

■ Concise communication

液状ならびにゲル状アルコール手指消毒薬の殺菌活性

梶浦 工^{*1,2}、和田英己^{*2}、横田勝弘^{*2}、小林寛伊^{*1}^{*1}東京医療保健大学大学院、^{*2}吉田製薬株式会社研究開発本部

Bactericidal activity of alcohol-based hand rub preparations in liquid and gel form

Takumi Kajiura^{*1,2}, Hideki Wada^{*2}, Katsuhiko Yokota^{*2}, Hiroyoshi Kobayashi^{*1}^{*1} Division of Infection Prevention and Control, Postgraduate School, Tokyo Healthcare University^{*2} Yoshida Pharmaceutical Co.,Ltd. Research and Development Division.

要旨：速乾性擦式消毒薬は、主に液状とゲル状の製剤があり、エモリエントの添加されたゲル状製剤は液状製剤よりも皮膚乾燥や液だれが改善されている。しかしゲル状製剤の殺菌効果は液状に比べ劣ることが一部で報告されている。そこで、ともに約 80vol%のエタノールを含有する液状ならびにゲル状の速乾性手指消毒の、手指上の通過菌に対する殺菌活性を、欧州の手指消毒薬の効力評価試験法を準用して検討した。大腸菌 K12 を付着させた手に液状ないしゲル状製剤を 1.5mL あるいは 3mL 適用し、ラビング直後、あるいはラビング後完全に乾燥させた後、中和剤でもみ洗いして回収し、その一定量を培地に塗抹し培養後の発育コロニーを計数した。処理前の菌数（対数）から処理後の菌数（対数）を差し引いて、各処理における菌数減少値（RF）を求めた。液状ないしゲル状製剤を 1.5mL 適用したときの菌数減少値は、どちらの製剤も、ラビング 30 秒後とラビング+乾燥後に大きな違いはみられなかった（RF；3.34～3.55）。一方 3mL 適用したときの菌数減少値は、両剤ともに、ラビング 30 秒後はラビング+乾燥後に比べ有意に低かった（RF；3.87vs4.43（液状）、3.87vs4.38（ゲル状））。総じてエタノール 80vol%を有する液状およびゲル状の速乾性手指消毒薬の、手指上の通過菌に対する減少効果には違いはみられなかった。速乾性手指消毒薬を用いて、より確実な殺菌効果を得るには、十分な量と接触時間が重要であることが確認されたが、臨床の場において活用可能な、現実的かつ効果的なラビング手技の確立が今後の課題である。

Key words : alcohol-based hand rub preparations, liquid form, gel form, bactericidal activity, rubbing, drying, applied volume

1. 目 的

手指衛生は病院感染防止において最も重要な対策の 1 つであり、目に見える汚れがない場合の手指衛生には、アルコール製剤の使用が奨励されている。速乾性手指消毒薬には、主に液状とゲル状の製剤があり、エモリエント剤の添加されたゲル状製剤は、液状製剤に比べ液だれしにくく、皮膚刺激が少ない印象を与えるなどの利点があるが、その殺菌効果は液状製剤に比べ劣ることが一部で報告されている¹⁻³⁾。そこで、わが国で繁用されてい

る約 80vol%のエタノールを含有する液状とゲル状のアルコール手指消毒薬の、手指上の通過菌に対する殺菌活性を、ヨーロッパの手指消毒薬効力評価標準試験 EN1500⁴⁾を準用し、適用量と接触時間も交えて検証した。

2. 方 法

実験に供した液状製剤は日本薬局方消毒用エタノール（消毒用エタノール「ヨシダ」吉田製薬）を、ゲル状製剤は速乾性手指消毒薬（エタハンドゲル、吉田製薬）を用いた。両剤ともに 76.9～81.4v/v%のエタノールを

有し、ゲル状製剤はエタノールのほか、1-3 ブチレングリコール、ミリスチン酸イソプロピル、乳酸セチル、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、DL-アラニン、その他を含有する。

