

消毒剤 Povidone-Iodine (イソジン) の結核菌に対する殺菌力について

佐々木昌子・大泉耕太郎・渡辺 彰
青沼清一・大沼菊夫・今野 淳

東北大学抗酸菌病研究所内科

(昭和 55 年 12 月 8 日受付)

BCG, H₃₇RV に対する種々消毒剤の殺菌作用を比較したところ, 5% Phenol, Ethanol の有効希釈倍数は約 5 倍, 42~52% クレゾール石ケン液と 100 mg/ml PVP-I の有効希釈倍数は 500~1,000 倍であった。しかし, 5% chlorhexidine, 10% chlorbenzarconium, 10% alkylpolyaminoglycine では原液 15 分では殺菌作用を示さなかった。

臨床分離結核菌 7 株に対しては, クレゾール石ケン液の有効希釈倍数は, 7 株中 6 株が 100~500 倍に対し, PVP-I 液では 7 株中 6 株が有効希釈倍数 5,000 倍であった。

低温 (10°C) では PVP-I の殺菌作用は著明に低下した。

血清添加により PVP-I の殺菌力の低下がみられた。

PVP-I は 5 秒間の接触で BCG を殺菌した。

以上より PVP-I は結核菌に対し, クレゾール石ケン液とほぼ等しいか, より強力な抗菌力を有し, しかも非常に短時間の接触で殺菌作用を示すことより, 手洗い剤としての有効性が示された。しかし, 低温での使用および蛋白成分の混入の際には充分な注意が必要である。

細菌感染の予防を目的として種々の消毒剤が市販されている。しかし, 抗結核作用を示す消毒剤は少なく, 結核の研究施設あるいは結核病棟では従来からのクレゾール石ケン液が手洗いあるいは器具の消毒剤として使用されている。しかし, クレゾール石ケン液はその臭気および毒性のために日常使用には問題があり, それに代わるものが望まれる。

今回は, 一般細菌, ウィルスと広い抗菌スペクトラムを有する PVP-I の結核菌に対する殺菌作用について検討し, 二, 三の知見を得たので報告する。

I. 実験方法

結核菌 (H₃₇RV, BCG, 臨床分離結核菌) を, ソートン培地に 3 週間培養後収穫し, 生食にて 1 回洗浄後, 最終濃度 0.1 mg/ml で消毒薬と反応させた。反応終了後生食にて 100 倍に希釈し 1% 小川培地に接種し, 3 週後にコロニーの生育を観察した。

消毒剤は以下の溶液を原液として, 10 倍ずつの段階希釈を行ない使用した。

- 5% 標準石炭酸液
- エタノール (99.5%)
- 42~52% クレゾール石ケン液
- 100 mg/ml Povidone-Iodine (PVP-I) : イソジン液 (明治製薬)
- 5% chlorhexidine gluconate : ヒビテン液 (住

友化学)

● 10% chlorbenzarconium : オスバン液 (大五栄養化学)

● 10% alkyl polyaminoglycine (dodecyl (aminoethyl) glycine hydrochloride + tetradecyl (aminoethyl) glycine hydrochloride) : Tego51 (日本商事)

殺菌効果の比較は石炭酸係数測定法に準じて, 5 分では菌が死滅せず, 10 分で死滅する最大希釈倍数を, 有効希釈倍数とし, それぞれの消毒薬あるいは菌種間について比較した。

さらに, PVP-I の諸条件下における殺菌力の変化については BCG を使用し, 以下のように行なった。温度の影響は 10°C, 20°C, 37°C における有効希釈倍数を比較した。蛋白成分添力の影響については, プール人血清を, 最終濃度はほぼ 2.5%, 5%, 10% になるように添加し, 有効希釈倍数を比較した。PVP-I の殺菌速度については, 5 秒より開始し, 15 秒, 30 秒, 1 分後における菌の生育を観察した。

II. 実験結果

消毒薬の BCG に対する作用をみると, 5% 標準石炭酸溶液は原液 15 分では, 菌が死滅し, 10 倍液では 15 分でも菌が生存しており, 5 分生存, 10 分死滅点すなわち有効希釈倍数は約 5 倍となる。同様にエタノールの有効希釈倍数は約 5 倍, クレゾール石ケン液および 100

