

原 著

諸種消毒剤の結核菌に対する殺菌効果

李 英 徹

京都大学結核胸部疾患研究所内科学第 I

受付 昭和 56 年 6 月 17 日

BACTERICIDAL ACTIVITIES OF VARIOUS DISINFECTANTS
AGAINST *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Youngchol LEE*

(Received for publication June 17, 1981)

The bactericidal activities of various disinfectants against *Mycobacterium tuberculosis* were evaluated by two methods. The bactericidal effects of these agents against *M. tuberculosis* (H37Rv) were studied with Silicone-coated Slide Culture Method. The silicone-coated slides, which had been immersed into approximately 1.0 mg/ml of bacillary suspension (H37Rv) in petroleum benzine, were placed in serially diluted solutions of the various disinfectants. After various intervals from one minute to twenty four hours, the slides were removed and washed in the sterile normal saline to discontinue the action of the disinfectants. The slides were then cultured in Kirchner's liquid medium with ten percent bovine serum. After eight weeks of culture, all slides were examined for the growth on the surfaces of the slides.

Some of the disinfectants were further evaluated using sputum specimens obtained from the patients with pulmonary tuberculosis who had positive smears. The sputum specimens, which had been pretreated with two percent sodium bicarbonate, were mixed with equal amounts of the disinfectants of various concentrations. After ten minutes to twenty four hours interaction, quantitative cultures were made on one percent Ogawa media and relative potencies of the disinfectants were observed with the time-kill relationships.

Saponated cresol solution showed the strongest bactericidal activity against *M. tuberculosis* (H37Rv) and the bacilli in the sputa. Ten percent of saponated cresol solution killed *M. tuberculosis* (H37Rv) on the surfaces of the slides in one minute, and the bacilli in the pretreated sputum specimens (1.3×10^6 v.u./ml) with the ultimate concentration of five percent in less than ten minutes. The activities of two kinds of ampholytic surface active agents (Vista #300®, Tego 51®) were approximately parallel to saponated cresol, though the latter was more potent than the former in less than one hour. Iodophors (Isodine®, MK 212®) needed the higher concentrations to kill the bacilli in the sputa in spite of almost the same bactericidal activities as saponated cresol against H37Rv on the slides. Two percent glutaraldehyde (Sterihyde®) required at least thirty minutes to kill *M. tuberculosis* (H37Rv). Ten percent benzalkonium chloride solution (Osvan®) and five percent chlorhexidine gluconate solution (Hibitane®) showed no bactericidal activities against *M. tuberculosis*.

* From the First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606 Japan.

序 論

現在、数多くの殺菌消毒剤が市販され、広く臨床の場で使用されているが、これら薬剤の結核菌に対する殺菌効果の詳細な検討は少ない。特に近年多用されている比較的新しい消毒剤については、結核菌に対する殺菌効果が十分に明らかでない場合も多い。そこで最近使用されることの多い消毒剤を中心に、結核菌に対する殺菌効果を改めて検討する意義を感じ今回の実験を行なった。

なお薬剤名は一般名で記載すべきであるが簡便化のために一部商品名も使用した。

I. 実験材料および方法

1. 対象薬剤

検討した消毒剤の薬品名・成分を下記に示した。なお常用濃度が指示されているものではそれを記載した。

(1) 局方クレゾール石けん液。クレゾールを 42~52 w/v% 含有 (常用濃度 0.2~10%)。

(2) 石炭酸。試薬特級, 石炭酸99%含有 (半井化学薬品株式会社, 京都)。

(3) ホルマリン。試薬特級, フォルムアルデヒド37%含有 (半井化学薬品株式会社, 京都)。

(4) Tego 51®。ドデシルアミノエチルグリシン塩酸塩 6.0 w/v%。テトラデシルジアミノエチルグリシン塩酸塩 4.0 w/v% 水溶液 (常用濃度 50~100 倍希釈)。

(5) Vista #300®。長鎖アルキルジアミノエチルグリシン 12 w/v%。長鎖アルキルジエチレントリアミノグリコール酸塩 3 w/v% (常用濃度 100~250 倍希釈)。

(6) イソジン液®。1 ml 中にポビドンヨード 100mg, 有効ヨウ素として 10mg (1%) 含有 (無希釈で使用)。

(7) MK 212®。1 ml 中にポロキサマー ヨード 100 mg, 有効ヨウ素として 10mg (1%) 含有 (無希釈で使用)。(界面活性剤ブルニックを carrier とした iodo-phor で、現在治験中である)。