供試細菌には、*Escherichia coli* NBRC3301 (K12) を用いた。健常なボランティアを対象とし、ヨーロッパ標準試験 EN1500 を一部変更した方法を準用した。すなわち、流水と普通石けんで両手を1分間洗い、ペーパータオルで乾燥させた後、菌数約 10^9 /mL の *E. coli* 懸濁液に両手指の中手骨半分を5秒間浸漬し、室温で3分間手指を水平に放置して菌を手指に付着させた。この汚染させた手指を中和剤(3%レシチン、10%ポリソルベート80) 10mL の入ったシャーレ中で1分間もみ洗いして回収したものを処理前とした。次に、*E. coli* を同様に付着させた手指に、以下に示す方法で製剤を適用した。

A. 1.5mL をとり、30 秒間ラビング後、ただちに回収

B. 1.5mL をとり、30 秒間ラビング後、自然乾燥して回収

C. 3mL をとり、30 秒間ラビング後、ただちに回収

D. 3mL をとり、60 秒間ラビング後、ただちに回収

E. 3mL をとり、30 秒間ラビング後、自然乾燥して回収

それぞれの処理後、中和剤 10mL 中でもみ洗いして回収したものを処理後とした。回収液の 50 μ L をスパイラルプレートでトリプトソイ寒天培地に塗抹し、32.5°C 24 時間培養後の発育コロニーを計数し、手指当たりの菌数 (CFU; colony forming unit) を算出した。各菌数は自然対数に変換し、処理前の菌数 (Log_{10} CFU) から処理後の菌数を差し引いて、各処理における菌数減少値 (RF; reduction factor) を求め、対応のない t 検定により、有意水準 5% で検定した。

3. 結 果

液状およびゲル状製剤の A~E の各処理における菌数減少値の平均と標準偏差を表 1 と図 1 に示した。

表 1 液状およびゲル状製剤の各処理における菌数減少値 (RF) 平均と標準偏差

処理	液状製剤	ゲル状製剤
	平均 RF \pm 標準偏差	平均 RF \pm 標準偏差
A 1.5mL, 30sec rubbing	3.55 \pm 0.33	3.44 \pm 0.22
B 1.5mL, 30sec rubbing + drying	3.34 \pm 0.35	3.39 \pm 0.37
C 3mL, 30sec rubbing	3.87 \pm 0.20 a)	3.87 \pm 0.34 d)
D 3mL, 60sec rubbing	4.26 \pm 0.29 b)	3.97 \pm 0.29
E 3mL, 30sec rubbing + drying	4.43 \pm 0.23 c)	4.38 \pm 0.27 e)

N=3~4

a) 液状 A vs C; $p=0.018$, b) 液状 C vs D; $p=0.010$, c) 液状 C vs E; $p<0.001$

d) ゲル状 A vs C; $p=0.013$, e) ゲル状 C vs E; $p=0.010$, (対応のない t 検定)

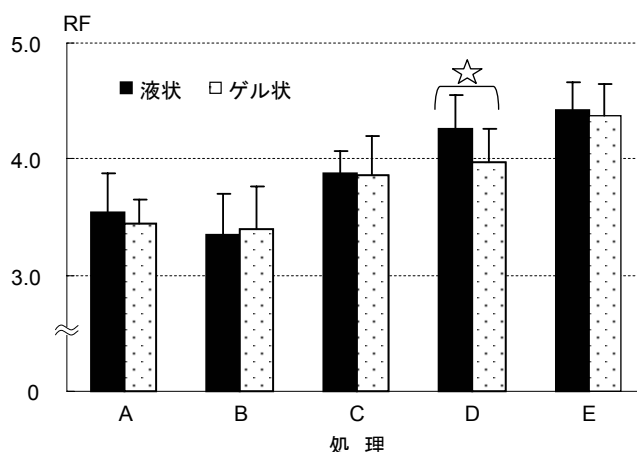


図 1 液状およびゲル状製剤の各処理における菌数減少値 (RF)

☆; $p=0.042$ (対応のない t 検定)

