 倍希釈し塗布、洗浄。耳鼻・咽喉: 原液のまま塗布、又は 2 10 倍に希釈して洗浄、噴霧、含嗽。

口腔：原液又は2倍希釈して洗浄、拭掃。

洗口：10倍希釈液。

### 特徴

過酸化水素の作用機序は酸素 ( $O_2$ ) や OH ラジカル ( $\cdot OH$ ) などの産生により、膜脂質、DNA、その他主要な細胞成分に障害作用を呈する。血液や体組織中のカタラーゼにより発生する酸素の泡が洗浄効果（異物除去）を示す。一般細菌<sup>1)</sup> やウイルス<sup>2、3)</sup> など、また細菌芽胞に対しても有効である<sup>4)</sup>。6% 25%濃度の過酸化水素は化学滅菌剤として期待されている。また、6%過酸化水素は軟性内視鏡の消毒において2%グルタラルより有効であるとの報告がある<sup>5、6、7)</sup>。しかし、その酸化力が内視鏡の部品の一部に有害性を呈することから、積極的には用いられていない。また、3%過酸化水素又は2%グルタラルによる偽膜性腸炎様の薬物過敏反応、及び大腸炎の発生が報告されている<sup>5)</sup>。

### 殺菌効果

過酸化水素を含む消毒薬の殺菌効果については Rutala &Weber の総説で、その有効性が指摘されている<sup>1)</sup>。濃度としては、3%過酸化水素による E. coli や表皮ブドウ球菌での汚染チューブ<sup>8)</sup> や腹腔カテーテル<sup>9)</sup> に対するすぐれた除菌効果、アルファルファ種子の E. coli O157:H7 の除菌 (>0.2%)<sup>10、11、12)</sup>、Alicyclobacillus の除菌 (0.2%)<sup>13)</sup>、サルモネラ菌の除去<sup>14)</sup>、などの有効性が報告されている。また、卵付着菌に対する効果<sup>15、16、17)</sup>、コンタクトレンズ汚染防止<sup>18、26)</sup>、バイオフィルム形成菌に対する有効作用<sup>27、28、29)</sup> などについても報告されている。

### 留意点

過酸化水素の抵抗性菌の問題<sup>30)</sup>、残留消毒薬<sup>31)</sup>、中枢性神経障害の可能性<sup>32)</sup>、については注意するとともに、VRE (バンコマイシン耐性腸球菌) に対する効果が弱いことにも注意する必要がある<sup>33)</sup>。また、皮膚、粘膜、とくに眼を刺激することがあるので、器具の洗浄は十分に行う。3%過酸化水素による内視鏡消毒の洗浄不良による大腸炎の報告がある。

## 2—2. 過酢酸 $CH_3COOOH$

我が国では、消毒剤の中で細菌芽胞を死滅させることができる薬剤として高水準消毒の2%グルタラルアルデヒドが化学的滅菌剤として認められてきた。最近市販された6%過酢酸も低濃度 (0.001% 0.2%) で細菌芽胞を含むあらゆる微生物を敏速に死滅させることから、化学的滅菌・殺菌消毒剤に分類されている。

### 製剤と用法

(製剤) アセサイド<sup>®</sup>6%消毒液。

過酢酸は劇薬で、医療用具、機器、装置専用の化学的滅菌・殺菌消毒剤である。人体には使用しない。

(用法) 主剤 (6%過酢酸：過酸化水素と酢酸を含む) と緩衝化剤 (界面活性剤、金属イオン封鎖剤、緩衝用塩) からなり、実用液は主剤：緩衝化剤：精製水=1：1：18の割合で混合調製 (過酢酸濃度：0.3w/v%、pH：約3.5) (実用下限濃度：0.2%) する。また、内視鏡の自動洗浄機での処理に適している。

### 特徴

過酢酸は過酸化酢酸とも呼ばれる。過酸化水素と酢酸の混合で生成され、これらは平衡を保った混合物として存在する。 $CH_3COOH+HO\cdot OH \rightleftharpoons CH_3COOOH+H_2O$  (酢酸+過酸化水素 ⇌ 過酢酸+水)、希釈や加熱等により容易に分解し過酸化水素 ( $H_2O_2$ ) と酢酸 ( $CH_3COOH$ ) を生成し、更に  $H_2O_2$  は加熱や有機物等に反応し酸素と水になる。分解生成物は無害で残留物を生じないのが特徴である。

### 殺菌効果

低濃度（0.2%）でグラム陽性菌（*S.aureus*, MRSA, *S.epidermidis*, *S.hominis*, *E.faecalis*）、グラム陰性菌（*E.coli*, *K.pneumoniae*, *S.marcescens*, *P.vulgaris*, *P.aeruginosa*, *B.cepacia* など）、真菌（*Candida albicans*, *Aspergillus niger*（0.18%で2.5分）など）、抗酸菌、ウイルス（単純ヘルペスウイルス1型、アデノウイルス5型、ポリオウイルス3型）（5分以内）及び芽胞形成細菌（*Bacillus subtilis*）に有効である（いずれの細菌をも1分以内で殺菌）<sup>1)</sup>。これまでも多くの細菌<sup>2-9)</sup>、ウイルス<sup>10, 11)</sup>に対し有効性が認められている。

有機物の存在下でも効力を有し、低温でも殺芽胞作用を呈する<sup>12-18)</sup>。酸性側で活性が強い。バイオフィーム形成菌（*S.aureus*, *P.mobilis*, *P.aeruginosa*）に対して<sup>19, 20, 21)</sup>も他の消毒剤（アンホテリック、イオノホール、ピグアナイド系、第4級アンモニウム系、次亜塩素酸）に比し効果的である<sup>22)</sup>。作用機序としては蛋白を変性し<sup>23)</sup>、細胞膜の透過性を破壊し<sup>24)</sup>、蛋白質、酵素、及びその他代謝産物中のスルフィドリル結合（-SH）及びイオウ結合（S-S）を酸化する<sup>25)</sup>。また、ヒドロキシラジカル生成の関与も考えられている<sup>26)</sup>。Lynamら<sup>27)</sup>によると内視鏡洗浄消毒器から分離された2%グルタラルアルデヒドに抵抗性の*M.chelonae*や10分以上で有効な*M.Kansasii*に対し、0.35%過酢酸は速効的殺菌効果（5分以内、5log以上の菌の減少）を示したと報告している。結核菌に対してはその他にも有効性が認められている<sup>28-32)</sup>。その他、内視鏡洗浄消毒に関する報告は多く認められる<sup>33-44)</sup>。また透析機器消毒<sup>45-51)</sup>、カニューレの再使用消毒<sup>52, 53, 54)</sup>などの有効性が報告されている。ウイルス不活化機構についてはMaillardら<sup>55)</sup>がF116ファージ構造、蛋白質、核酸の変性を呈することを報告している。

#### 留意点

主剤は酢酸様の刺激臭が強く、蒸気が眼や粘膜を刺激することがある。実用液調製での蒸気の吸入は可能な限り避けるため、マスク、眼鏡、ゴーグルを着用する。また、ゴム手袋、プラスチック製エプロンなどの保護具などの着用を努める。浸漬装置は必ずフタの着用を努める。消毒（0.2w/v%以上、pH：約3.5）は5-10分以上実用液に浸漬する。眼（失明を含む不可逆的損傷）や皮膚への接触に注意する。消毒後の器具洗浄を十分に行う。塩分を含む汚れの器具は腐食の原因となるので、前洗浄を必ず行う。鉄、銅、真鍮、亜鉛鋼板、炭素鋼製品の消毒には用いない。アルミ合金の浸漬は連続1時間以内とする。

### 3. 次亜塩素酸ナトリウム

松原 肇（北里大学病院 薬剤部）

#### 特徴とその評価

次亜塩素酸ナトリウムは中水準に分類される消毒薬である。芽胞菌、結核菌に対しては十分な効果は得られない場合があるが、HBウイルスを含むその他ほとんどの微生物に対して速効性がある。しかし、金属に対する腐食性や有機物存在下で不安定であるため、その使用は限定される。

適用濃度を表-1に示す。また、低残留性の消毒薬であるため、哺乳瓶、食品など消毒にも使用されている。

#### 抗菌作用

次亜塩素酸ナトリウムの抗菌作用は、主に遊離した次亜塩素酸（図-1）が示す。pHが高くなると殺菌効果の劣る次亜塩素酸イオンの量が増加する。しかし、酸性では不安定であるため、通常、中性-弱アルカリ性で使用する。その作用メカニズムは、細菌の細胞膜、ウイルスの構成タンパク質などの酸化分解により消毒効果、不活化効果を示すと考えられている。

