

# ポビドンヨード製剤の細胞毒性とモルモット創傷部に対する影響

昭和大学藤が丘病院臨床病理科

岩 沢 篤 郎 中 村 良 子

(平成 15 年 6 月 4 日受付)

(平成 15 年 7 月 15 日受理)

---

Key words : Cytotoxic effect, wound healing, povidone-iodine

---

## 要 旨

10% ポビドンヨード製剤 3 種( イソジン, ネオヨジン, J-ヨード)を, 原末を対象とし, 細胞毒性とモルモット創傷部に対する影響で比較検討し, 以下の結果を得た.

1. 用いた細胞株の中で顕著な毒性がみられた Chang conjunctiva 細胞において, 原末 < J-ヨード < ネオヨジン < イソジンと 10 倍ずつ毒性の強調が認められた. また, 細胞株間でも毒性の違いが認められ, イソジン, ネオヨジンで Chang conjunctiva > SIRC > FRSK > human fibroblast の順であった.

2. チオ硫酸ナトリウムで消色後の細胞に対する影響は, イソジン, J-ヨードで細胞毒性濃度の 50% 値 (CC<sub>50</sub>) に変化が認められず, ネオヨジン, 原末では, Chang conjunctiva・FRSK 細胞で毒性の消失が認められた.

3. コロニー形成法を用いた毒性試験において, イソジン, ネオヨジンの毒性は強く, PBS(-) による洗浄後でも, 毒性の緩和があるものの影響は 0.01% まで認められた.

4. ポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル NP-10 は, 今回の検討で用いた界面活性剤の中で最も毒性が強く, ポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム SBL-2N と比較すると毒性は 100 倍異なった. 細胞株に対する感受性では Chang conjunctiva 細胞で顕著に認められ, 次いで SIRC > FRSK > human fibroblast の順に毒性を示した. また, 2 日より 5 日処理でより顕著となり, イソジンと J-ヨードの製剤間の違いと相似していた.

5. モルモット創傷部に対する検討において, 表皮細胞間距離で原末が有意に短く, 全例でふさがっていた. また, 炎症部位面積ではイソジンが有意に大きく炎症の遅延が認められた. これ以外に有意差はなかったが, 原末と比較し製剤は表皮細胞の滑走を障害し, 炎症の遅延傾向が認められた.

以上, ポビドンヨード製剤間の毒性の相違は, 原末に添加されている界面活性剤の影響と考えられた. 今後, 本基礎検討をふまえ, 創傷・粘膜・眼等への消毒にどのような添加物を含んだ製剤がいいのか, 詳細な臨床治験が必要と考えられた.

[ 感染症誌 77 : 948 ~ 956, 2003 ]

## 序 文

生体に使用可能な優れた消毒薬として汎用されているポビドンヨード製剤は, ポリビニルピロリドンとヨウ素の複合体が主剤である. 殺菌効力は

この複合体から除放されるヨウ素の酸化力が関与している. 市販製剤は, ポリビニルピロリドンとヨウ素の複合体に, 洗浄力の強化のために各種界面活性剤やゲル化剤が使用目的に応じて添加されている. このうち, 10% 製剤は創傷・粘膜・眼等への消毒において, 第 1 選択剤として幅広く医療

---

別刷請求先 : (〒227 8501) 横浜市青葉区藤が丘 1 30  
昭和大学藤が丘病院 岩 沢 篤 郎

施設で使用されている。

ポビドンヨード製剤は優れた抗微生物効果を示すと同時に組織障害を引き起こすことから、眼・皮膚由来細胞に対する毒性の報告<sup>1)2)</sup>や接触性皮膚炎等<sup>3)-6)</sup>の報告が散見されるようになってきた。我々は、前報<sup>7)</sup>で10%製剤間において殺菌効果では大差がないものの細胞毒性に大きな違いがあることを報告した。今回、10%製剤に添加されている界面活性剤を入手し、細胞毒性の詳細な検討、さらにモルモット創傷部を作成し、治癒過程への影響について検討したので報告する。

### 材料と方法

#### 1. 使用ポビドンヨード製剤

市販10%ポビドンヨード製剤として、イソジン液(明治製菓、以下イソジン)、ネオヨジン液(岩城製薬、以下ネオヨジン)、Jヨード液(ジョンソンエンドジョンソン、以下Jヨード)を使用した。対象にポビドンヨード原末(ジョンソンエンドジョンソンより入手)を滅菌蒸留水で10%にした溶液(0.22 $\mu$ m濾過滅菌済み、以下PVP-I)を用いた。