適用量 1.5mL、30 秒間ラビング (A) および 30 秒間ラビング+乾燥(B)の RF は、液状、ゲル状ともに、3.34～3.55 の範囲にあり、これらの処理における菌数減少値に有意な差はみられなかった。一方、適用量 3mL、30 秒間ラビング (C) の RF は、液状 3.87 ± 0.20 、ゲル状 3.87 ± 0.34 を示し、1.5mL30 秒間ラビング (A) の RF に比べ、液状、ゲル状ともに有意に高かった (それぞれ $p = 0.018$ 、 0.013)。さらに 30 秒間ラビング+乾燥 (E) の RF は、液状 4.43 ± 0.23 、ゲル状 4.38 ± 0.27 を示し、各製剤の処理(C)に比べ両者とも有意に高かった ($p < 0.001$ 、 $p = 0.010$)。

液状およびゲル状製剤の RF の比較においては、適用量 3mL、60 秒間ラビング (D) の場合のみ、液状 (4.26 ± 0.29) は、ゲル状製剤 (3.97 ± 0.29) を有意に上回っていた ($p = 0.042$)。

4. 考 察

手指衛生に使用されるアルコール製剤は、従来は液剤であったが、近年ではゲル化した製剤も多数開発され、使用されてきている。ゲル状製剤は、液状製剤に比べて高い粘性を有し、手指に適用しやすい利点がある。また皮膚刺激が抑制され、手指衛生の遵守率が向上したとの報告がある⁵⁾。しかしながら、両製剤の効力には違いがあると報告もある¹⁻³⁾。当研究では、ともに約 80vol% のアルコールを含有する、国内市販の液状ならびにゲル状の手指消毒薬の殺菌活性を、適用量と接触時間を交えて検証した。

エタノール 80vol% を有する液状ならびにゲル状手指消毒薬の、手指上の通過菌に対する即時的な菌数減少効果は、処理 (D) を除いて違いはみられなかった。欧州標準試験 (EN1500) の原基は、60vol% イソプロパノールを対照とする比較試験であり、それに基づいた評価において、Kramer ら¹⁾は 53～70vol% のアルコールを含有するゲル状製剤の効果は対照より低く、80vol% エタノールの液状製剤では同等であったことを示し、ゲル状製剤は少なくとも 80vol% 以上のエタノールを含有すべき、と指摘している。Kampf らの報告⁶⁾では、85vol% エタノールを含有するゲル状製剤は同試験に適合したことが示されており、本結果も勘案すると、80vol% エタノールを含有するゲル状製剤は、同濃度の液状製剤と同等の菌数減少効果を発揮すると判断できる。わが国で繁用されているアル

コール手指消毒薬は、液状、ゲル状ともにエタノールを主成分とし、その濃度は日本薬局方の規定に従って 76.9～81.4vol% に設定されているものがほとんどであるので、これら製剤の即時的な殺菌効力には大きな違いがないと推測される。白石ら⁷⁾、宮松ら⁸⁾も国内市販のある液状およびゲル状手指消毒薬の殺菌効果には違いがないことを報告している。なお、当研究において、ゲル状製剤の 3mL ラビング 60 秒の殺菌効果が同処理の液状製剤の効果より低かった理由としては、ゲル状製剤に含まれる増粘剤等の成分が、エタノールの細菌への接触を抑制した可能性などが考えられたが、この要因については詳細な検討が必要である。