表-1 次亜塩素酸ナトリウムの適用濃度

適 用		有効塩素濃度	備 考
手指・皮膚		100～500ppm	限定的に使用
手術野の皮膚・粘膜		50～100ppm	限定的に使用
床面などの洗浄		125ppm	
浴室・浴槽などの洗浄・清拭		200～2,400ppm	
医療用具	感染・汚染材料	125ppm, 1時間浸漬	金属類への使用は避ける
	HBVで汚染された場合	1,000ppm, 1時間浸漬	
	体温計	500ppm, 2分間浸漬	
	ステンレス製品*	125ppm, 1時間浸漬 500ppm, 2分間浸漬	
	ゴム製品	125ppm, 1時間浸漬	
	樹脂製品	125ppm, 1時間浸漬	
	哺乳瓶, 乳首	125ppm, 1時間浸漬	
リネン類		200～500ppm	漂白作用に注意

\*長時間の浸漬は避ける

#### 留意点

調製した次亜塩素酸ナトリウム溶液は、保存温度の上昇、pHの低下、光によって分解する。したがって、密閉遮光容器、pH8以上で室温保存する。次亜塩素酸ナトリウムは、タンパク質との接触によりNaClに分解されるため、血液などタンパク質の付着した被消毒物は、汚れを十分に洗浄した後に適用する。

次亜塩素酸ナトリウム溶液はアルカリ性であり、また酸化作用があるため、手指などへの適用もあるが、原則として人体への適用は避ける。

次亜塩素酸ナトリウム溶液に酸性物質を混合し酸性が強くなると、毒性の強い塩素ガスが発生するため、酸性物質の混合は禁忌である。

前述のごとく、次亜塩素酸ナトリウムは酸化作用が強く金属腐食性があるため、金属性器具などへの使用は避ける。

漂白（脱色）作用を有するため、リネン類に使用する場合には注意が必要である。グルコン酸クロルヘキシジンが付着した繊維（リネン類など）に次亜塩素酸ナトリウムを使用すると褐色に変色する。その様な場合の漂白には酸素系漂白剤を使用する。

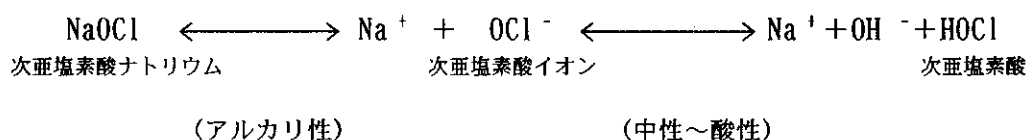


図-1 次亜塩素酸ナトリウムのpHによる解離

#### 文献考察

各微生物により濃度、作用時間は異なるものの、各種細菌、ウイルスに対し、広範な抗微生物スペクトルを有する<sup>1)</sup>。院内感染でしばしば問題となるグラム陰性桿菌 *Serratia marcescens*, *Xanthomonas maltophilia* に対して、0.002% (20ppm) でも20秒以内に効果を示す<sup>2)</sup>。次亜塩素酸ナトリウムは、*Staphylococcus aureus*, *E. coli*, などに対して、200ppm (0.02%) 以上の濃度では、30秒以内に殺菌効果を示すが、抗酸菌、炭疽菌芽胞に対しては5分以上の接触が必要である<sup>3)</sup>。HBウイルスに対しても有効であり、血清存在下、3600ppm (0.36%)、

2分で不活化する<sup>4)</sup>。次亜塩素酸ナトリウム製剤は種々市販されているが、次亜塩素酸ナトリウムおよび塩化ナトリウム濃度の含有量により、製剤の殺菌力および安定性が異なる。西野らは、次亜塩素酸ナトリウム、および塩化ナトリウム濃度の低い製剤ほど、殺菌力および安定性が高いと報告している<sup>5)</sup>。

#### 4. ヨードホール

松原 肇（北里大学病院 薬剤部）

##### 特徴とその評価

水に極めて溶けにくいヨウ素を、キャリアを用い水溶性を高めたものがヨードホールである。市販には、ポリビニルピロリドンキャリアに用いた製剤とポロキサマーを用いた製剤とがある。以下、ポリビニルピロリドンキャリアに用いたポビドンヨードを中心に述べる。

ポビドンヨードは中水準に分類される消毒薬であり、芽胞、HBVを除き、ほとんどの細菌、真菌、ウイルスに有効であるため、生体消毒薬として広く使用されている。

ヨウ素は古くから消毒薬として使用されているが、毒性や刺激性が問題であった。ポビドンヨードにすることで遊離ヨウ素量を低減させ、ヨウ素の毒性・刺激性が軽減されている。ポビドンヨード製剤は、表-1に示す製剤が医家向けに市販されており、用途に応じた適切な使い分けが必要である。

旧来から使用されてきたヨードチンキなどのヨウ素系消毒薬と異なり、ポビドンヨードなどヨードホールはヨウ素が水溶性となっているため、生体への着色性がなく水洗除去が容易である。

表-1 医科向けポビドンヨード製剤とその適応

製 剤	成 分	適 応					
		手 指	手術野の皮膚	手術野の粘膜	皮膚・粘膜の創傷部位	熱傷皮膚面	分娩時の外陰部、外陰部周囲、産後検査時の腫
ポビドンヨード液	ポビドンヨード10%含有 界面活性剤含有		○	○	○	○	
ポビドンヨードエタノール液	ポビドンヨード10%含有 局方エタノール含有		○				
ポビドンヨードスクラブ	ポビドンヨード7.5%含有 発泡剤・界面活性剤含有	○	○				
速乾性擦込み式ポビドンヨード液	ポビドンヨード0.5%含有 局方エタノール含有	○					
ポビドンヨードゲル	ポビドンヨード10%含有 水溶性基剤				○	○	
産婦人科用ポビドンヨードクリーム	ポビドンヨード5%含有 乳剤性基剤						○

##### 抗菌作用

ポビドンヨードは、遊離したヨウ素（直接微生物に作用するのは $H_2OI$ ）の酸化力によるタンパク変性作用により消毒作用を示す。市販ポビドンヨード液は10%製剤であるが、遊離ヨウ素濃度は0.1%溶液で最大となり、消毒効果はその10-100倍希釈液（1-0.1%溶液）が最大となる。このため、10%製剤を使用した場合、遊離ヨウ素が消費されるにしがたい、ポビドンヨードから遊離ヨウ素が放出されるため、その系の遊離ヨウ素量は一定に保たれる。

##### 留意点

ポビドンヨード製剤の皮膚刺激性は比較的弱い。しかし、仰臥位の患者の胸部あるいは腹部に塗布したポビドンヨード液が背部に廻り、長時間溶液状態で皮膚に接触した場合などには接触性皮膚炎が生じる。

ポビドンヨードは、皮膚・粘膜など広範囲に使用可能な生体消毒薬であるが、金属腐食性や着色性があるため、器具類の消毒には不適である。

## 文献考察

ポビドンヨードは、芽胞、HBV を除くほとんどの微生物に有効な生体消毒薬である<sup>17)</sup>。病院内感染上問題となる *Staphylococcus* 属のグラム陽性菌や、*Pseudomonas*, *Serratia*, *Klebsiela* などのグラム陰性菌に対して、0.2%ポビドンヨード液でも 10-20 秒で効果を示している<sup>8, 9)</sup>。

また、MRSA に対しても MSSA と同等の効果を示し、ほとんどの菌株を 20 秒以内に殺菌可能である<sup>10)</sup>。結核菌に対しては、血清添加による殺菌力の低下が見られるものの、臨床分離株に対しては、クレゾール石けん液よりも優れた効果が得られている<sup>11)</sup>。

ウイルスの構造、複写機序の異なる 13 種類のウイルスを用いた研究から、ポビドンヨードは、実用濃度で短時間に全ウイルスを不活化することが可能であったと報告されている<sup>12)</sup>。日本では眼科領域へのポビドンヨードの使用は適用外である。しかし、16 倍あるいは 20 倍希釈ポビドンヨード液を眼科手術前の消毒に使用している施設も多い<sup>13)</sup>。しかし、角膜上皮障害等の発生から、眼科領域への使用は避けるべきとの見解もある<sup>14)</sup>。

## 5. アルコール類

辻 明良 (東邦大学医療短期大学 教授)

### アルコール系消毒薬の種類

アルコールに属する薬剤のうち消毒薬として使用されるのは、エタノールとイソプロパノール (イソプロピルアルコール) である。その製剤には下記の 4 種類がある<sup>1)</sup> (表 1)。