#### 2. 使用界面活性剤

入手できた界面活性剤は、イソジンに添加されているポリオキシエチレンノニルフェニルエーテル2.5, 10, 15, 20M付加物(以下NP-2, NP-5, NP-10, NP-15, NP-20)およびJヨードに添加されているポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウム2.3, 4M付加物(以下SBL-2N, SBL-3N, SBL-4N)である。対象にドデシル硫酸ナトリウム(和光純薬、生化学用、以下SDS)およびliner alkylbenzen sulfonate(和光純薬、LAS標準液、水質試験用、以下LAS)を用いた。

#### 3. *in vitro*での細胞毒性試験

細胞は、SIRC細胞(ウサギ角膜由来)、Chang Conjunctiva細胞(ヒト成人結膜由来)、FRSK細胞(ラット表皮由来)、ヒト真皮由来線維芽細胞を用いた。定法に従って細胞を96well plateに10<sup>4</sup> cells/100 $\mu$ lずつ接種し、CO<sub>2</sub>インキュベータ内で培養した。2日後、滅菌蒸留水で希釈した10%ポビドンヨード製剤あるいは界面活性剤溶液を、所定のwellに10 $\mu$ lずつ添加し、更に2日または5

日培養後MTT assayによって吸光度を測定(各濃度n=16)した。同様に、10%ポビドンヨード製剤を1Mチオ硫酸ナトリウムで脱色後、所定濃度になるように希釈した場合も検討を加えた。

測定した吸光度は蒸留水添加群を100%として提示し、有意差検定は、student-tテストを用いた。細胞毒性濃度の50%値(CC<sub>50</sub>)は、ロジスティック曲線を仮定したドーズレスポンスカーブより求めた。

さらに、SIRC細胞を用いたコロニー形成法による10%ポビドンヨード製剤間の毒性について検討を加えた。12well plateに40コ/wellになるようにSIRC細胞を接種、翌日、培地で希釈した10%製剤を添加後、そのまま培養(非洗浄群)および1時間後PBS(-)で3回洗浄し新たに培地を加え(洗浄群)、10日培養した。コロニー数は細胞固定後、ギムザ染色し計測した。有意差検定はstudent-tテストを用いた。

#### 4. *in vivo*での創治癒試験

前報<sup>8)</sup>と同様に、モルモットは、Jla: Hartley 7週齢、を使用した。背部を脱毛し、真皮層に達するまで1cm×3mmの傷を作成後、創部にポビドンヨード製剤40 $\mu$ l塗布した。翌日、2日後同様に塗布した。5日後、創部を採取固定後、HE染色した。創部あたり2標本作成した。HE染色像の解析は、顕微鏡に接続した微小計測用タブレットメジャユニット(オリンパス)を用い、創部における表皮細胞間距離、炎症部位の面積を測定した。各標本は3回測定し、細胞間距離はkruskal-Wallis検定、炎症部位面積は一元配置分散分析後、非処理群を対照に多重比較(Dunnett, 両側)を行った。

## 結 果

#### 1. 10%製剤間の細胞毒性

Fig. 1にイソジン、ネオヨジン、Jヨード、PVP-I添加5日培養後の4細胞株に対する影響を示した。Jヨード、PVP-Iでは0.1%濃度で蒸留水添加群と有意差がなくなったが、イソジン、ネオヨジンでは、0.1%で細胞毒性が認められ、特に、イソジン添加におけるChang conjunctiva細胞で顕著であり、0.01%添加時でも有意差が認められた。ま

Fig. 1 Cytotoxic effect of (A) isiodine ,(B) neojodine ,(C) J-iodine ,(D) PVP-I for 5th culture