Table 1 Bacteriocidal activity of antiseptics against BCG

Antiseptics	Time	Dilution					Effective dilution	Phenol coefficient
		1 : 1	1 : 10	1 : 100	1 : 1,000	1 : 10,000		
Phenol (5%)	2.5 min	—	++	++	++	++	1 : 5	1
	5 "	—	++	++	++	++		
	10 "	—	++	++	++	++		
	15 "	—	++	++	++	++		
Ethanol (99.9%)	2.5 min	—	++	++	++	++	1 : 5	1
	5 "	—	++	++	++	++		
	10 "	—	++	++	++	++		
	15 "	—	++	++	++	++		
Saponated cresol solution (42 to 52%)	2.5 min	—	—	—	+	++	1 : 500	100
	5 "	—	—	—	+	++		
	10 "	—	—	—	+	++		
	15 "	—	—	—	+	++		
Povidone-iodine (100 mg/ml)	2.5 min	—	—	—	+	++	1 : 500	100
	5 "	—	—	—	+	++		
	10 "	—	—	—	+	++		
	15 "	—	—	—	+	++		
Chlorhexidine gluconate (5%)	2.5 min	++	++	++	++	++	1 : 1	0.2
	5 "	++	++	++	++	++		
	10 "	++	++	++	++	++		
	15 "	++	++	++	++	++		
Chlorbenzarconium (10%)	2.5 min	++	++	++	++	++	1 : 1	0.2
	5 "	++	++	++	++	++		
	15 "	++	++	++	++	++		
Alkylpolyaminoglycine (10%)	2.5 min	+	++	++	++	++	1 : 1	0.2
	5 "	+	++	++	++	++		
	10 "	+	++	++	++	++		
	15 "	+	++	++	++	++		

mg/ml PVP-I 液では、約 500 倍、5% chlorhexidine gluconate、10% chlorbenzarconium および 10% alkylpolyaminoglycine ではそれぞれ 1 倍であった。すなわち、クレゾール石ケン液と 100 mg/ml PVP-I が BCG に対し、ほぼ等しい殺菌作用を示すことがわかる (Table 1)。

同様に強毒結核菌 H₃₇RV に対する種々殺菌薬の効果をも有効希釈倍数からみると、5% 標準石炭酸約 5 倍、クレゾール石ケン液および 100 mg/ml PVP-I が約 1,000 倍、5% chlorhexidine gluconate および 10% chlorbenzarconium が 1 倍であり、BCG に対すると同様クレゾール石ケン液と PVP-I が有効であることがわかる (Table 2)。

臨床分離結核菌 7 株に対しては、クレゾール石ケン液

は有効希釈倍数 100 倍が 2 株、500 倍が 4 株、10,000 倍が 1 株であり、ほぼ 100~500 倍であった (Table 3-1, 3-2, Table 4)。それに比べ、PVP-I では有効希釈倍数 500 倍が 1 株、6 株が 5,000 倍であり、ほとんどが 5,000 倍であった。すなわち臨床分離菌では PVP-I がクレゾール石ケン液に比べ約 10 倍有効であった。また抗結核剤感性結核菌では両薬剤ともに、有効希釈倍数にバラツキがみられたが、耐性結核菌 3 株では、クレゾールでは 500 倍、PVP-I は 5,000 倍であった (Table 4)。

種々の条件下での、PVP-I の BCG に対する殺菌効果をみると、温度の影響では、20°C および 37°C では有効希釈倍数 500 倍のものが 10°C では原液でも殺菌されず、著明な殺菌力の低下がうかがわれる (Table 5)。さらに人血清添加の影響をみると、血清 2.5% 添加により