- ◆エタノール製剤
  - ・「消毒用エタノール」
- ◆イソプロパノール製剤
  - ・「50%イソプロパノール」
  - ・「70%イソプロパノール」
- ◆配合アルコール製剤
  - ・「イソプロパノール・メタノール変性アルコール」
  - ・「エタノール・イソプロパノール」
- ◆アルコール含有消毒剤
  - ・「0.2%塩化ベンザルコニウム含有消毒用エタノール」
  - ・「0.2%グルコン酸クロルヘキシジン含有消毒用エタノール」
  - ・「0.5%ポビドンヨード含有消毒用エタノール」
  - ・「0.5%グルコン酸クロルヘキシジン含有消毒用エタノール」
  - ・「10%ポビドンヨード含有消毒用エタノール」
  - ・「10%ポロサマーヨード含有イソプロパノール」

表1 アルコール系消毒薬の種類

種類	一般名	適応	製品
エタノール製剤	消毒用エタノール 76.9-81.4v/v%	手指・皮膚消毒 医療用具の消毒	消毒用エタノール
イソプロパノール製剤	イソプロパノール 50v/v%, 70v/v%	手指・皮膚消毒 医療用具の消毒	イソプロ イソプロパノール
配合アルコール製剤	イソプロパノール (18-23.6%) ・ メタノール変性アルコール (40-60%)	手指・皮膚消毒* 医療用具の消毒	消毒用アルコール ネオ消アル、マルプロ
	エタノール (64.5%) ・ イソプロパノール (10.5%)	手指・皮膚消毒 医療用具の消毒	山善消アル
アル コ ー ル 含 有 消 毒 剤	塩化ベンザルコニウム (0.2%) 含有消毒用エタノール	手指消毒	ウエシュクリーン ウエルバス、オスバンラビング ベルコムローション ラビネットなど
	グルコン酸クロルヘキシジン (0.2%) 含有消毒用エタノール	手指消毒	イワコールラプエタノール ウエルアップ、オールウエッシュ ヒビスコール、ヒビソフト
	ポビドンヨード (0.5%) 含有消毒用エタノール	手指消毒	イソジンパーム ネオヨジンラプ
	グルコン酸クロルヘキシジン (0.5%) 含有消毒用エタノール	手術部位の皮膚消毒 医療用具の消毒	オールカットER・EW ステリクロンR・W ヘキサックアルコール マスキンR・Wなど
	ポビドンヨード (10%) 含有消毒用エタノール	手術部位の皮膚消毒	イソジンフィールド ネオヨジンフィールド ポビドンフィールド
	ポロサマーヨード (10%) 含有イソプロパノール	手術部位の皮膚消毒	プレボダインフィールド

※：使用可となっているが、メタノールを含むため注意

特徴

アルコールの抗菌性については、1875年 Buchholtz はエタノールが生体消毒に有効であることを報告<sup>2)</sup>し、1881年 Koch はエタノールが炭疽菌芽胞に無効であると報告<sup>3)</sup>している。さらに1888年 Furbringer は外科医のための手指消毒にアルコールを推奨している<sup>4)</sup>。

アルコール系消毒薬<sup>5)、6)、7)</sup>は、古くから使用されている消毒薬であるが、一般に、生体用消毒薬として、ガーゼや脱脂綿に含ませ注射部位の皮膚、手指などに塗布使用される。医療器具消毒薬として、輸液ルートの接合部や注射剤のアンプル・バイアルなどの消毒、また、体温計、聴診器、床頭台、テーブルなど環境用消毒薬として清拭される。消毒用エタノールやイソプロパノールは、手指・皮膚の消毒、医療用具の消毒に使用され、消毒用アルコールは、手指・皮膚消毒が適応可となっているが、メタノールを含むため、医療用具の消毒のみに使用する。アルコール含有消毒剤には、(1)手指消毒用、(2)手術部位の皮膚消毒用、(3)手術部位の皮膚消毒・医療用具の消毒用があり、イソプロパノール含有消毒剤は手術部位の皮膚消毒用として使用される。エタノール含有手指消毒剤は一定量を手掌にとり、よく擦り込み(擦式)乾燥させるのが特徴である(図1)。

◆消毒用エタノール：手指・皮膚の消毒、医療用具の消毒

◆イソプロパノール：手指・皮膚の消毒、医療用具の消毒

◆配合アルコール(1)：消毒用アルコール：医療用具の消毒

◆配合アルコール(2)：手指消毒、医療用具の消毒

◆エタノール含有消毒薬(1)：手指消毒

◆エタノール含有消毒薬(2)：手術部位の皮膚消毒

◆エタノール含有消毒薬(3)：手術部位の皮膚消毒、医療用具の消毒

◆イソプロパノール含有消毒薬：手術部位の皮膚消毒



図1 抗微生物スペクトル

消毒薬 対象	人体		医療器具	
	手指・皮膚消毒	手術部位の皮膚消毒	金属	非金属
エタノール	◎	◎	◎	○
イソプロパノール	◎		◎	○
イソプロパノール・エタノール	◎		◎	○
0.2%塩化ベンザルコニウム・エタノール	◎			
0.2%グルコン酸クロルヘキシジン・エタノール	◎			
0.5%ポビドンヨード・エタノール	◎			
0.5%グルコン酸クロルヘキシジン・エタノール		◎	◎	○
10%ポビドンヨード・エタノール		◎		
10%ポロサマーヨード・エタノール		◎		

### 抗菌効果・抗微生物スペクトル

アルコール系消毒薬の抗微生物スペクトルは広く、グラム陽性菌、グラム陰性菌、結核菌、真菌、ウイルスに有効であるが、芽胞には無効である。一部真菌のうち糸状菌や、エンベロープのないウイルスには長時間の接触が必要である<sup>8), 9), 10), 11)</sup> (図2)。消毒用エタノールは、各種薬剤耐性菌〔メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌 VRE〕、腸管出血性大腸菌、セラチア、緑膿菌、レジオネラ、結核菌、非定型抗酸菌にも短時間で殺菌する。しかし、緑膿菌などでバイオフィルムを形成した菌に対しては、長時間作用させても無効である。ウイルスに対しては、エンテロウイルス、アデノウイルス、HIV (ヒト免疫不全ウイルス) にも有効であるが、HBV (B 型肝炎ウイルス) では有効との報告もあるが、厚生省による「ウイルス肝炎感染対策ガイドライン (医療機関内)」では有効消毒薬ではない<sup>12)</sup>。近年セラチアによる院内感染の報告があるが、その多くが50%イソプロピルアルコール含浸綿で問題になっており、70%イソプロパノールや消毒用エタノールの使用が奨められる。アルコール系消毒薬の作用機作は、菌体タンパクの変性、凝固で、短時間で殺菌効果を示す (速効性)。

### 留意点

アルコールは、血清、膿汁などのタンパク質を凝固させるため、内部にまで浸透しない。また、バイオフィルム形成菌に対しても効果がない。これらが付着している場合は十分洗い落としてから使用したほうがよい。また、同一部位 (皮膚) を反復使用していると、脱脂のため皮膚荒れをおこすことがあるため注意が必要である。一般にイソプロパノールはエタノールより脂溶性が高いため、皮膚刺激性が強いことが知られている。合成ゴム製品、合成樹脂製品、光学器具などは変質することがあるため、長時間浸漬させないことが必要である。引火性、爆発性があるため、電気メス使用の際は、アルコールが蒸発し、乾燥している確認が必要である。火気には十分注意する。また、室内や白衣などに噴霧しないことである。また、アルコールは蒸発し易いため、保存・管理には十分気を付けなくてはならない。損傷皮膚および粘膜への使用は刺激作用があるため禁忌である。

図2 抗微生物スペクトル

消毒薬	微生物	グラム陽性菌	グラム陰性菌	芽胞	抗酸菌・結核菌	真菌	ウイルス	
							エンペロ・プ有	エンペロ・プ無
エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
イソプロパノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
イソプロパノール・エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
0.2%塩化ベンザルコニウム・エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
0.2%グルコン酸クロルヘキシジン・エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
0.5%ポピドンヨード・エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
0.5%グルコン酸クロルヘキシジン・エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
10%ポピドンヨード・エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○
10%ポロサマーヨード・エタノール		◎	◎	×	◎	○	◎	○