\* : p < 0.01 vs DW

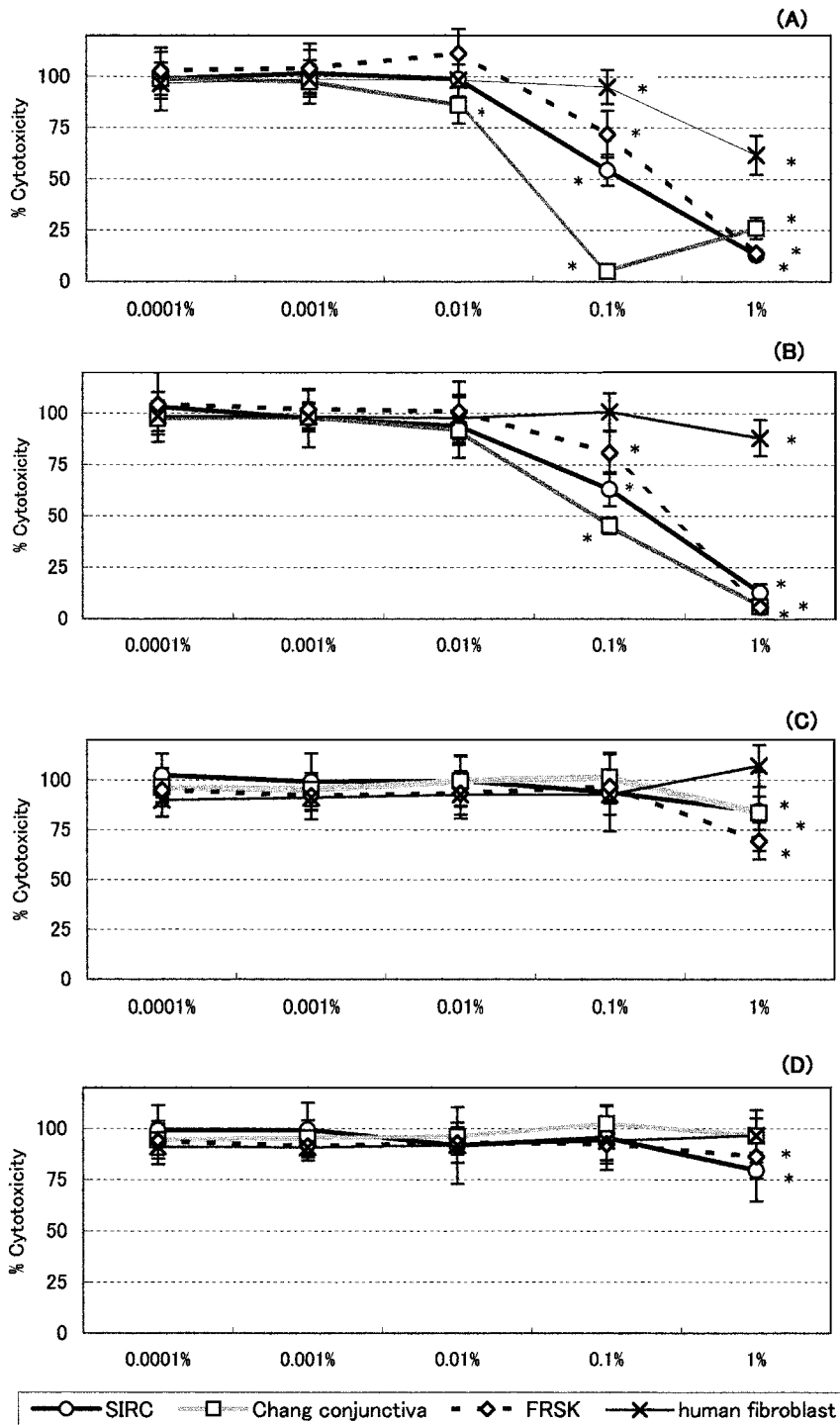


Fig. 2 Cytotoxic effect of PVP-I solution in ( A )SIRC-cell, ( B )Chang conjunctiva-cell, ( C ) FRSK-cell for 2 or 5th culture  
\* : p < 0.01 vs DW