(8) ステリハイド®。グルタルアルデヒド 20 w/v% (常用濃度は10倍希釈)。

(9) オスパン®。塩化ベンザルコニウム 10 w/v% (常

用濃度は 50~200 倍希釈)。

(10) ヒビテン®。グルコン酸クロルヘキシジン 5 w/v% (常用濃度は 10~250 倍希釈)。

(11) 表面麻酔剤キノロカイン液 4%®。1 ml 中に塩酸リドカイン 40mg, 保存剤としてメチルパラベン 1mg 含有。本剤は消毒剤ではないが、一般細菌・結核菌に対する殺菌効果が報告されている^{1)~5)}ので検討を加えた。

2. 実験方法

1) 培養結核菌に対する殺菌効果

被検菌は教室保存の結核菌 H37Rv 株を用いた。シリコン被覆スライド培養法 (Silicone-coated Slide Culture Method)⁶⁾⁷⁾により *in vitro* で殺菌効果を検討した。すなわち 1% 小川培地で 3 週間培養した菌株で約 0.1 mg/ml の石油ベンジン菌液を作成し、これにシリコン被覆スライドを数秒間浸漬させ結核菌付着スライドを作製した。この結核菌付着スライドを 10% 牛血清加キルヒナー培地で 5~7 日間予備培養を行なった後、滅菌蒸留水で倍数希釈した各種消毒剤の試験管系列にそれぞれ 1 分, 5 分, 10 分, 30 分, 1 時間, 2 時間, 5 時間, 24 時間投入し室温にて消毒剤と作用させた。所定の時間が経過したのち、すべてのスライドを速やかに生理的食塩水で 3 回洗浄し薬剤の作用を停止させた後、10% 牛血清加キルヒナー培地で 8 週間培養し、スライド表面の菌の発育を観察した。図 1 は上記の実験方法を模式化したものである。なお 1 回の菌液作製で 3 種類の薬剤を同時に検討し、そのうち 1 剤は常にクレゾール石けん液とした。またイソジン液および MK 212 以外の各薬剤では、それぞれの常用濃度が倍数希釈系列中に含まれている。判定は肉眼的観察により行ない、スライド表面に菌集落が一樣に密に被うものを(卍)、粗に被うが集落数の算定が困難なときを(卅)、集落数が 100 以下、50 以上のときを(+)、集落数が 50 以下のときにはその数を記載し、菌集落が認められない場合は(-)とした。

2) 喀痰中結核菌に対する殺菌効果

ガフキー 6 号以上の患者 2 人の喀痰を採痰し、それぞれ約等量の 2% 重曹水を加え喀痰の均一化をはかり喀痰希釈液とした。この喀痰希釈液に各濃度に希釈した各種

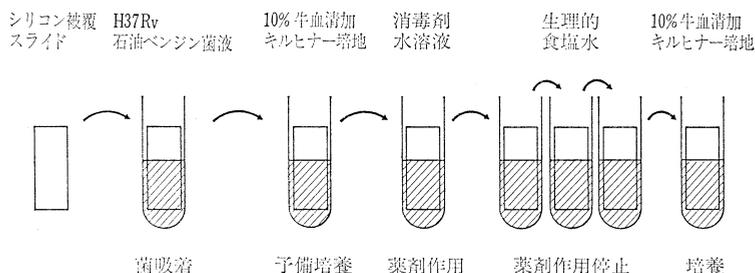


図 1 消毒剤の培養結核菌に対する殺菌効果
—実験模式図—

表1 ホルマリン, 石炭酸およびクレゾール石けん液の結核菌 (H37Rv) に対する殺菌効果
—Silicone-coated Slide Culture Method—

接触時間	薬品名	試験管番号									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
1 分間	ホルマリン	卅 (10)	卅 5	卅 2.5	卅 1.25	卅 0.6	卅 0.3	卅 0.15	卅 0.08	卅 0.04%	卅
	石炭酸	— (10)	— 5	— 2.5	— 1.25	— 0.6	— 0.3	— 0.15	— 0.08	— 0.04%	—
	クレゾール石けん液	— (10)	2 5	— 2.5	— 1.25	— 0.6	— 0.3	— 0.15	— 0.08	— 0.04%	—
5 分間	ホルマリン	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	石炭酸	—	—	—	17	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	2	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅
10 分間	ホルマリン	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	石炭酸	—	—	—	2	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	+	卅	卅	卅	卅	卅
30 分間	ホルマリン	—	3	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	石炭酸	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅	卅
1 時間	ホルマリン	—	—	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	石炭酸	—	—	—	15	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅	卅
2 時間	ホルマリン	—	—	—	4	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	石炭酸	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	6	+	+	卅	卅
5 時間	ホルマリン	—	—	—	—	1	卅	卅	卅	卅	卅
	石炭酸	—	—	—	—	3	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	—	—	卅	卅	卅
24 時間	ホルマリン	—	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅
	石炭酸	—	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	—	—	—	—	卅