適用量については、液状製剤、ゲル状製剤ともに、3mL 適用時の菌数減少値は 1.5mL 適用時よりも有意に高く、適用量はアルコール手指消毒薬の即時的な殺菌効果に影響を及ぼす因子であることが確認された。また接触時間については、適用量 1.5mL では、液状、ゲル状ともにラビング直後とラビング+乾燥後 (A と B) の効果の違いはみられなかったものの、適用量 3mL では、液状製剤は 30 秒と 60 秒のラビング時間 (C と D) において、またゲル状製剤は 30 秒ラビング直後とラビング+乾燥後 (C と E) との間において、効力に差がみられた。このことから、製剤適用後の皮膚上での接触時間も、アルコール手指消毒薬の即時的な殺菌効果に影響を与える因子であることが確認できた。なお、検討中であるが、乾燥するまで擦り続けても、擦らずにそのまま乾燥させても、殺菌効果には大きな差はない。ゲル状製剤の場合は、製剤中の増粘剤などの処方成分によって皮膚上に皮膜様の堆積物が形成されるが、擦りすぎるとそれが剥離することがあり、使用感を損ねる場合がある。また、擦ることにより手指常在菌が表出する可能性を指摘する報告もある⁹⁾。従来、アルコール手指消毒薬のラビング法は、乾燥するまで擦りこむ手法が述べられてきているが、擦ることの有用性を示す明確なエビデンスはなく、使用感や常在菌の表出するリスクなどを勘案すると、逆効果にもなりかねないことに注意が必要であり、過度の擦りこみは見直されるべきであろう。

以上、アルコール手指消毒薬を用いて、確実な殺菌効果を得るには、十分な量を適用し、手指にまんべんなく塗布して、乾燥するまで十分な接触時間をとることが示唆された。しかしこれは、一定条件下の実験結果に基づいて得られた理想的な手技であり、煩雑な医療業務の中

で常に実施することは困難と思われる。臨床現場に則したアルコール手指消毒薬の短時間ラビングの効果を、人工汚染した手指をスタンプ培地に押し付ける方法で調べた小林ら¹⁰⁾の報告によると、1mL 5秒間のラビングで菌数は顕著に減少し、ごく短時間のラビングでも、熟練すれば臨床的に十分な効果が得られる可能性が示されている。臨床現場においては、理想的な手技を踏まえつつも、現実的で効果的なラビング手技が必要とされるであろう。その効果を認識させる取り組みも含めて、現実的な手技の確立が今後の検討課題と考える。

■ 文 献

- 1) Kramer A, Rudolph P, Kampf G, Pittet D. : Limited efficacy of alcohol-based hand gels. *Lancet*. 2002; 359: 1489-1490.
- 2) Dharan S, Hugonnet S, Sax H, Pittet D. : Comparison of waterless hand antiseptics agents at short application times: raising the flag of concern. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24:160-164.
- 3) 茅野 崇 鈴木理恵、新谷良澄、吉田 敦、奥住勝子、森屋恭爾、他：アルコールゲル擦式手指消毒薬の殺菌効果の検討 環境感染 2005 ; 20 : 81-84.
- 4) EN 1500:Chemical disinfectants and antiseptics - Hygienic handrub Test method and requirements (phase 2 / step 2). 1997.
- 5) Mody L, McNeil SA, Sun R, Bradley SE, Kauffman CA. : Introduction of a waterless alcohol-based hand rub in a long-term-care facility. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24:165-71.
- 6) Kampf G, Rudolf M, Labadie JC, Barrett SP. Spectrum of antimicrobial activity and user acceptability of the hand disinfectant agent Sterillium Gel. *J Hosp Infect*. 2002; 52:141-147.
- 7) 白石 正, 丘 龍祥, 仲川義人：塩化ベンザルコニウム含有エタノールゲル剤およびエタノール液剤の手指消毒効果の比較検討. 新薬と臨床 1999 ; 46 : 208-214.
- 8) 宮松洋信, 官野芳雄, 関根祐介, 小林 仁, 長谷川知子, 小谷野実香, 他：エタノール含有ゲル型擦式手指消毒剤の臨床現場における手指消毒効果の検討. 医療薬学 2007 ; 33 : 30-35.
- 9) 森口弘之、小川みどり、黒川雅代、谷口初美、松本哲郎：速乾性手指消毒剤による「通常の擦式消毒法」と「塗布し自然乾燥する方法」の消毒効果の比較検証. 環境感染 2007 ; 22 suppl : 225
- 10) 小林寛伊, 梶浦 工, 久留野紀子;短時間ラビング法の効果. 医療関連感染 2009 ; 2 : 48-49