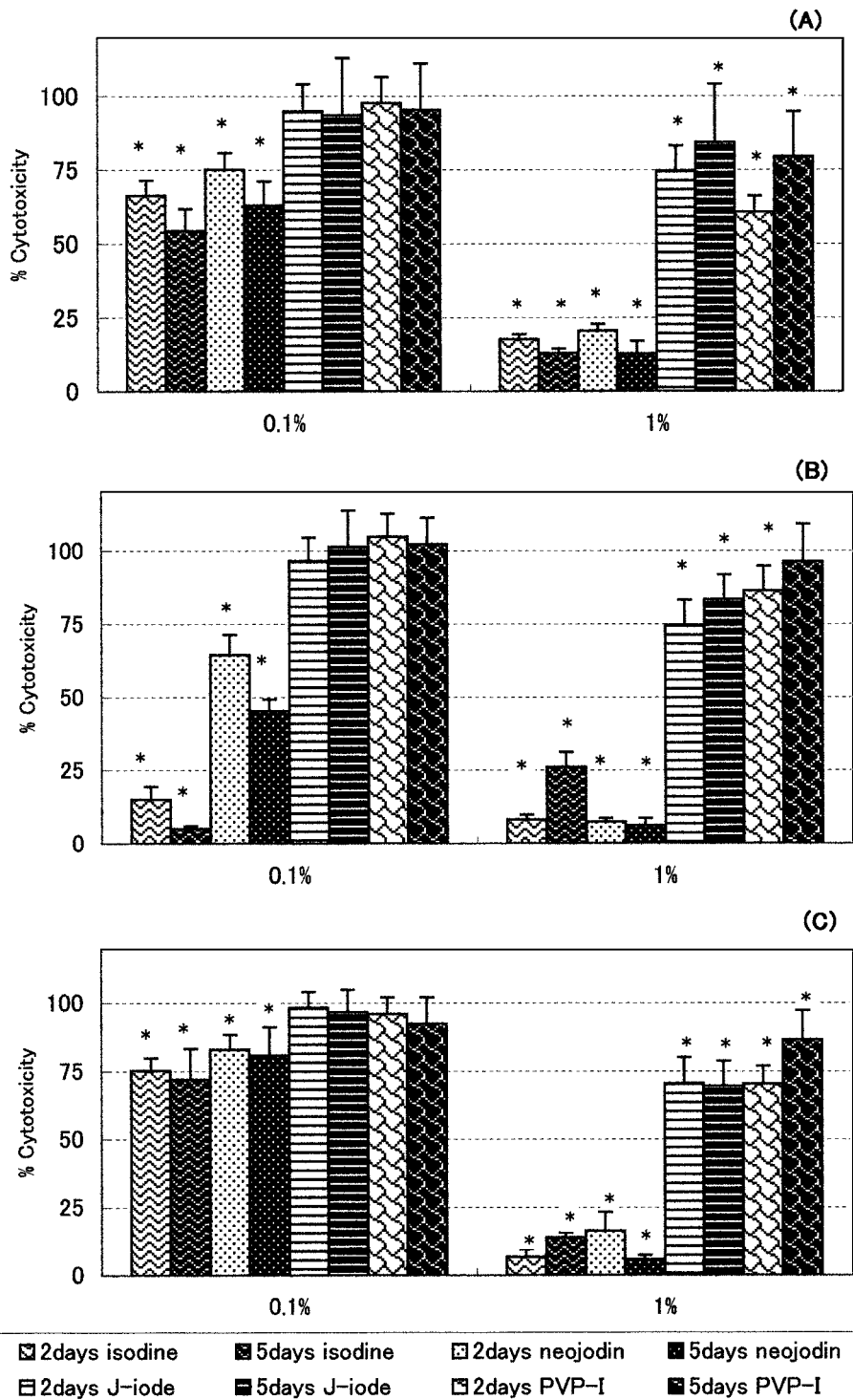


Table 1 Half-maximum cytotoxicity concentration(  $CC_{50}$  )of commercially available aqueous PVP- solution iodine, neojodine, J-iodine and PVP- for 2 or 5th exposure

	SIRC		C. conjunctiva		FRSK		human fibroblast	
	2day	5day	2day	5day	2day	5day	2day	5day
iodine	0.21	0.1	0.05	0.012	0.2	0.11		61.7% **
iodine-N*	0.21		0.06		0.2			
neojodin	0.28	0.18	0.14	0.086	0.3	0.32		88% **
neojodin-N*	0.36		0.47		0.56			
J-iodine	1.88	84.3% **	2.34	83.5% **	1.44	69.5% **		107.2% **
J-iodine-N*	1.56		2.17		1.56			
PVP-	1.35	79.7% **	2	96.4% **	1.87	86.5% **		96.8% **
PVP- -N*	0.94		3.79		4.52			

N \* : 1M sodium thiosulfate solution addition

% \*\* : in 1% addition

Table 2 Half-maximum cytotoxicity concentration(  $CC_{50}$  )of polyoxyethylene nonylphenyl ether ( NP ) sodium polyoxyethylene laurel ether sulfate ( SBL ) sodium dodecyl sulfate and liner alkylbenzen sulfonate for 2 or 5th exposure

	SIRC		C. conjunctiva		FRSK		human fibroblast	
	2	5	2	5	2	5	2	5
NP-2	249.5	139.5	124.1	294.8	208.7	150.9	725.4	457
NP-5	95.1	29.3	26.3	19.4	101.9	77.7	367.8	112.8
NP-10	45.4	24.3	12	8	42.5	23.4	317.5	542.4
NP-15	52.5	34.7	12.1	7.7	70.5	29.1	284.8	496
NP-20	98.2	76.2	15.1	10.9	132.6	68.5	1,932.2	136.5
SBL-2N	1,019.1	348.9	1,632.5	572.7	731.5	788.2	3,805.6	1,002.4
SBL-3N	1,311.4	2,065.9	1,092.3	436.4	755	806.6	7,630.5	1,079.3
SBL-4N	4,380.6	786.4	3,379.3	368.6	1,312.3	890.8	1,812.4	7,652
SDS	52.8	608.4	135.8	303.7	69.3	843.5	100.7	662.4
LAS	53.70%	100.10%	54.70%	101.20%	40.70%	98.40%	102.60%	99.40%