その他

同じ成分を含む消毒剤でも、「医薬品（医療用・一般用）のもの」、「医薬部外品のもの」、それ以外の「雑貨品」がある。医薬品として承認されているものは、用法・用量、効能・効果が決められている。アルコール含浸綿製品には、(1)エタノール又はイソプロパノールを有効成分とする医薬品、(2)グルコン酸クロルヘキシジンを有効成分とし、変性アルコールを添加剤として含有する医薬部外品、(3)変性アルコール、グルコン酸クロルヘキシジンを含有する雑貨品がある（表2）。医療機関では、注射・採血部位の皮膚消毒、医療器具・物品の消毒にこれらの製品が普及しつつある。(1)の医薬品として承認され、有効性・安全性・品質が確保されているものは問題はないが、(2)医薬部外品（すり傷、切り傷、さし傷、かき傷などの消毒）や(3)雑貨品は、有効性・安全性・品質の点において医療機関で使用するには問題である。とくに注射・採血部位の消毒などへの使用は、大きな事故に発展する可能性があるため、医療機関では「医薬品」を使用すべきである。

表2 アルコール含浸綿製剤（医薬品・医薬部外品・雑品）

区分	成分	効能・効果	用法	製品名
医薬品	エタノール76.9-81.4% イソプロパノール4.9% グリセリン0.9%	手指・皮膚の消毒 医療用具の消毒	そのまま塗擦	エタコット
	エタノール76.9-81.4%	手指・皮膚の消毒 医療用具の消毒	そのまま塗擦	ハクゾウALコットン
	イソプロパノール70%	手指・皮膚の消毒 医療用具の消毒	そのまま塗擦	イソコット ワンショットプラス ステア ステリコット
医薬部外品	グルコン酸クロルヘキシジン 0.03w/v% エタノール（変性）約74.5%	すり傷、切り傷 刺し傷、かき傷 創傷面の消毒・洗浄	適応部位に塗布	コットンパックMEH
	グルコン酸クロルヘキシジン 0.02w/v% エタノール（変性）約70%	すり傷、切り傷 刺し傷、かき傷 創傷面の消毒・洗浄	適応部位に塗布	コットンパックE
雑品	エタノール（変性）約80%			サニコット
	エタノール80% グルコン酸クロルヘキシジン 0.1% 保湿剤0.1%			エレファコットン
	エタノール69.5%			酒精綿C

6. ビグアナイド系消毒薬 グルコン酸クロルヘキシジン

太田 伸（長野赤十字病院 薬剤部長）

クロルヘキシジンは1954年、Daviesらによる抗マラリア薬の研究中に、陽イオン性分子ビグアナイドの一種できわめて殺菌力の強い薬剤として発見された<sup>1)</sup>。水に可溶性にするため、一般にはグルコン酸クロルヘキシジンが用いられている。世界各国の医療施設で使用されている。

#### 作用機序

クロルヘキシジンの作用機序については、未だ完全に解明されるに至っていないのが現状であるが、これまで報告されている機序として、正電荷基を持つクロルヘキシジンが負電荷基の菌体細胞表面へ吸着され、低濃度のクロルヘキシジンでは、細胞成分の不可逆的漏出、膜傷害、酵素阻害を招くこと、そして高濃度のクロルヘキシジンでは細胞傷害を与えること、さらに細胞内の蛋白質および核酸の沈着などが考えられており、作用機序解明の研究も徐々に進んできている<sup>2, 3)</sup>。

#### 特徴とその評価

皮膚刺激性がなく、臭いもほとんどない。器具や布などを腐食することも少ない。人体または医療用具、物品、環境消毒など適用範囲の広い殺菌消毒剤であるが、結膜囊以外の通常の粘膜には使用できない（アナフィラキシーショックのため）。また、有機物を消毒できる程度には殺菌力は強くない。

手指、腕等の皮膚及び消化管から吸収されにくいこと、経口毒性は低く、比較的安全性の高い消毒剤である。クロルヘキシジンは残留活性が著しく、アルコール製剤にクロルヘキシジンを加えると、アルコール単独より持続効果が著しく増大する事が知られている<sup>4)</sup>。基本的には生体用の消毒薬であり、正常な皮膚には低毒性であり、広く皮膚消毒に使用される。クロルヘキシジンの剤形は多種類あり、主成分のみの20%製剤や、沈殿防止のための非イオン界面活性剤と色素を添加した5%製剤、更に使用濃度に希釈した滅菌製剤(0.5%、0.1%、0.05%、0.02%)、手指洗浄用の非イオン界面活性剤を添加した4%製剤(スクラブ剤)、消毒エタノール中に溶解している製剤(更に皮膚保護剤を加えた製剤を含む)などがある。

#### 抗菌作用

クロルヘキシジンは、グラム陽性菌および陰性菌に殺菌力<sup>4, 5)</sup>を示し、真菌に対しても効果があるが、細菌に比べ抵抗性が認められる<sup>5, 6)</sup>。また抗酸性菌(結核菌)、細菌芽胞、および多くのウイルスに対しては効果がないという評価が一般的である(エンベロープを持つウイルスの一部には有効である)<sup>7)</sup>。さらに、*Pseudomonas* spp, *Burkholderia* spp, *Serratia* spp などには抵抗性を示す細菌株があり<sup>8, 9)</sup>、使用方法によって(長期間使用、希釈液の汚染など)高濃度の細菌汚染を受ける<sup>10, 11, 12)</sup>。MRSAを含む黄色ブドウ球菌にも常用濃度で有効性を欠くとの報告がなされており、使用にあたっては十分に注意する必要がある<sup>13)</sup>。

留意点：薬剤過敏症の発生(特に粘膜)や、抵抗性を持つ細菌による薬液汚染の問題が報告され、慎重な使い方が求められている。各項目について次に紹介する。

##### ①結膜囊以外の粘膜へは適用できない。

極めて稀な頻度ではあるが、粘膜適用によりアナフィラキシーショックのような重篤な副作用が起こる危険性がある<sup>14)</sup>。また、高濃度液が眼に入ると、角膜障害を生じるため注意する<sup>15)</sup>。

##### ②一般細菌の中に抵抗性を示す菌が存在する<sup>10, 11, 12)</sup>。

希釈溶液を長時間放置しておくと、抵抗性を示す細菌による汚染を生じ、使用中の希釈溶液は短期間で交換し、容器も清潔なものを使用する。また、薬剤を調合した後は使用目的により滅菌が必要な場合がある。

##### ③リネン、タオル、綿球などに吸着されやすい<sup>16)</sup>。

##### ④血清・膿汁等の有機物は殺菌作用を減弱させる。

##### ⑤石鹼(陰イオン界面活性剤)によって沈殿を起こし、殺菌力が減殺される。

##### ⑥硫酸イオンなど多くの陰イオンと反応して沈殿を起こす<sup>17)</sup>。

希釈水の水质に注意しないと、例えば水道水中の硫酸イオン、塩素イオンが高いと濁りを生じたり沈殿を起こすことがある。このとき、同時に薬液濃度も低下しているため殺菌力が低下する。生理食塩水で希釈

してもほとんど沈殿し、殺菌効果がなくなる。

⑦次亜塩素酸ナトリウムと混合すると、赤褐色の粘着性物質を生じる。

⑧日光により分解され、刺激物が生じる（遮光容器で保存する）。

⑨使用濃度が高いとき、皮膚にしばしば接触させると肌荒れを起こすほか、副作用として皮疹、湿疹、ショックなどアレルギー性の全身症状を起こすことが報告されている。

## 文献考察

近年の CDC や APIC のガイドライン（草案を含む）ではクロルヘキシジンは手術時手洗いにポビドンヨードよりも有効であることが記載されており、生体消毒剤として評価が高い<sup>18, 19)</sup>。

その他近年、消毒剤の誤用による死亡例を含む事故例が各施設から報告され、問題となっている。消毒剤による医療事故防止については 1999 年、日本病院薬剤師会から「消毒剤の取り扱い指針」が出されている<sup>1)</sup>。この中には、環境・器具消毒に用いる消毒剤の着色、容器及びラベルを他医薬品と視覚的に判別できるものを使用すること、消毒剤希釈時に注射器を使用しないことなどが記載され、各個人及び病院全体の注意に対する意識を向上させることが重要と考える。また、各濃度の消毒剤を院内製剤より市販滅菌製剤に変更することも、キャップ、ラベルの色調が異なるため、対策の一つとして有効と考える。

## 7. 第四級アンモニウム塩

太田 伸（長野赤十字病院 薬剤部長）

### 概要

1935 年に Domagk が開発した第四級アンモニウム塩は異なる 4 つのアルキルグループに直接結合した窒素原子で構成され、陽イオンを電離し、強い殺菌力を示す。これらは逆性石鹼あるいは陽性石鹼と呼ばれている。塩化ベンザルコニウムと塩化ベンゼトニウムが現在主に消毒剤として使用されている<sup>1)</sup>。