薬剤を等量加え, 所定の時間経過後 (10分, 1時間, 5時間, 24時間), その一部を取り出し 2% NaOH の10倍希釈系列による定量培養を行ない喀痰液および各種薬剤の等量混合液 1 ml 中の残存生菌数を算出した。なお対照は生理的食塩水とした。培地は 1% 小川培地を使用し, 判定は培養 8 週後に行なつた。

両実験を通じて薬剤の希釈濃度は成分濃度ではなく, おおのこの薬剤製品を 100% としたときの濃度を記載した。

II. 成績

1) 培養結核菌に対する殺菌効果 (表 1~5)

表 1 に示したようにクレゾール石けん液の第 1 管 (10% 水溶液) は接触時間 1 分で菌の発育はみられなかつた。第 7 管 (0.15% 水溶液) は接触時間 5 時間で菌の発育を阻止した。石炭酸もクレゾール石けん液と比較し接触時

間 2 時間まではほぼ同様の効力を示したが, 接触時間 5, 24 時間ではそれぞれ第 4 管 (1.25% 水溶液) および第 5 管 (0.6% 水溶液) で菌の発育を阻止しクレゾール石けん液にやや劣るようであつた。ホルマリンは接触時間 10 分では第 1 管 (10% 水溶液) にも (卅) の発育を示した。表 2 での Vista #300 および Tego 51 はそれぞれ接触時間 10 分および 30 分まで全管を通じ (卅) ~ (卅) 陽性であつた。1 時間以上の接触では両剤ともに少数の菌集落の散発的な発育がみられたものの比較的良好な殺菌効果を示している。表 3 はイソジン液および MK 212 をクレゾール石けん液と比較したものであるが, 1 分間の接触でイソジン液および MK 212 のそれぞれ第 1 管 (8% 水溶液) で菌の発育がみられたが, 5 分間以上の接触では 3 剤ともにほぼ同様の効力を示した。表 4 に示したステリハイドの常用濃度は第 4 管 (10% 水溶液) に相当するが, 接触時間 30 分以上で菌の発育を阻止した。表 5 に示

表 2 Vista #300, Tego 51 およびクレゾール石けん液の結核菌 (H37Rv) に対する殺菌効果
—Silicone-coated Slide Culture Method—

接触時間	薬品名	試験管番号									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
1 分間	Vista #300	卅 (8)	卅 4	卅 2	卅 1	卅 0.5	卅 0.25	卅 0.12	卅 0.06	卅 0.03%	卅
	Tego 51	卅 (16)	卅 8	卅 4	卅 2	卅 1	卅 0.5	卅 0.25	卅 0.12	卅 0.06%	卅
	クレゾール石けん液	— (10)	— 5	— 2.5	+	卅 1.25	卅 0.6	卅 0.3	卅 0.15	卅 0.08	卅 0.04%
5 分間	Vista #300	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	Tego 51	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	+	卅	卅	卅	卅	卅
10 分間	Vista #300	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	Tego 51	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅	卅	卅
30 分間	Vista #300	2	18	—	8	9	+	卅	卅	卅	卅
	Tego 51	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	+	—	卅	卅	卅	卅	卅
1 時間	Vista #300	1	—	4	3	—	—	25	卅	卅	卅
	Tego 51	—	1	4	1	2	3	21	+	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	+	+	卅	卅	卅
2 時間	Vista #300	—	—	7	—	—	—	2	+	卅	卅
	Tego 51	—	—	—	—	—	卅	卅	卅	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	+	+	+	卅	卅
5 時間	Vista #300	5	1	8	—	—	4	—	—	+	卅
	Tego 51	20	—	12	—	—	—	2	12	卅	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	—	—	+	+	卅
24 時間	Vista #300	—	—	—	—	1	—	—	—	6	卅
	Tego 51	—	—	—	—	—	—	—	—	—	卅
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	—	—	—	—	卅

したヒビテン液は全管を通して接触時間24時間まで(卅)陽性であった。オスバンも接触時間1分間から5時間まで全管で(卅)陽性であり、24時間の接触でも第1管(16%水溶液)で(+)の発育を示した。