% : in 10mg/ml addition

[  $\mu\text{g/ml}$  ]

た、これら 2 剤の細胞毒性は、Chang conjunctiva > SIRC > FRSK > human fibroblast の順に影響が大きかった。

Fig. 2 に human fibroblast を除く 3 細胞株において、1, 0.1% 濃度添加時の 2 日培養と 5 日培養時の細胞毒性を示した。0.1% 濃度のイソジン、ネオヨジン添加時の SIRC、Chang conjunctiva 細胞で 2 日より 5 日培養で細胞毒性が顕著に認められ、対して J-ヨード、PVP-I では 1% 濃度で 2 日処理より 5 日処理で毒性の消失が認められた。

Table 1 に  $CC_{50}$  を示した。イソジン、ネオヨジン 2 日培養より 5 日培養で SIRC、Chang conjunctiva 細胞で低値を示し、細胞による毒性の出現に

違いが認められた。また、チオ硫酸ナトリウムで脱色後の細胞毒性を示したが、ネオヨジンと PVP-I で毒性の緩和が認められた以外は、変化が認められなかった。

## 2. 界面活性剤の細胞毒性

Table 2 に 4 細胞の界面活性剤 2 日および 5 日培養後の  $CC_{50}$  を示した。 $CC_{50}$  の低値、つまり毒性が顕著だったのは、NP-surfactant では、NP-10 Chang conjunctiva 2days、NP-15 Chang conjunctiva 5days、SBL-surfactant では、SBL-2N FRSK 2days、SIRC 5days であった。 $CC_{50}$  高値は NP-surfactant で NP-20 human fibroblast 2 days、NP-10 human fibroblast 5days、SBL-surfactant

Fig. 3 Cytotoxic effect by the colony formation method of SIRC-cell  
 W\* : Three times washing by PBS ( - )  
 \* : p < 0.01 vs DW # : p < 0.05 vs DW

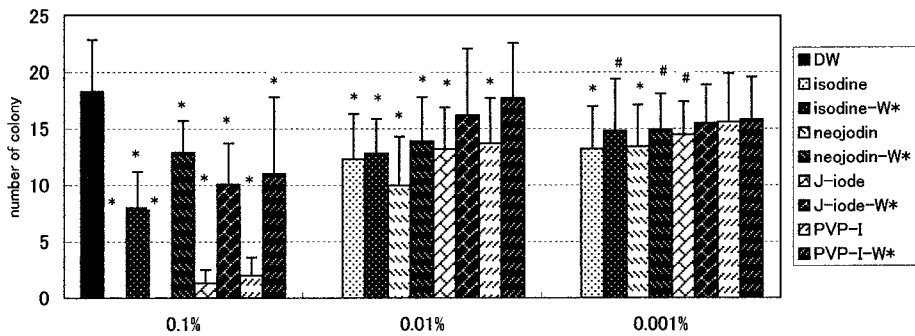
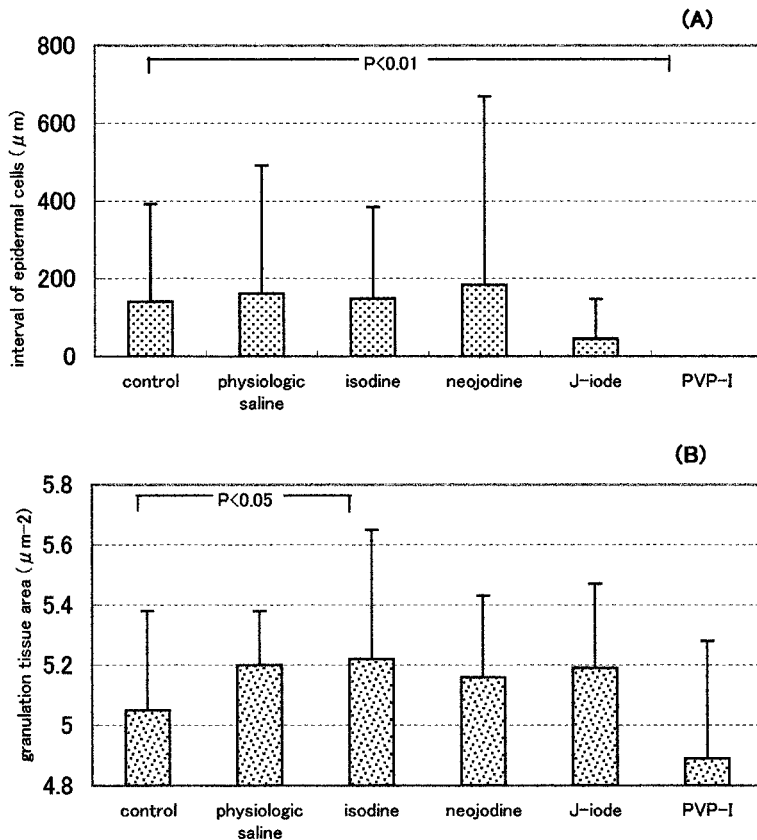