第四アンモニウム塩の N に直結している側鎖アルキル基は、殺菌力に種々の影響を与えることが知られている。アルキル基の長い ( $C_{14}$  以上) 疎水性の高い構造をもつものは、グラム陽性菌に対する殺菌力は強いが、アルキル基が短く疎水性の低いものは、グラム陰性菌に対して殺菌力が強くなる。アルキル基がさらに短いもの ( $C_8$  以下) は、一般に実用的な殺菌力が認められなくなることが多い。また、塩化ベンザルコニウムの場合は、アルキル側鎖の長いものほどグラム陽性菌に対する殺菌力が強くなるが、グラム陰性菌に対する殺菌力は逆に弱くなる。側鎖アルキル基は長過ぎても殺菌力が低下する。殺菌力のもっとも強いのは  $C_{14}$  で  $C_{16}$ 、 $C_{12}$  の順に弱くなるとされる。また、pH が 7 以上の場合に MIC 値が小さくなる（発育阻止力が強くなる）<sup>2)</sup>。側鎖アルキル基の短いもの ( $C_{8-12}$ ) は菌体と有機物との競合吸着において有機物に吸着されやすいため、有機物が存在すると殺菌力に影響を与える。アルキル基の長いもの ( $C_{14-18}$ ) は菌体の方に吸着されやすく、有機物との競合吸着の影響を受けにくいため、有機物による汚染があっても、その殺菌力に影響を受けにくい。

### 作用機序

第四アンモニウム塩は、まずの陽電荷をもつ原子団が微生物細胞表面の陰電荷の部分に吸着し、次に細胞内に侵入して細胞膜の構造を破壊し、菌体たん白の変性を起こし、さらに呼吸系を阻害するものと考えられている<sup>2)</sup>。

### 特徴とその評価

臭気がなく、一般的な使用では、皮膚や粘膜に対しても刺激性はみられない。金属製品、繊維製品に対して腐食作用が少ない（鉄、鉛は腐食しやすい）とされているが、クロルヘキシジンと比較すると多少素材に対する影響はあるものとする。生体皮膚、粘膜、環境、医療器材など適用範囲の広い消毒剤であり、クロル

ヘキシジンに比べ粘膜に使用できることと価格が安いことが利点である。

10%液、使用濃度に希釈した滅菌製剤（0.2%、0.1%、0.05%、0.025%）、また、消毒用エタノールに溶解し、皮膚保護剤を添加した擦式消毒剤（ラビング法）などが市販されている。

#### 抗菌作用

グラム陽性菌、陰性菌、真菌等に対しては有効であるが<sup>3, 4, 5)</sup>、結核菌<sup>6)</sup>、細菌芽胞及びウイルス<sup>6)</sup>には効果が期待できない。また、グラム陽性球菌やグラム陰性桿菌の一部にも十分な効果が期待できない菌があり、グラム陰性桿菌の一部によって汚染され、病院感染を起こした例も報告されている<sup>7, 8, 9)</sup>。また、MRSAにおいては、多くの *in vitro* の試験報告を検討するとクロルヘキシジンより短時間で効果が出ているものが多い<sup>10)</sup>。しかし、0.5%でも24時間接触させ殺菌されていない報告<sup>12)</sup>や、0.25%で10分の接触で殺菌されていない報告<sup>13)</sup>があり、評価としては「十分な効果が現れない場合がある」とされている。

#### 留意点

下記に使用时留意すべき、一般的注意事項をまとめて記載する。なお、詳細については製品添付文書を参照して使用することを勧める<sup>14)</sup>。

①抵抗性が報告されている菌種が多く、消毒薬の微生物汚染が起こりやすい。

消毒液はできるだけ早期に使用を終了し、清潔な容器で、清潔な消毒剤を調製し、使用する。また、希釈液の汚染にも注意しなければならない。深い創傷などに使用する場合、またはある程度長期間保存する場合は調製後滅菌処理をすることが必要である。

②血清または膿汁などの有機物は殺菌作用を減弱させるので十分に予備洗浄し使用することが望ましい。

③石けんと混合すると殺菌力が低下するので、注意が必要である。

④リネン、タオル、綿球などに吸着されやすいので、有効濃度以下にならないよう注意（薬液を多量使用するなど）が必要である。

⑤芽胞、ウイルス、結核菌には無効。

毒性をラット経口のLD<sub>50</sub>で比較するとグルコン酸クロルヘキシジンが約2,500mg/kg、塩化ベンザルコニウムが400mg/kgと塩化ベンザルコニウムの方が毒性が高い<sup>2)</sup>。塩化ベンザルコニウムでは50mL以下を経口摂取した死亡例のような誤飲などによる事故、死亡例の報告も少なくない<sup>15)</sup>。また、高濃度の場合は、皮膚粘膜の腐食作用が強い。したがって十分な管理が必要である。原液は薬局など限定したところのみ保管し、使用者に対しては十分な教育・啓発を行っておくことが望まれる。

#### その他

近年、消毒剤の誤用による事故が各施設から報告され、問題となっている。消毒剤による医療事故防止については1999年、日本病院薬剤師会から「消毒剤の取り扱い指針」が出されている<sup>1)</sup>。

この中には、環境・器具消毒に用いる消毒剤の着色、容器及びラベルを他医薬品と視覚的に判別できるものを使用すること、消毒剤希釈時に注射器を使用しないことが記載され、各個人及び病院全体の注意に対する意識を向上させることが重要と考える。また、各濃度の消毒剤を院内製剤より市販滅菌製剤に変更することも、キャップ、ラベルの色調が異なるため、対策の一つとして有効と考える。

## 8. 両性界面活性剤（アルキルポリアミノエチルグリシン）

尾家 重治（山口大学医学部附属病院 助教授・副薬剤部長）

#### 商品名

テゴ-51、エルエイジー、キンサーL、コンクノール、サテニジン、ハイジール、ハイパール、ファスト

特徴とその評価

本薬はクロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムなどと同様に、ほぼ無臭で取り扱いやすい消毒薬である。しかし本薬は、クロルヘキシジンなどと異なり、一般細菌や酵母様真菌のみならず結核菌にも効力を示す。また、その陰イオン界面活性作用により、強い洗浄効果を示す。これらの特徴から、本薬は床などの環境消毒や、器材などの洗浄を兼ねた消毒に適している。

本薬の使用例を表に示した。MRSA などの一般細菌やカンジダなどの酵母様真菌に対して、0.1%濃度を浸漬で、0.2%濃度を清拭で用いる。また、結核領域の消毒では 0.2~0.5%濃度の使用が勧められる。なお、本薬は脱脂作用が強いため、手指消毒には適さない。

表. 両性界面活性剤の使用例

対 象	使 用 法
浴槽 沐浴槽	0.2%液で清拭し、10 分間以上放置後に水洗
床 オーバーテーブル	0.2%液で清拭 <結核領域>0.5%液で清拭
器材	0.1%液に 30 分間浸漬 <結核領域>0.5%液に 1 時間浸漬

抗菌効果

本薬は MRSA や大腸菌などの一般細菌、カンジダやクリプトコックスなどの酵母様真菌、HIV やヘルペスウイルスなどのエンベロープを有するウイルス、および結核菌に抗菌効果を示す。しかし、セパシア菌 (*Burkholderia cepacia*) やアルカリゲネス菌 (*Alcaligenes xylosoxidans*) などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、アスペルギルスやトリコフィトンなどの糸状真菌、ロタウイルスやアデノウイルスなどのエンベロープを有さないウイルス、および枯草菌や破傷風菌などが産生する細菌芽胞には無効である。