2) 喀痰中結核菌に対する殺菌効果

表6、図2および表7、図3はそれぞれ異なった患者喀痰を用いて行なつた実験結果である。表6、図2に示したようにクレゾール石けん液の1%水溶液では1時間で 7.5×10^4 v. u./ml の生残菌がみられたが5時間接触以後では菌は還元されず、さらに10%水溶液では10分間接触でも菌は還元されなかつた。Tego 51 の1%および10%水溶液は前述のクレゾール石けん液の1%および10%水溶液とそれぞれ同様の効力を示している。一方、イソジン液およびMK 212 のそれぞれ1%および10%水溶液は10分から24時間の間で $10^5 \sim 10^6$ v. u./ml の生残菌数がみられ対照である生理的食塩水と比較し著明な差

はなかつた。

表7、図3に示した Tego 51 の1%水溶液は5時間で 2.2×10^3 v. u./ml の生残菌がみられたが24時間では生残菌はみられなかつた。10%水溶液では10分で 4.0×10^2 v. u./ml と対照と比べ生残菌は著しく少なく1時間以後では生残菌はみられていない。Vista #300 の1%水溶液は1時間で生残菌は 2.0×10^2 v. u./ml で5時間以後は0であつた。10%水溶液では10分で生残菌はみられていない。イソジン液の10%水溶液は24時間でも 4.0×10^4 v. u./ml の生残菌がみられているが、50%および100%イソジン液ではそれぞれ10分の接触で生残菌は0であつた。MK 212 は50%水溶液で10分接触で 2.0×10^2 v. u./ml の生残菌がみられたが1時間以上の接触では生残菌は0であり、100% MK 212 では10分接触ですでに生残菌は認めなかつた。4%キシロカインは1時間接触で生残菌数は 1.3×10^3 v. u./ml と対照と比べ少な

表3 イソジン液, MK 212 およびクレゾール石けん液の結核菌 (H37Rv) に対する殺菌効果
—Silicone-coated Slide Culture Method—

接触時間	薬品名	試験管番号									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
1 分間	イソジン液	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	MK 212	(8)	4	2	1	0.5	0.25	0.12	0.06	0.03%)	+
	クレゾール石けん液	(8)	4	2	1	0.5	0.25	0.12	0.06	0.03%)	+
5 分間	イソジン液	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
	MK 212	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	クレゾール石けん液	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+
10 分間	イソジン液	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	MK 212	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
30 分間	イソジン液	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	MK 212	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+
1 時間	イソジン液	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	MK 212	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	24	+	+	+	+
2 時間	イソジン液	-	-	-	-	-	9	+	+	+	+
	MK 212	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
5 時間	イソジン液	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	MK 212	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
24 時間	イソジン液	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
	MK 212	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+

く、また5時間以後では生残菌数は0であつた。なお定量培養実施時での残留薬剤の影響をみるために定量培養とは別に遠沈洗浄操作を加えたうえでの沈渣を1%小川培地に接種し菌の発育の有無をみたが、表6, 7に示した結果と同様であり定量培養法により生残菌が0のものでは遠沈操作後でも菌の発育はみられなかつた。

考 案

従来より結核菌の殺菌、消毒に使用されてきた薬剤としてアルコール、昇汞水、石炭酸、クレゾール石けん液、およびホルマリン等がある。これらの薬剤のうちクレゾール石けん液、石炭酸、およびホルマリンの培養結核菌に対する殺菌効果は小川⁸⁾、戸田⁹⁾、工藤¹⁰⁾の報告によるとおおよそ次のようである。すなわち、クレゾール石けん液では0.5%で60分、1%で45分、2%で10分、また5%では1分以内に菌を死滅させ、石炭酸は2%で

5分、5%で1分以内で、さらにホルマリンでは1%で5分でそれぞれ結核菌を死滅させたという。今回のシリコン被覆スライド培養法による培養結核菌を使つての検討でも、クレゾール石けん液および石炭酸については従来の評価とほぼ同様の殺菌効果が認められた。ホルマリンに関しては、今回の実験では10%水溶液で30分間の接触ではじめて菌の発育を阻止しており、前述の報告に比べその効果は弱かつた。クレゾール石けん液に関しては現在でも臨床の場で使用されることが多いので、喀痰中の結核菌に対する殺菌効果を対照として検討したが、1%クレゾール石けん液で5時間、10%では10分の接触で喀痰中の結核菌は証明されず、最終濃度が0.05%および5%になることを考慮すると、培養菌での成績と余りかけ離れたものでなく、喀痰中の結核菌にも強力な殺菌効果を示した。クレゾール石けん液の喀痰中結核菌に対する殺菌効果について工藤¹⁰⁾は5~10%のクレ

表 4 ステリハイド、イソジン液およびクレゾール石けん液の結核菌 (H37Rv) に対する殺菌効果
—Silicone-coated Slide Culture Method—