Fig. 4 Cytotoxicity for PVP-I solution in a guinea pig.  
 ( A ) : epidermal cell migration ( B ) : inflammation locus area



で SBL-3N human fibroblast 2days, SIRC 5days であった。また, NP-surfactant では付加物により

毒性の程度に差が認められ, NP-10, 15 に顕著な毒性が認められ, さらに 2 日より 5 日培養と長時間

作用によって毒性が強くなった。

細胞株によって界面活性剤の毒性の程度が異なり、NP-surfactant は、human fibroblast < SIRC, FRSK < Chang conjunctiva の順、SBL-surfactant では規則性はなく、SDS は、Chang conjunctiva < human fibroblast < SIRC, FRSK の順、LAS は FRSK < SIRC, Chang conjunctiva < human fibroblast の順で感受性が高く毒性が顕著に認められた。

### 3. コロニー形成法による細胞毒性

Fig. 3 にコロニー形成法による細胞毒性を示した。毒性の程度はイソジン、ネオヨジン > J-ヨード > PVP-I の順であった。0.1% では洗浄後に毒性の緩和が認められたが、蒸留水より有意に毒性があった。0.01% 濃度において、J-ヨード、PVP-I の洗浄群で蒸留水と有意差がなくなったが、0.001% イソジン、ネオヨジンは蒸留水と有意 ( $p < 0.01$ ) に毒性が認められ、洗浄によっても顕著な緩和は認められなかった ( $p < 0.05$ )。

### 4. in vivo での創治癒試験

Fig. 4 にモルモット背部創傷に 10% 製剤処理後の切片標本の解析結果を示した。表皮間距離においてイソジン、ネオヨジンは未処理群、生理食塩水処理群と有意差がなく、J-ヨードは有意ではなかったが、低値を示した。PVP-I は全例で表皮が融合していた ( $p < 0.01$ )。炎症部位面積においても同様な傾向を示し、イソジンで有意 ( $p < 0.05$ ) に広がった。

## 考 察

10% ポビドンヨード製剤は、手術部位の皮膚・粘膜の消毒、損傷部位の消毒、感染皮膚面の消毒等に汎用され、消毒作用の主体は、ポリビニルピロリドン・ヨウ素の複合体から除放されるヨウ素の酸化力である。ヨウ素はハロゲン系であり化学的に高活性であるが、他のハロゲンと比較すると反応は緩やかである。したがって、被反応物は微生物ばかりではなく生体細胞にも影響を及ぼすものの、ヨウ素は他のハロゲンより反応が穏やかであり、複合体から除放されるので生体に対する障害は少ない。

本検討の目的は、ポビドンヨードの生体細胞へ

の毒性を調べるのではなく、10% ポビドンヨード製剤間の細胞毒性の違いを、添加されている界面活性剤から考察することである。PVP-I と各製剤との毒性の相違において、イソジンでは、SIRC・FRSK・human fibroblast 細胞で 10 倍、Chang conjunctiva 細胞で 1,000 倍毒性が強く、ネオヨジンは SIRC・FRSK・human fibroblast 細胞で 10 倍、Chang conjunctiva 細胞で 100 倍強かった。対して、J-ヨードでは Chang conjunctiva 細胞でのみ 10 倍毒性が強いのに過ぎなかった。顕著な毒性がみられた Chang conjunctiva 細胞でみると PVP-I < J-ヨード < ネオヨジン < イソジンと 10 倍ずつ毒性が強くと認められた。また、細胞間でも毒性の違いが認められ、イソジン、ネオヨジンで Chang conjunctiva < SIRC < FRSK < human fibroblast の順で認められた。