Table 2 Bacteriocidal activity of antiseptics against H₃₇RV

Antiseptics	Time	Dilution					Effective dilution	Phenol coefficient
		1 : 1	1 : 10	1 : 100	1 : 1,000	1 : 10,000		
Phenol (5%)	2.5 min	—	++	++	++	++	1 : 5	1
	5 "	—	++	++	++	++		
	10 "	—	++	++	++	++		
	15 "	—	++	++	++	++		
Saponated cresol solution ()	2.5 min	—	—	—	+	+	1 : 1,000	200
	5 "	—	—	—	+	+		
	10 "	—	—	—	—	+		
	15 "	—	—	—	—	+		
Povidone-iodine (100 mg/ml)	2.5 min	—	—	—	+	+	1 : 1,000	200
	5 "	—	—	—	+	+		
	10 "	—	—	—	—	—		
	15 "	—	—	—	—	—		
Chlorhexidine gluconate (5%)	2.5 min	++	++	++	++	++	1 : 1	0.2
	5 "	++	++	++	++	++		
	10 "	++	++	++	++	++		
	15 "	++	++	++	++	++		
Chlorbenzarconium (10%)	2.5 min	++	++	++	++	++	1 : 1	0.2
	5 "	++	++	++	++	++		
	10 "	++	++	++	++	++		
	15 "	++	++	++	++	++		

Table 3-1 Bacteriocidal activity of saponated cresol solution and povidone-iodine (PVP-I) against *Mycobacterium tuberculosis* isolated from patients

Strain No.	Time	Dilution				Effective dilution	
		1 : 10	1 : 100	1 : 1,000	1 : 10,000		
No. 1 (s)*	Saponated cresol solution	2.5 min	—	+	++	++	1 : 100
		5 "	—	+	++	++	
		10 "	—	—	++	++	
		15 "	—	—	+	+	
	PVP-I	2.5 min	—	—	+	++	1 : 5,000
		5 "	—	—	—	++	
		10 "	—	—	—	++	
		15 "	—	—	—	+	
No. 2 (s)	Saponated cresol solution	2.5 min	—	+	+	+	1 : 100
		5 "	—	+	+	+	
		10 "	—	—	+	+	
		15 "	—	—	+	+	
	PVP-I	2.5 min	—	—	+	+	1 : 500
		5 "	—	—	+	+	
		10 "	—	—	+	+	
		15 "	—	—	+	+	

No. 3 (s)	Saponated cresol solution	2.5 min	-	-	+	+	1 : 500
		5 "	-	-	+	+	
		10 "	-	-	+	+	
		15 "	-	-	+	+	
	PVP-I	2.5 min	-	-	+	+	1 : 5,000
		5 "	-	-	-	+	
		10 "	-	-	-	+	
		15 "	-	-	-	+	
No. 4 (s)	Saponated cresol solution	2.5 min	-	-	-	+	1 : 10,000
		5 "	-	-	-	+	
		10 "	-	-	-	-	
		15 "	-	-	-	-	
	PVP-I	2.5 min	-	-	-	+	1 : 5,000
		5 "	-	-	-	+	
		10 "	-	-	-	+	
		15 "	-	-	-	+	

(s)* strain sensitive to antituberculous drugs

Table 3-2 Bacteriocidal activity of saponated cresol solution and Povidone-iodine (PVP-I) against *Mycobacterium tuberculosis* isolated from patients

Strain No.	Time	Dilution				Effective dilution	
		1 : 10	1 : 100	1 : 1,000	1 : 10,000		
No. 5 (r)**	Saponated cresol solution	2.5 min	-	-	+	+	1 : 500
		5 "	-	-	+	+	
		10 "	-	-	+	+	
		15 "	-	-	-	-	
	PVP-I	2.5 min	-	-	-	+	1 : 5,000
		5 "	-	-	-	+	
		10 "	-	-	-	+	
		15 "	-	-	-	+	
No. 6 (r)	Saponated cresol solution	2.5 min	-	-	+	+	1 : 500
		5 "	-	-	+	+	
		10 "	-	-	+	+	
		15 "	-	-	+	+	
	PVP-I	2.5 min	-	-	-	+	1 : 5,000
		5 "	-	-	-	+	
		10 "	-	-	-	+	
		15 "	-	-	-	+	
No. 7 (r)	Saponated cresol solution	2.5 min	-	-	+	+	1 : 500
		5 "	-	-	+	+	
		10 "	-	-	+	+	
		15 "	-	-	+	+	
	PVP-I	2.5 min	-	-	-	+	1 : 5,000
		5 "	-	-	-	+	
		10 "	-	-	-	+	
		11 "	-	-	-	+	