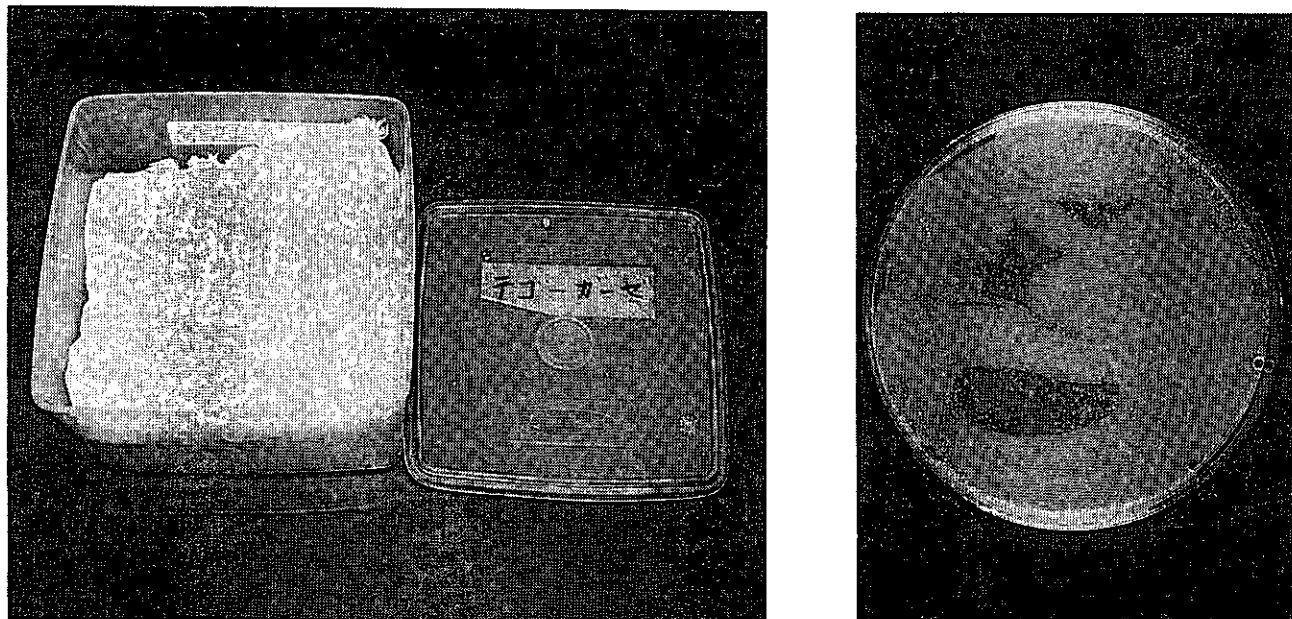
留意点

本薬の使用に際しては、微生物汚染に対して注意を払う必要がある。図 1 にアルカリゲネス菌による汚染例を示したが、ガーゼのしぼり液 1 ml 当り  $10^7$  生菌数の汚染であった。汚染原因は、同一容器への 6 ヶ月間にわたるつぎ足し使用であった。

本薬はクロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムなどと同様に、その綿球やガーゼが微生物汚染を受けやすい。本薬がアルカリゲネス菌やセパシア菌などのブドウ糖非発酵菌の一部に対して無効なうえに、水分を含む綿球やガーゼがこれらの細菌にとっての格好の増殖の場となるからである。したがって、本薬の綿球やガーゼの調製では、そのつど滅菌済みまたは乾燥済み（用途に応じて）の容器を用いる必要がある。また、本薬の綿球やガーゼの使用期限は 24 時間以内とするのが望ましい。この他、バケツなどの同一容器への長期間にわたる継ぎ足し使用でも微生物汚染が生じるので、バケツなどに対してはすくなくとも週 1 回の洗浄や乾燥が必要である。

なお、本薬の希釈・滅菌済み製剤の分割使用では、微生物汚染の問題は生じにくい。したがって、希釈・滅菌済み製剤の開封後の使用期限は、たとえば 3 ヶ月間などとしても差し支えない。この他、ママレモンやクリンブラッドなどの洗浄剤との混合使用で、本薬が不活性化されることにも留意したい。

(図 1)



*Alcaligenes xylosoxidans* 10<sup>7</sup> 生菌数/ml

図1. 両性界面活性剤ガーゼの微生物汚染例

文献的考察

一般細菌に対する本薬の抗菌効果のデータは次のようである；懸濁状態（サスペンション）のMRSAに対して、0.05～0.5%液への3分間接触、0.0125～0.1%液への10分間接触、0.1%液への20秒間接触などが有効との報告がある<sup>1-3)</sup>。また同様の懸濁状態で、腸管出血性大腸菌（*E. coli* O157）が0.1%液への15秒間接触で<sup>4)</sup>、緑膿菌が0.1%液への30秒間接触で<sup>5)</sup>、ピロリ菌（*Helicobacter pylori*）が0.1%液への30秒間接触（有機物ナシ）～5分間接触（有機物アリ）で殺滅されたとの報告もある<sup>6)</sup>。一方、バイオフィーム形成の細菌に対する本薬の効果は弱く、MRSAや緑膿菌が0.1%液への1時間接触で殺滅されないとの報告や<sup>2,4)</sup>、黄色ブドウ球菌やプロテウス菌（*Proteus mirabilis*）が1%液への5分間接触で殺滅されなかったとの報告がある<sup>7)</sup>。

一方、結核菌に対しては、0.5%液への20分間接触や0.2%液への10分間接触（有機物ナシ）～1時間接触（有機物アリ）が有効との報告がある<sup>8,9)</sup>。また、喀痰中の結核菌に対して、1%液への24時間接触や10%液の1時間接触が有効との報告がある<sup>10)</sup>。

なお、消毒薬に及ぼす有機物の影響を図2に示したが<sup>11)</sup>、本薬は塩化ベンザルコニウムに比べると有機物汚染の影響を受けにくい消毒薬である。

この他、ガラスシリンジに残留した本薬に起因する化学性髄膜炎が報告されており、この原因として消毒後の洗浄不十分が推定されている。また、この対策として、脊髄麻酔セットに対しては消毒薬による消毒を行わないことなどが挙げられている<sup>12)</sup>。

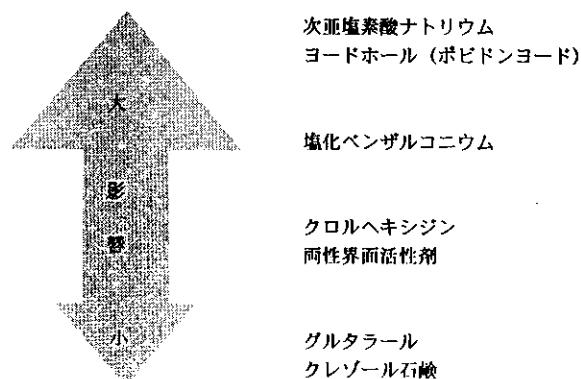


図2. 消毒薬に及ぼす有機物の影響

9. クレゾール石鹼液 C<sub>7</sub>H<sub>8</sub>O

仲川 義人（山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長）

## 製剤及び用法

クレゾール石鹼液（クレゾール 42 52 v/v %含有）を用時希釈して使用。貯法：遮光、気密容器、15%（30倍）液：排泄物、0.5 1%（50 100倍）液：手指・皮膚、医療用具、手術室・病室・家具・器具・物品等。0.1%（500倍）液：腫洗浄。

フェノール（石炭酸）系の消毒薬であるクレゾールは *o*-, *m*-, *p*-, 化合物の混合物で、水に溶けにくいことから石鹼液に溶かしクレゾール石鹼液として用いる。結核菌等の抗酸菌にも有効であるが、芽胞およびウイルスに対する効果は期待できない（中水準消毒薬）。細胞膜透過化性が強く、膜機能低下・破壊および細胞質蛋白の変性作用を有する。フェノールより低毒性で、低濃度で抗微生物効果を呈する。有機物による不活化は生じにくい、特異な臭気や局所の腐食性、中枢神経毒性などの欠点があり、生体消毒薬としての選択性は低い。主に排泄物の消毒、環境、器具消毒に用いられる。現在、クレゾール及びこれを含有する製剤は「毒物及び劇物の廃棄の方法に関する基準」では焼却法、活性汚泥法による廃棄が定められている。また、水質汚濁防止法、下水道法によりフェノール類は 5ppm 以下の排水規制が定められている。

## 10. 薬用殺菌洗浄剤

仲川 義人（山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長）

皮膚に存在する常在菌や医療従事者及び患者の手指に付着した通常菌の洗浄・消毒に手洗いは最も簡単で、また重要な手段であることは云うまでもない。しかし、石鹼や消毒薬、とくにアルコール製消毒薬による頻回の洗浄・消毒は手荒れを起こす原因となることもよく知られている<sup>1)</sup>。これは保湿機能を有する皮脂膜が破壊され、角質の水分保有能力の低下、及び界面活性剤などの一次的刺激による皮膚炎が生じることに起因する。近年、角質細胞間脂質セラミドと類似物質と抗炎症作用を呈するユーカリエキス<sup>2)</sup>の配合された殺菌洗浄剤が開発され、注目されている<sup>3, 4)</sup>。

## 11. 消毒薬耐性

笹津 備規（東京薬科大学薬学部 病原微生物学教授）

### 1)消毒薬耐性菌

- ①消毒薬耐性菌は消毒薬耐性遺伝子の獲得や既存の遺伝子の変異によって出現する。
- ②臨床における消毒薬耐性菌は種々の薬剤の菌体外排出により消毒薬多剤耐性を示す。
- ③消毒薬耐性遺伝子には伝播するものがある。