ポビドンヨード製剤の殺菌効力を中和する際、チオ硫酸ナトリウムを使用する。これはヨウ素の酸化力をチオ硫酸ナトリウムで消去させることである。チオ硫酸ナトリウム処理後の細胞に対する影響はイソジン、J-ヨードで  $CC_{50}$  値に変化が認められず、ネオヨジン、PVP-I では、Chang conjunctiva・FRSK 細胞で毒性の消失が顕著に認められた。しかし、ネオヨジンにおけるチオ硫酸ナトリウムによる毒性の中和は認められるものの低値のままでも、毒性が緩和されることはなく影響は微々たる物であった。同様にコロニー形成法における PBS(-) で洗浄後においてもイソジン、ネオヨジンに対する毒性は大きく、洗浄による毒性の緩和があるものの影響は 0.01% まで認められた。これらの結果から、ポビドンヨード製剤間の毒性の相違は、PVP-I 以外の添加物である界面活性剤の影響と考えられた。

以上のような製剤間の毒性の相違が明確になったため、添加物の影響を中心に検討を行った。ネオヨジンに添加されているラウロマクロゴールは入手できなかったが、イソジンと J-ヨードに関しては数種入手できた。イソジンに添加されているポリオキシエチレンノニルフェニルエーテルは、非イオン界面活性剤で最大の需要量を持ち、洗浄剤、湿潤剤、乳化剤が主要用途とし広汎に用途に

使用されている。水には9モル付加以上で溶解するため、イソジンはNP-10前後が添加されているものと推測できる。J-ヨードに添加されているポリオキシエチレンラウリルエーテル硫酸ナトリウムは優れた起泡・洗浄剤であり、特にシャンプー等に適している製剤である。J-ヨードにはSBL-2Nが添加され、今回さらに2種加えた。

NP-10は、今回の検討で用いた界面活性剤の中で最も毒性が強く、SBL-2Nと比較すると毒性は100倍異なった。細胞株に対する感受性ではChang conjunctiva細胞で顕著に認められ、SIRC > FRSK > human fibroblastの順に毒性を示した。また、2日より5日培養でより顕著となり、イソジンとJ-ヨードの製剤間の違いと相似していた。したがって、製剤間で認められた毒性の相違は添加されている界面活性剤の影響と考えられた。

モルモット創傷部への処理は1日1回3日各製剤で処理し2日放置後固定染色し解析した。未処理群と比較すると、細胞間距離でPVP-Iが有意に短く全例でふさがっていた。また、炎症部位面積でイソジンが有意に大きく、炎症の遅延が認められた。これ以外に有意差はなかったが、PVP-Iより製剤は表皮細胞の滑走を阻害し、炎症の遅延傾向が認められた。未処理群、生食群と有意差がないので問題となることはないが、特に、頻回に創傷部に使用する際には、PVP-Iと毒性の違いが少ないJ-ヨードの使用が望ましいと考えられる。

このモルモット創傷に対する結果は、PVP-I中のヨウ素の酸化力による生体細胞への障害はほとんど認められず、むしろ創傷治癒を促進していると考えられた。しかし、本検討では1日1回の処理であったため、1日に頻回処理する場合は、*in vitro*で認められた毒性が*in vivo*においても出現することが考えられる。また、*in vitro*での細胞毒性で2日培養より5日培養で顕著に認められたイソジン、ネオヨジン、NP-10、15の結果がモルモット創傷部にも反映していると考えられた。この*in vivo*、*in vitro*の結果は、培養液中あるいは組織液中に残留している毒性物質が問題であることを示唆し、特に頻回使用する際には、残留毒性物質の

少ない製剤を使用すべきであると考えられた。

PVP-Iの毒性に関してはいくつか報告<sup>1)2)3)</sup>があるが、殺菌機構がヨウ素の酸化力とするとある程度の副作用はやむをえない。PVP-Iそのものの毒性に関しては、脂質粒子で包み込むことで毒性が緩和し、ネクローシスではなく、アポトーシスによる細胞死を導くとの報告<sup>10)</sup>があるので、今後の展開に期待したい。本報告は、PVP-Iの毒性ではなく添加物の毒性を問題視した。イソジンにNP-10が添加されているのであれば、皮膚刺激性を評価する際に刺激物質としてよく使用されるSDSと同程度以上の毒性を示したことから、生体細胞に与える影響は大きいと考えられる。単回使用で、正常皮膚面であれば、今回の実験結果からも問題とはならないと考えられるが、創傷部に頻回使用となると創傷治癒の遅延が考えられる。今後、本基礎検討をふまえ、創傷・粘膜・眼等への消毒にどのような添加物を含んだ製剤がいいのか、詳細な臨床試験が必要と考えられた。