接触時間	薬品名	試験管番号									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
1 分間	ステリハイド	30 (80)	+	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	イソジン液	++ (8)	+	-	+	++	++	++	++	++	++
	クレゾール石けん液	- (10)	-	-	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
5 分間	ステリハイド	-	-	-	+	++	++	++	++	++	++
	イソジン液	-	-	-	-	-	18	+	++	++	++
	クレゾール石けん液	-	-	-	7	+	++	++	++	++	++
10 分間	ステリハイド	-	11	+	+	+	++	++	++	++	++
	イソジン液	-	-	-	-	-	3	++	++	++	++
	クレゾール石けん液	-	-	-	4	++	++	++	++	++	++
30 分間	ステリハイド	-	-	-	-	16	++	++	++	++	++
	イソジン液	-	-	-	25	-	-	++	++	++	++
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	1	+	++	++	++	++
1 時間	ステリハイド	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++
	イソジン液	-	-	-	-	-	-	23	++	++	++
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	+	++	++	++	++
2 時間	ステリハイド	-	-	-	-	-	6	++	++	++	++
	イソジン液	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	-	+	++	++	++
5 時間	ステリハイド	-	-	-	-	-	9	+	++	++	++
	イソジン液	-	-	-	-	-	-	+	++	++	++
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	-	1	6	++	++
24 時間	ステリハイド	-	-	-	-	-	-	30	++	++	++
	イソジン液	-	-	-	-	-	-	31	++	++	++
	クレゾール石けん液	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++

ゾール石けん液を喀痰に等量混ぜて結核菌を完全に死滅させるのに1~12時間要すると述べている。今回の我々の成績ではこれよりも短時間で殺菌効果がみられた。ただし供試した喀痰の性状の差と、著者の実験では喀痰を2% NaOH で前処置し薬剤が作用しやすい状態であったことを考慮する必要がありと考えられる。石炭酸の喀痰中結核菌に対する殺菌効果は今回は検討していないが、戸田⁹⁾によると5%石炭酸水を等量の喀痰に加えた場合には24時間で死滅すると述べている。またホルマリンによる喀痰の消毒では蛋白凝固作用がみられるため殺菌作用が遅延し、5%でも12時間以上を要すると述べている。ちなみにアルコールは手指の消毒に広く使用されているが蛋白凝固作用があるために喀痰の消毒には不適¹¹⁾とされている。培養結核菌に対する殺菌効果は諸家^{8)~10)}の報告にみられるが工藤ら¹⁰⁾は純アルコールよりも70%アルコールの方が有効で、おおよそ5分ぐらいで裸の菌を殺

菌できると述べている。

ヨードホルム (Iodophor) であるイソジン液およびMK 212 の培養結核菌に対する殺菌効果はクレゾール石けん液と比較して劣つてはいたが、両剤が実際に使用される濃度(無希釈)の約1/10の濃度での比較であることを考慮すれば、両剤ともに培養結核菌に対してはかなり有効であることが示唆される。ただし喀痰中結核菌の殺菌には、培養菌に対するよりもはるかに高濃度が必要であった。これに関連して富岡ら¹²⁾は一般細菌に対するイソジン液の殺菌効果をみた報告の中で、血清添加時にイソジン液の殺菌力が低下することを指摘している。このようにヨードホルムは蛋白や血清等の存在下でその効力が低下するものと考えられ、使用に際して充分留意する必要がある。

ステリハイドは主として医療器具の殺菌消毒に使用されており水谷¹³⁾の常用濃度でのネラトニンに付着させた培

表5 ヒビテン液、オスバンおよびクレゾール石けん液の結核菌(H37Rv)に対する殺菌効果
—Silicone-coated Slide Culture Method—

接触時間	薬品名	試験管番号									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	K
1分間	ヒビテン液	卍 (80)	卍 40	卍 20	卍 10	卍 5	卍 2.5	卍 1.2	卍 0.6	卍 0.3%	卍
	オスバン	卍 (16)	卍 8	卍 4	卍 2	卍 1	卍 0.5	卍 0.25	卍 0.12	卍 0.06%	卍
	クレゾール石けん液	— (10)	— 5	— 2.5	+ 1.25	卍 0.6	卍 0.3	卍 0.15	卍 0.08	卍 0.04%	卍
5分間	ヒビテン液	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	オスバン	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	+	卍	卍	卍	卍	卍
10分間	ヒビテン液	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	オスバン	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	+	卍	卍	卍	卍	卍
30分間	ヒビテン液	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	オスバン	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	+	+	卍	卍	卍
1時間	ヒビテン液	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	オスバン	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	+	卍	卍	卍	卍
2時間	ヒビテン液	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	オスバン	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	—	3	+	卍	卍
5時間	ヒビテン液	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	オスバン	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	—	—	—	+	卍
24時間	ヒビテン液	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	オスバン	+	+	+	卍	卍	卍	卍	卍	卍	卍
	クレゾール石けん液	—	—	—	—	—	—	—	—	—	卍