(r)** strain resistant to antituberculous drugs

Table 4 Summary of bacteriocidal activity of saponated cresol solution and PVP-I against clinically isolated tubercle bacilli

Antiseptic	Effective dilution	No. of sensitive st*.	No. of resistant st**.	Total no. of st.
Saponated cresol solution	1 : 100	2		2
	1 : 500	1	3	4
	1 : 1,000			
	1 : 5,000			
	1 : 10,000	1		1
PVP-I	1 : 100			
	1 : 500	1		1
	1 : 1,000			
	1 : 5,000	3	3	6
	1 : 10,000			

* Sensitive strains to antituberculous drugs

** Resistant strains against antituberculous drugs

約5倍、血清5%添加により約10倍の殺菌力の低下がみられた。

PVP-IのBCG殺菌に要する接触時間は、5秒間の接触ですでに100倍希釈液で殺菌作用がみられた (Table 6)。

III. 考 察

抗結核作用を示すとされる消毒剤には、アルコール、クレゾール石ケン液、10% alkylpoly aminoglycine、PVP-I などがある¹⁻⁴⁾。結核菌の関与する臨床の場で使

Table 6 Speed of action of PVP-I to kill BCG

Time	Dilution				
	1 : 1	1 : 10	1 : 100	1 : 1,000	1 : 10,000
5sec.	-	-	-	++	++
15sec.	-	-	-	++	++
30sec.	-	-	-	++	++
60sec.	-	-	-	+	++

Table 5 Changes of bacteriocidal activity of PVP-I against BCG at various conditions

Time		Dilution					Effective dilution
		1 : 1	1 : 10	1 : 100	1 : 1,000	1 : 10,000	
At 10°C	2.5 min	++	++	+	++	++	
	5 "	++	+	+	++	++	
	10 "	+	-	+	++	++	
	15 "	+	-	+	++	++	
At 20°C	2.5 min		-	-	++		1 : 500
	5 "		-	-	++		
	10 "		-	-	++		
	15 "		-	-	++		
At 37°C	2.5 min	-	-	-	++	++	1 : 500
	5 "	-	-	-	++	++	
	10 "	-	-	-	++	++	
	15 "	-	-	-	++	++	
10% of serum	2.5 min	-	-	++	++	++	1 : 50
	5 "	-	-	++	++	++	
	10 "	-	-	++	++	++	
	15 "	-	-	++	++	++	
5% of serum	2.5 min	-	-	++	++		1 : 50
	5 "	-	-	++	++		
	10 "	-	-	++	++		
	15 "	-	-	++	++		
2.5% of serum	2.5 min	-	-	+	++	++	1 : 100
	5 "	-	-	+	++	++	
	10 "	-	-	-	++	++	
	15 "	-	-	-	++	++	

用されている手洗い,あるいは器具の消毒剤としては,クレゾール石ケン液が主として使用されている。結核菌の関与している場所を除いては, chlorhexidine, chlorbenzarconium, PVP-I のような組織障害が少なく, 使いやすい消毒薬が多数をしめている⁵⁻⁸⁾。

日常使用されている種々消毒薬の抗結核作用を検討したところ, アルコールは約5倍液で殺菌作用を示し, 70%アルコールの手指の消毒剤としての有効性を示している。

PVP-I に関しては, 今回の実験からは, クレゾール石ケン液とほぼ等しい抗結核作用を示し, クレゾール石ケン液と一面では変りうる薬剤であることを示している。臨床の場で広く使われている, chlorhexidine, chlorbenzarconium は今回の実験からは全く抗結核作用を示さず, ぶどう糖非発酵グラム陰性桿菌の場合にみられるように⁹⁾, 結核菌の汚染を知らずにこれら消毒剤を使用し院内感染をおこす可能性も否定できない。10% alkylpoly aminoglycine に関しては, 今回の実験からは, 菌の生育は抑制されたが殺菌にはいたらなかった。しかし, 接触時間, 菌量を変えればもっと有効な成績になると思われる。