#### 文 献

- 1) Naor J, Savion N, Blumenthal M, Assia EI : Corneal endothelial cytotoxicity of diluted povidone-iodine. J Cataract Refract Surg 2001 ; 27 : 941 - 7.
- 2) Balin AK, Pratt L : Dilute povidone-iodine solutions inhibit human skin fibroblast growth. Dermatol Surg 2002 ; 28 : 210 - 14.
- 3) Nishioka K, Seguchi T, Yasuno H, Yamamoto T, Tominaga K : The results of ingredient patch testing in contact dermatitis elicited by povidone-iodine preparations. Contact Dermatitis 2000 ; 42 : 90 - 4.
- 4) Kozuka T : Patch testing to exclude allergic contact dermatitis caused by povidone-iodine. Dermatology 2002 ; 204 ( suppl 1 ) : 96 - 8.
- 5) Iijima S, Kuramochi M : Investigation of irritant skin reaction by 10% povidone-iodine solution after surgery. Dermatology 2002 ; 204 ( suppl 1 ) : 103 - 8.
- 6) 角田孝彦, 渡邊昌彦, 門間節子, 飯島茂子 : ポビドンヨード製剤の添加物による接触皮膚炎。臨床皮膚科 1999 ; 53 : 1144 - 6.
- 7) 岩沢篤郎, 中村良子 : ポビドンヨード製剤添加物の殺菌効果・細胞毒性への影響。環境感染 2001 ; 16 : 179 - 83.
- 8) 岩沢篤郎, 中村良子 : 生体消毒薬の細胞毒性 : *in vitro*, *in vivo*における強酸性電解水, ポビドン



- ヨード製剤，グルコン酸クロルヘキシジン製剤，塩化ベンザルコニウム製剤の比較検討．感染症誌 2003；77：316-22.
- 9) Zamora JL : Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions.

- Am J Surg 1986；151：400-6.
- 10) Wutzler P, Sauerbrei A, Klocking R, Brogmann B, Reimer K : Virucidal activity and cytotoxicity of the liposomal formulation of povidone-iodine. Antiviral research 2002；54：89-97.

## Cytotoxic Effect and Influence of Povidone-iodine on Wounds in Guinea Pig

Atsuo IWASAWA & Yoshiko NAKAMURA

Showa university Fujigaoka hospital, Department of Clinical Pathology

Cytotoxicity and effect on guinea pig wounds were compared with three kinds of 10% povidone-iodine solution ( isodine, neojodine, J-iodine ) and povidone-iodine. It gave the following results :

1. In the Chang conjunctiva cell where remarkable toxicity was observed in the used cell line, the toxicity emphasized was 10 times using povidone-iodine < J-iodine < neojodine < isodine. In addition, a toxic difference was recognized between cells, in the order of Chang conjunctiva > SIRC > FRSK > human fibroblast for isodine and neojodine.

2. As for the influence on cells achromatized in sodium thiosulfate, alteration was not recognized in isodine, J-iodine using half-maximum cytotoxicity concentrations (  $CC_{50}$  ), and, in neojodine and povidone-iodine, elimination of drug toxicity was recognized in Chang conjunctiva/FRSK cells.

3. Strong toxicity was seen in isodine and neojodine in the toxicity test using colony formation method, however on washing with PBS ( - ) an easing of the toxicity effect could be seen to 0.01%.

4. Polyoxyethylene nonylphenyl ether, NP-10 was the most toxic in the used surfactants in this study, and the toxicity by 100 times when compared with sodium polyoxyethylene lauryl ether sulfate, SBL-2N. Prominent sensitivity was observed in Chang conjunctiva cells with regard to the cell line and subsequently showed toxicity in order of SIRC > FRSK > human fibroblast. Remarkably, the difference between solutions of isodine and J-iodine was made more clear from the 5th culture.

5. In this study, significantly guinea pig wounds, povidone-iodine blocked all examples significantly recognized as dallying by distance between epidermal cells. In addition, isodine was meaningful area. Although their were not offer the significant differences, the solutions obstructed the sliding of epidermal cells in comparison with povidone-iodine, and a delaying tendency of inflammation was also recognized.

The toxic difference between povidone iodine solutions was regarded as the influence of surfactants added to the povidone-iodine. Based on this foundation study, more detailed clinical testing is necessary in determine where sterilization to wounds/mucosa/eyes with solutions containing additive is a suitable panpractice or not.