### 解説

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）による院内感染が問題となって以来、抗菌薬と同様に消毒薬に抵抗性を獲得した消毒薬耐性菌が報告されている<sup>1-3)</sup>。実際の消毒において、手指に付着した消毒薬耐性MRSAは通常の消毒薬の濃度では完全に消毒できないことが報告されている<sup>4)</sup>。ところが、消毒薬感受性株と耐性株の消毒薬感受性を測定すると、感受性に明確な差が認められない場合がある。この原因は、我が国に消毒薬の標準的な感受性測定法がないため、各菌株の消毒薬感受性を正確に評価できないことにある。一般に、消毒薬耐性菌には、抗菌薬の耐性菌と同様に、耐性遺伝子の獲得や耐性関連の遺伝子の変異が認められ、遺伝的な背景が感受性株と明らかに異なっている。消毒薬耐性機構としては、薬剤の排出、不活化、取り込み減少などが知られているが、臨床分離株の耐性機構はほとんどが消毒薬の菌体外排出である<sup>3,5)</sup>。さらに、化学構造



の異なった種々の消毒薬を排出するため、多剤耐性を示す。

MRSAを含めた黄色ブドウ球菌においては、プラスミド性の消毒薬耐性遺伝子*qacA*や*smr*が知られ、他のMRSA株に伝達可能である<sup>1)</sup>。さらに、染色体のノルフロキサシン耐性遺伝子*norA*は、ノルフロキサシンだけでなく消毒薬にも耐性を示す<sup>2)</sup>。これは、染色体性の*norA*遺伝子プロモーター付近の変異による遺伝子発現量の亢進による<sup>6)</sup>。一方、グラム陰性桿菌では染色体性の薬剤排出遺伝子の発現を調節する遺伝子の変異が消毒薬に対する感受性を低下させる<sup>3)</sup>。また、*smr*遺伝子に類似した多剤排出蛋白遺伝子*qacE*や*qacE I*は挿入因子インテグロン上に見出されており、トランスポゾンやプラスミドに挿入することにより、転移・伝播可能である<sup>7)</sup>。

## 2)消毒薬耐性菌の分布

- ①MRSAにおける消毒薬耐性株は広く分布している。
- ②グラム陰性桿菌には*qacE*や*qacE I*遺伝子が種を越えて分布している。

### 解説

1992年における我が国のMRSAは約60%が消毒薬耐性株であり、それらの一部は消毒薬耐性株遺伝子の伝達株であった。このような消毒薬耐性MRSAは地域による分布の偏りはなく、全国に分布していた<sup>1,2)</sup>。1999年に分離されたMRSAにおいても約65%が消毒薬耐性を示したという報告もある<sup>8)</sup>。一方、グラム陰性菌由来の*qacE*や*qacEΔI*遺伝子についても消毒薬に対する感受性が低い緑膿菌などのシュードモナス属の菌株やセラチア属の菌株から検出されている<sup>7)</sup>。

## 3)抗菌スペクトル

- ①消毒薬も抗菌薬と同様に菌種により消毒効果が異なる。

### 解説

消毒薬は、消毒効果を示す最小殺菌濃度より使用濃度が十分に高いためあまり抗菌スペクトルが問題にされない。しかし、一般的に、グラム陽性菌、大腸菌などのグラム陰性桿菌、次にブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌の順に消毒薬に対する抵抗性が高い<sup>9)</sup>。さらに、市販消毒薬に対する細菌の感受性を調べた報告では、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、大腸菌O157、赤痢菌、レジオネラ菌などの病原性が高い細菌はほとんどの消毒薬に感受性が高い。それに対して、院内感染や日和見感染の原因菌である腸球菌やセラチア菌、緑膿菌などは各種消毒薬に対する感受性が低い<sup>10)</sup>。これらの菌では、消毒薬耐性遺伝子の獲得あるいは変異により、さらに積極的に消毒薬を排出して感受性が低下した株が存在する。また、*Burkholderia cepacia* (旧名 *Pseudomonas cepacia*) は、ヒビテンなどのクロルヘキシジン含有消毒薬には自然耐性であり、医療器具や補液類を汚染し院内感染を引き起こす<sup>11)</sup>。

## 4)形態変化による抵抗性

- ①芽胞やバイオフィームを形成すると消毒薬抵抗性になる。

### 解説

芽胞やバイオフィームを形成する細菌は、遺伝的特徴に変化を伴わず細胞の分化・変化により、消毒薬に抵抗性を示す<sup>3)</sup>。セレウス菌、炭疽菌などのバシラス属菌や破傷風菌、ボツリヌス菌、クロストリジウム・ディフィシレなどの嫌気性のクロストリジウム属菌は芽胞を形成する。これらは、栄養状態(芽胞非形成)では消毒薬に感受性を示すが、強固なコルテックスに包まれた芽胞を形成すると種々の消毒薬や熱さらには乾燥に抵抗性を示す<sup>3)</sup>。緑膿菌、セラチア菌、ブドウ球菌、レジオネラ菌などは、バイオフィームを形成することが知られている。バイオフィームは、抗菌薬だけでなく、消毒薬の標的細胞への到達を阻止し、消毒薬の殺菌効果を著しく減弱する<sup>3,12)</sup>。

## 5)消毒薬耐性菌に対する対策

- ①消毒薬の管理と使用法を遵守すること。
- ②消毒薬・消毒用器具及びそれらの容器は定期的に洗浄または交換する。
- ③用途別に異なった消毒薬の使用や定期的な消毒薬の切り替えは、消毒薬耐性菌の出現と伝播の防止が期待できる。

### 解説

現在報告されている消毒薬の感受性測定から推測すると、消毒薬耐性菌の耐性レベルは低く、使用されている消毒薬の常用濃度で消毒可能であると思われる<sup>2, 10-12)</sup>。ところが、MRSAの消毒薬耐性菌が60%以上存在するという報告は、不適切な消毒薬の使用により耐性菌を選択していることを示唆している<sup>2)</sup>。消毒薬の消毒効果は環境因子や有機物の影響を受けやすいため、抗菌薬と同様に厳しく管理・使用する必要がある。また、芽胞やバイオフィーム形成菌による汚染を防止するため、アルコール棉や消毒薬の入った容器に消毒薬・消毒用器具を補充する際には、定期的に消毒薬の入れ替えや容器の洗浄または交換することが必要である。さらに、消毒薬にも抗菌スペクトルがあるため、同類の消毒薬を使用するのではなく、用途別に異なった消毒薬の使用あるいは定期的に消毒薬を切り替えることは、抗菌薬の多剤併用療法と同様に、消毒効果だけでなく耐性株の出現・伝播の防止が期待できる。

### 「はじめに」 参考文献

1. arson,EL : APIC guideline for handwashing and hand antisepsis in health care settings. Am, J, Infect 23 : 251-26, 1955
2. Rutala,WA : APIC guideline for selection and use of disinfectants. Am J. Infect. Control 24 : 313-342,1996
3. Garner, JS, Favero, MS : Guigline for handwashing and hospital enuironmental control.AJIC Am,J,Infect. Control 14 : 110-126, 1986
4. 厚生省保健医療局結核感染症課監修：消毒と滅菌のガイドライン（小林寛伊編集）へるす出版，東京，1999
5. 厚生労働省医薬局安全対策課編集協力：エビデンスに基づいた感染制御（小林寛伊、吉倉廣、荒川宣親編集）メヂカルフレンド社，東京，2002

### 1. 「アルデヒド類」 参考文献

- 1) Martin MA, Reichelderfer M:APIC guideline for infection prevention and control in flexible endoscopy. AJIC 1994;22:19-38
- 2) Rutala WA:APIC guideline for selection and use of disinfectants. AJIC 1996;24:313-342
- 3) 高島征助、高木俊昭:アルデヒド類の細胞毒性試験.医器学 1989; 59:408-411
- 4) 牧之瀬信一、後藤俊弘、西田盛男他:カテーテル付着菌に対する各種消毒剤の殺菌効果.日本パラプレジア医誌 1994; 7:210-211
- 5) 岡本重禮、貫井文彦:サイデックスプラス 28 連続使用における殺菌消毒効果の検討.基礎と臨床 1988; 22:3215-3224
- 6) 唯野貢司、和泉千尋、佐藤友啓他:内視鏡洗浄における 2.25%および 3.5%グルタルアルデヒド製剤の消毒効果.防菌防黴 誌 1994; 22: 199-203
- 7) Babb JR, Bradley CR, Ayliffe GAJ : Sporicidal activity of glutaraldehydes and hypochlorites and other factors influencing their selection for the treatment of medical equipment. J Hosp Infect 1980;1: 63-75
- 8) Collins FM, Montalbino V: Mycobactericidal activity of glutaraldehyde solutions. 1976;4: 408-412