PVP-I とクレゾール石ケンの臨床分離菌に対する抗結核作用を比較すると, クレゾールの有効希釈倍数は7株中6倍が100~500倍であるのに比べ, PVP-I は7株中6株が5,000倍の有効希釈倍数となり, PVP-I のほうが優れた成績であった。

PVP-I はウィルスから一般の細菌,そして結核菌と非常にスペクトラムの広い消毒剤で, 組織障害作用も少なく, 優れた薬剤ではあるが, 蛋白成分存在下の抗菌力低下, 低温下での活性低下等があり, 手洗いとしては,

非常に有効な消毒剤といえるが, 器具の消毒などに関しては別の手段が望ましい。

本論文の要旨は第27回日本化学療法学会東日本支部総会(1980年9月, 盛岡市)において発表した。

文 献

- 1) 宮野文子, 佐藤秀雄, 岡 捨己: イソジンガーゲルの抗結核菌作用。東北大学抗酸菌研究所, 昭和51年
- 2) 前川暢夫, 久世文幸, 李 英徹: シリコンスライド培養法を用いた諸種消毒剤の試験管内抗菌作用(第一報)。日結研報告, 昭54年12月, 於東京
- 3) 前川暢夫, 久世文幸, 李 英徹: シリコンスライド培養法を用いた諸種消毒剤の試験管内殺菌効果(第二報)。日結研報告, 昭55年6月, 於東京
- 4) 市川意子, 美誉志康: 各種消毒薬の結核菌に対する殺菌効果の検討。J. Antibact. Antifung. Agents Vol. 8, 7~11, 1980
- 5) 石坂哲夫, 近藤芳子, 安生紗枝子, 屋田順子: 各種消毒薬のグラム陰性桿菌に対する殺菌作用(1)。病院薬学 Vol. 1, 69~72, 1975
- 6) 安生紗枝子, 加賀美操, 佐藤たか子, 大倉真知子, 近藤芳子, 石坂哲夫, 金子康子, 小川正俊, 五島瑳智子: 各種消毒薬のグラム陰性桿菌に対する殺菌効果。病院薬学 Vol. 2, 280~284, 1977
- 7) 坂 義人: Povidone-Iodine (Isodine) の緑膿菌に対する殺菌効果と褪色について。日本泌尿器科学会雑誌 64 巻 10 号, 829~836, 1973
- 8) 仁田原義仁: Isodine の *Pseudomonas* および *Acinetobacter* に対する抗菌性について。Chemotherapy Vol. 72, 798~800, 1979
- 9) 富岡 一, 小林芳夫, 内田 博, 萩原 董: 私の消毒薬に対する意見—消毒薬の殺菌効果。臨床と細菌 Vol. 5, 239~246, 1978

BACTERICIDAL ACTIVITY OF POVIDONE-IODINE (PVP-I) AGAINST TUBERCLE BACILLI

MASAKO SASAKI, KOTARO OIZUMI, AKIRA WATANABE, SEIICHI AONUMA,
KIKUO ONUMA and KIYOSHI KONNO

The Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University

Antituberculous activity of antiseptics was evaluated by using a modification of a method for the determination of phenol coefficient. Bactericidal activities of 5% phenol and 99.5% ethyl alcohol against BCG and H₃₇Rv were found at a dilution of 1 : 5 and those of saponated cresol solution (USP) and 100 mg/ml-PVP-I were at a dilution of 1 : 500. However, 5% chlorhexidine gluconate, 10% benzalkonium chloride and 10% alkyl (aminoethyl) glycine showed no bactericidal activity against BCG and H₃₇Rv.

Bactericidal activities of the saponated cresol solution against 7 clinical isolates of tubercle bacilli were found at a 1 : 100 dilution against 2 strains, at a 1 : 500 dilution against 4 strains and at a 1 : 10,000 dilution against 1 strain. On the other hand, PVP-I exhibited bactericidal activities against 6 of the above 7 strains at a dilution of 1 : 5,000.

Bactericidal activity of PVP-I against BCG was markedly decreased at lower temperature (10°C and below). Also the activity of PVP-I was decreased in the presence of human blood serum.

From these data, it is evident that PVP-I is more effective than saponated cresol solution against tubercle bacilli at a temperature above 10°C and in the absence of proteinous substances.