表6 喀痰中結核菌に対する諸種消毒剤の効果
—生残菌数の経時的推移—

薬品名	10分	1時間	5時間	24時間
対照(生食)	1.3×10^6	5.5×10^5	2.8×10^6	7.5×10^5
1% クレゾール石けん液	4.0×10^5	7.5×10^4	0	0
10% クレゾール石けん液	0	0	0	0
1% Tego 51	2.6×10^5	2.0×10^4	0	0
10% Tego 51	0	0	0	0
1% イソジン液	5.0×10^5	2.0×10^6	1.4×10^6	2.0×10^5
10% イソジン液	7.0×10^5	8.0×10^5	6.5×10^5	1.8×10^5
1% MK 212	1.7×10^5	4.0×10^5	4.5×10^5	2.0×10^5
10% MK 212	2.0×10^5	2.1×10^5	9.0×10^4	3.0×10^4

注: 1. 各薬剤の最終濃度は表示濃度の1/2になる。
2. 喀痰希釈液と消毒剤の等量混合液 1ml 中に含まれる生菌単位数を示す。

表 7 喀痰中結核菌に対する諸種消毒剤の効果
—生残菌数の経時的推移—

薬 品 名	10 分	1 時間	5 時間	24 時間
対 照 (生食)	3.6×10^6	2.4×10^6	5.0×10^6	1.3×10^6
1% Tego 51	1.5×10^6	7.0×10^4	2.2×10^3	0
10% Tego 51	4.0×10^2	0	0	0
1% Vista #300	1.0×10^5	2.0×10^2	0	0
10% Vista #300	0	0	0	0
10% イソジン液	2.4×10^5	2.6×10^5	1.5×10^5	4.0×10^4
50% イソジン液	0	0	0	0
100% イソジン液	0	0	0	0
50% MK 212	2.0×10^2	0	0	0
100% MK 212	0	0	0	0
4% キシロカイン	4.6×10^5	1.3×10^3	0	0

注：1. 各薬剤の最終濃度は表示濃度の1/2になる。
2. 喀痰希釈液と消毒剤の等量混合液 1ml 中に含まれる生菌単位数を示す。

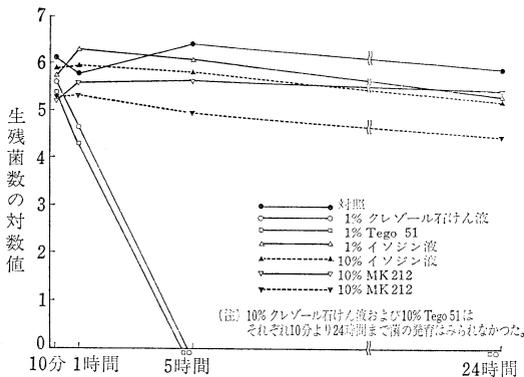


図 2 喀痰中結核菌に対する諸種消毒剤の効果
—生残菌数の経時的推移—

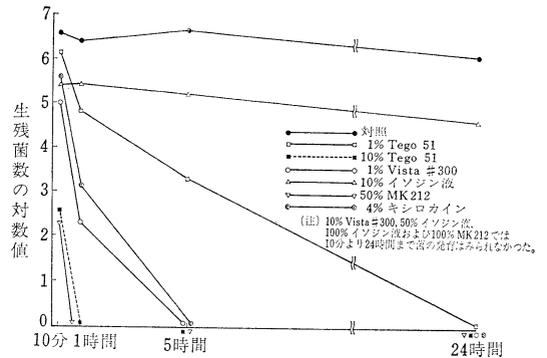


図 3 喀痰中結核菌に対する諸種消毒剤の効果
—生残菌数の経時的推移—

培養結核菌に対する殺菌効果をみた実験では5~30分で菌を死滅させている。我々の培養結核菌での検討では、ステリハイドは常用濃度(グルタルアルデヒド2w/v%)で30分間の接触ではじめて菌の発育を阻止しており、水谷¹³⁾の成績と類似しており、かなりの殺菌効果がみられた。しかし今回、同時に検討したクレゾール石けん液と比較すると短時間接触ではその効力はかなり劣っている。さらに蛋白との結合性を有することが知られており、さらに検討が必要であろう。