- 9) 置塩則彦、東福寺英之:サイデックスの使用経験.基礎と臨床 1976;10: 1046-1049
- 10) Stonehill AA, Krop S, Boeick PM: Buffered glutaraldehyde. Am J Hosp Pharm 1963; 20:458-465
- 11) Mbithi JN, Springthorpe VS, Sattar SA, et al: Bactericidal, virucidal and mycobactericidal activities of reused alkaline glutaraldehyde in an endoscopy unit. J Clin Microbiol 1993; 31: 2988-2995
- 12) Collins FM : Kinetics of the tuberculocidal response by alkaline glutaraldehyde in solution and on an inert surface. J Appl Bacteriol 1986; 61: 87-93
- 13) 泉尾信彦、登田善久、岡崎光雄他:グルタールアルデヒドの抗菌作用特性.酵工 1972; 50: 273-279
- 14) Rutala WA, Cole EC, Wannamaker NS, et al: Inactivation of Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis by 14 hospital disinfectants. Am J Med 1991;91: 3B-267S-271S
- 15) Rutala WA, Gergen MF, Weber DJ: Inactivation of Clostridium difficile spores by disinfectants. Infect Cont Hosp Epidemiol 1993;14: 36-39
- 16) Alfa MJ, Sitter DL: In-hospital evaluation of orthophthalaldehyde as a high level disinfectant for flexible endoscopes. J Hosp Infect 1994; 26: 15-26
- 17) Walsh SE, Maillard JY, Russell AD: Orth-phthalaldehyde: a possible alternative to glutaraldehyde for high level disinfection. J Appl Microbiol 1999;86: 1039-1046
- 18) 黒沼博史、平 七重、結城祥允他:オルトフタルアルデヒド溶液の各種保存条件下での安定性.日病薬誌 2000;36: 55-58
- 19) 藤田賢一、山川達郎、酒井 滋:電子内視鏡に対するオルトフタルアルデヒドの消毒効果について. Gastroenterological Endoscopy 2001;43: 50-57
- 20) Best M, Sattar SA, Springthorpe VS, et al: Efficacies of selected disinfectants against Mycobacterium tuberculosis. J Clin Microbiol 1990;28: 2234-2239
- 21) Staynar L, Smith AB, Reeve G, et al: Proportionate mortality study of workers in the garment industry exposed to formaldehyde. Am J Ind Med 1985;7: 229
- 22) Stayner LT, Elliot L, Black L, et al: A retrospective cohort mortality study of workers exposed to formaldehyde in the garment industry. Am J Ind Med 1988;13: 667-681
- 23) Borick PM, Dondershine FH, Chandler VL: Alkalinized glutaraldehyde, a new antimicrobial agent. J Pharm Sci 1964; 53: 1273-1275
- 24) 丘 洋子:新しい高度作用消毒剤オルトフタルアルデヒド製剤の軟性内視鏡消毒への適用. 機能水医療研究 2001; 3: 85-85
- 25) Holton J, Nye P, McDonald V: Efficacy of selected disinfectants against Mycobacteria and Cryposporidia. J Hosp Infect 1994; 27: 105-115
- 26) Rubbo SD, Gardner JF, Webb RL: Biocidal activities of glutaraldehyde and related compounds. J Appl Biacteriol 1967;30: 78-87
- 27) Shimakoshi Y: Micro-carrier test; Evaluation disinfectants for HIV. 感染症誌 1995; 69: 1151-1158
- 28) Boudouma M, Enjalbert L, Didier J: A simple method for the evaluation of antiseptic and disinfectant virucidal activities. J Virological Meth 1984;9: 271-276
- 29) Bond WW, Favero MS, Penterson NJ, et al: Inactivation of hepatitis B virus by intermediate-to-high level disinfectant chemicals. J Clin Microbiol 1983; 18: 535-538
- 30) 橋本良子、橋本仙一郎、高橋勝美:CIDEX による HB<sub>s</sub> 抗原の不活化実験. 基礎と臨床 1984; 18: 2742-2750
- 31) 福地茂穂:湿熱および各種消毒剤の枯草菌芽胞に対する殺芽胞作用. 名市医誌 1994; 45: 63-80
- 32) Rutala WA, Weber DJ: Disinfection of endoscopes; Review of new chemical sterilants used for high-level disinfection. Infect Cont & Hosp Epidemiol 1999; 20: 69-76
- 33) Norback D: Skin and respiratory symptoms from exposure to alkaline glutaraldehyde in medical services. Scand J Work Environ Health 1988;14: 366-371

- 34) Calder IM, Wright LP, Grimstone D: glutaraldehyde allergy in endoscopy units. *Lancet* 1992; 339:443
- 35) Jachuck SJ, Bound CL: Occupational hazard in hospital staff exposed to 2 per cent glutaraldehyde in an endoscopy units. *J Soc Occup Med* 1989; 39: 69-71
- 36) Fowler JF: Allergic contact dermatitis from glutaraldehyde exposure. *J Occup Med* 1989; 31: 852-853
- 37) Rutala WA, Hamory BH: Expanding role of hospital epidemiology ; Employee health chemical exposure in the health care setting. *Infect Cont Hosp Epidemiol* 1989;10: 261-266
- 38) Dailey JR, Parnes RE, Aminlaris A: glutaraldehyde keratopathy. *Am J Ophthalmology* 1993;115: 256-258
- 39) 日本産業衛生学会:許容濃度等の勧告.産業医学 1992; 34: 363-373

## 2—1. 「酸化剤」 参考文献 (過酸化水素)

1. Rutala WA, Weber DJ: Infection control: the role of disinfection and sterilization. *J. Hosp. Infection* 43: S43-55, 1999
2. Lingel NJ, Coffey B: Effects of disinfecting solutions recommended by the centers for disease control on Goldmann tonometer biphisms. *J. Am. Optometric Association* 63(1) : 43-48, 1992
3. Threlkeld AB, Froggatt JW 3rd, et al. : Efficacy of a disinfectant wipe method for the removal of adenovirus 8 from tonometer tips. *Ophthalmology* 100(12) : 1841-1845, 1993
4. Sagripanti JL, Bonifacino A : Comparative sporicidal effect of liquid chemical germicides on three medical devices contaminated with spores of *Bacillus subtilis* . *Am. J. Infection Control* 24(5) : 364-371, 1996
5. Vesley, D, Norlien, KG Nelson, B, Ott, B, streifel, Aj : Significant factors in the disinfection and sterilization of flexible endoscopes, *AJIC Am. J. Infect. Control* 20 : 291-300, 1992
6. Sattar SA, Taylor YE, Paquette M, Rubino J. : In-hospital evaluation of 7.5% hydrogen peroxide as a disinfectant for flexible endoscopes. *Canadian J. of Infection control* 11(2) : 51-54, 1996
7. De la Pena J, Sanchez Hernandez E, et al. : Cleaning and disinfection of gastrointestinal endoscopes. Comparative analysis of two disinfectants. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas* 91(7) : 489-496, 1999
8. Alt E, Leipold F, Milatovic D. et al. : Hydrogen peroxide for prevention of bacterial growth on polymer biomaterials. *Annals of Thoracic Surgery* 68(6) : 2123-2128, 1999
9. Lewis SL, Prowant BF, Douglas C, Cooper CL : Nursing Practice related to peritoneal catheter exit site care and infections. *Anna J.* 23(6) : 609-617, 1996
10. Delazari I, Iaria ST, Riemann HP, Cliver DO, Mori T. : Decontaminating beef for *Escherichia coli* O157 : H7. *J. Food Protection* 61(5) : 547-550, 1998
11. Taormina PJ, Beuchat LR : Comparison of chemical treatments to eliminate enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 : H7 on alfalfa seeds. *J. Food Protection* 62 (4) : 318-324, 1999
12. Taormina PJ, Beuchat LR : Behavior of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 : H7 on alfalfa sprouts during the sprouting process as influenced by treatments with various chemicals. *J. Food Protection* 62(8) : 850-856, 1999
13. Orr RV, Beuchat LR : Efficacy of disinfectants in killing spores of *Alicyclobacillus acidoterrestris* and performance of media for supporting colony development by survivors. *J. Food Protection* 63 (8) : 1117-1122, 2000
14. Nassar TJ, al-Mashhadi AS, Fawal AK, Shalhat AF : Decontamination of chicken carcasses artificially Contaminated with salmonella. *Revue Scientifique et Technique* 16(3) : 891-897, 1997
15. Sheldon BW, Brake J. : Hydrogen peroxide as an alternative halching egg disinfectant. *Poultry Science* 70(5) : 1092-1098, 1991
16. Padron M : Egg dipping in hydrogen peroxide solution to eliminate *Salmonella trphimurium* from eggshell membranes . *Avian Diseases* 39(3) : 627-630, 1995