陽イオン界面活性剤(逆性石けん)は Domagk¹⁴⁾(1935)により一般細菌に殺菌作用がみられることが報告されている。現在よく利用されるものは第四級アンモニウム塩の塩化ベンザルコニウムで、一般にグラム陽性細菌に対して抗菌作用が強いとされている¹⁵⁾。この塩化ベンザルコニウムを成分とするオスパンは、今回の培養結核菌に対する検討では常用濃度である50~200倍希釈液の24時間の接触で(+)陽性であり結核菌に対する殺菌力は非常に弱く、結核菌を対象とする用途には不適當と考えられ

た。田村ら¹⁶⁾も培養結核菌での塩化ベンザルコニウムの殺菌効果を検討しているが、結核菌には無効と報告している。

ヒビテン液の成分であるグルコン酸クロルヘキシジンも塩化ベンザルコニウムと同様に一般細菌に対する殺菌作用が認められている¹⁷⁾が、今回の培養結核菌に対する検討では全管に対照と同程度の菌の発育が認められており、結核菌には無効であった。

両性界面活性剤が結核菌に対し強力な殺菌効果をもつことは Schmitz¹⁸⁾(1954年)の報告にはじまる。Schmitz¹⁸⁾¹⁹⁾によれば、両性界面活性剤の Dodecyl di (aminoethyl) glycine は 0.1~0.2% 水溶液で 10~30 分間で培養結核菌を死滅させ、また結核菌陽性の喀痰を付着させた布片を 0.2% 水溶液に 4 時間接触させた後、モルモットのソケイ部に布片を移植したところ結核性病変はみられなかつたという。今回検討した Tego 51 および Vista #300 はともにグリシン型両性界面活性剤であり、Tego 51 では 1% で 5~24 時間で、10% では 10分~1 時間で

喀痰中の結核菌を死滅させている。Vista #300 も Tego 51 に劣らない殺菌力を示していた。上記の成績はクレゾール石けん液の1%および10%水溶液の成績とほぼ匹敵するものと考えられた。さらに両性界面活性剤は洗浄力、浸透力を有し、蛋白質の共存下でも殺菌力の減弱が少ない²⁰⁾といわれており、消毒剤としての有利な特徴をもっている。現在殺菌消毒剤として市販されている両性界面活性剤には、オパノール®(ポリオクテチルポリアミノエチルグリシン)およびハイパール No. 3®(塩酸アルキルポリアミノエチルグリシン・ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル複合製剤)がありそれぞれ結核菌の殺菌に効果があつたとの報告²¹⁾²²⁾がみられる。この両薬剤に関しては今回は検討していない。

キシロカインの殺菌作用に関して Bartlette⁴⁾は保存剤を含まない1% lidocaine と、methylparaben を保存剤として含む1% lidocaine 液のそれぞれが一般細菌に対して何らかの殺菌効果を示したことを報告している。結核菌に対するキシロカインの殺菌効果に関して Schmidt³⁾は保存剤を含有しない種々の濃度の Xylocaine (Lidocaine hydrochloride monohydrate) を卵培地に含有させ、結核菌を接種し2週後の菌の発育を観察している。それによると0.5%で対照に比べ菌の発育は阻害され、2%では菌の発育がみられていない。今回検討した表面麻酔剤キシロカイン液は100 ml 中に塩酸リドカイン4g、メチルパラベン(保存剤)0.1g、塩酸0.07 ml および水酸化ナトリウム適量(ともにpH調節剤)を含んでいるが、5時間の接触で菌は証明されず、喀痰中の結核菌に対してかなりの殺菌力を示した。気管支鏡検査等で病原菌の検出を意図する場合の同剤の使用については充分考慮する必要がある。

結 論

培養結核菌(H37Rv)および塗抹陽性患者喀痰を用いて諸種殺菌消毒剤の結核菌に対する殺菌効果を検討し次の結論を得た。

- 1) クレゾール石けん液は喀痰中結核菌にも培養結核菌に対するのとはほぼ同様の強い殺菌効果を示し、10%クレゾール石けん液は10分間で等量喀痰中の結核菌の発育を阻止した。
- 2) ヨードホールであるイソジン液およびMK 212はともに1%水溶液で10分間の接触で培養菌の発育を阻止したが、喀痰中結核菌の殺菌にはより高濃度が必要であつた。
- 3) ステリハイドは常用濃度(グルタルアルデヒド2w/v%)で30分間の接触で菌の発育を阻止しており、培養結核菌に対する効果はクレゾール石けん液に比べ劣っていた。
- 4) 逆性石けんのオスパンおよびグルコン酸クロルヘ

キシジンを成分とするヒピテンは培養結核菌を用いての実験で殺菌効果はみられなかつた。

5) 両性界面活性剤である Tego 51 および Vista #300 は喀痰中結核菌に強い殺菌効果を示し、おのおの10%水溶液で10分から1時間で等量喀痰中の結核菌の発育を阻止した。

6) 表面麻酔剤キシロカイン4%液は5時間で等量喀痰中の結核菌の発育を阻止した。

稿を終るにあたり、終始御指導を頂きました前川暢夫教授をはじめ当研究室の各位に深謝いたします。

なおMK212は丸石製薬株式会社より供与されたことを付記します。

本論文の要旨は第56回日本結核病学会総会において報告した。

文 献

- 1) Erlich, H.: Bacteriologic studies and effects of anesthetic solutions on bronchial secretions during bronchoscopy, *Am Rev Respir Dis*, 84:414, 1961.
- 2) Conte, B. A. and Laforet, E. G.: The role of the topical anesthetic agent in modifying bacteriologic data obtained by bronchoscopy, *New Eng J Med*, 267:957, 1962.
- 3) Schmidt, R. M. and Rosenkranz, H. S.: Antimicrobial activity of local anesthetics: Lidocaine and Procaine, *J Infect Dis*, 121:597, 1970.
- 4) Bartlett, J. G. et al.: Should fiberoptic bronchoscopy aspirates be cultured, *Am Rev Respir Dis*, 114:73, 1976.
- 5) Kvale, P. A. et al.: Diagnosis of tuberculosis: Routine cultures of bronchial washing are not indicated, *Chest*, 76:140, 1979.
- 6) 東向一郎: 結核菌の Sibicone-Coated Slide Culture Method (SSC). [第1篇] Silicone-Coated Slide の作成法および作成条件が結核菌の吸着・発育に及ぼす影響の検討, *京大結研紀要*, 7:461, 1959.
- 7) 池田宣昭: 結核化学療法剤の毎日投与法と間歇投与法との効果比較に関する試験管内実験的研究. [第1篇] 結核菌発育抑制効果について, *京大結研紀要*, 12:21, 1963.
- 8) 小川吾七郎: 結核菌に対する消毒薬の殺菌時間に就いて, *結核*, 12:119, 1934.
- 9) 戸田忠雄: 結核菌とBCG, 南山堂, p.76, 1944.
- 10) 工藤祐是也: 結核菌の臨床細菌学, 財団法人結核予防会, p.22, 1970.
- 11) Frobisher, M., Jr. and Sommermeyer, L.: A study of the effect of alcohols on tubercle bacilli and other bacteria in sputum, *Am Rev Resp Tuberc*, 68:419, 1953.
- 12) 富岡 一: 消毒薬の殺菌効果, *臨床と細菌*, 5:29, 1978.
- 13) 水谷昭夫: MK 202の消毒効果の検討: 特に過酷な使用条件下での実用試験, *防菌防黴*, 5:19, 1977.
- 14) Domagk, G.: Eine neue Klasse von Desinfektionsmitteln, *Dtsch Med Wschr*, 61:829, 1935.

- 15) 綿貫 喆他: 医科器械学叢書1—滅菌法・消毒法第1集, 文光堂, p. 158, 1974.
- 16) 田村一雄他: 人型結核菌に対する消毒剤の殺菌効果について, 大阪大学医学雑誌, 13: 107, 1961.
- 17) 綿貫 喆他: 医科器械学叢書1—滅菌法・消毒法第1集, 文光堂, p. 194, 1974.
- 18) Schmitz, I. A.: Über die Wirkung von oberflächennaktiven Stoffen auf Tuberkelbakterien, Fette Seifen Anstrichmittel, 56: 592, 1954.
- 19) Schmitz, I. A. and Harris, W. S.: Germicidal ampholytic surface-active agents, Manufacturing Chemist, 29: 51, 1958.
- 20) 綿貫 喆他: 医科器械学叢書1—滅菌法・消毒法第1集, 文光堂, p. 161, 1974.
- 21) 保刈秀一・永沢正敏: 両性石けんオパノール (Obanol) の喀痰中結核菌および化膿菌, 雑菌に及ぼす影響: 特に逆性石けんと比較において, 新薬と臨床, 12: 78, 1963.
- 22) 大島虎之助: 食器殺菌消毒剤の研究. 第1報 両性界面活性剤(両性石けん) Di(Octyl-aminoethyl)glycine hydrochloride の殺菌力と pH の影響について, 医療, 16: 475, 1962.