

消毒剤を含有する市販ハンドソープ及びうがい剤製品の 殺菌ウイルス不活化作用

¹⁾ 株式会社タイムラプスビジョン, ²⁾ 東京女子医科大学感染症科

富田 勉¹⁾ 菊池 賢²⁾

(平成 29 年 10 月 16 日受付)

(平成 30 年 6 月 13 日受理)

Key words: disinfectant, bactericidal, virus inactivation

要 旨

感染症の予防, 流行の拡大防止に手洗いやうがいの慣行が推奨され, 一般家庭用に多くの消毒剤入りの手洗い剤, うがい剤が発売されているが, これらの製品の病原体に対する殺菌不活化作用の検証はあまりなされていない. 本研究ではこれらの製品の病原体に対する殺菌不活化作用を比較検討した. 試験に用いた病原細菌は MRSA, O157, ウイルスはインフルエンザ A, ノロウイルス代替のネコカリシウイルスで, 各種製品の試験液と病原体液を手洗い剤については 5:5 で, またうがい剤については 9:1 で混和して 15 秒間反応させ, 反応の前で生菌数またはウイルス感染力価の減少を希釈平板法, プラーク法で測定した. ポビドンヨードまたは酸性エタノールを成分とする製品が, どの細菌, ウイルスに対しても 4 Log₁₀ を超える高い減少値を示した. 一方で次亜塩素酸系製品, 通常の消毒用エタノール製品はネコカリシウイルスに対し, 試験液と病原体の 5:5 混合の場合, ほとんど効果がみられなかった. 一方, 混合比率を 9:1 とし, 共存する培地成分を排除したところ, 強い殺菌不活化作用が確認でき, 試験方法により, 結果が大きく異なることがわかった. 実際の使用状況を反映した条件下で確実な殺菌不活化作用を有する製剤は, 感染症予防に有用であると考えられた.

[感染症誌 92:670~677, 2018]

序 文

主に手指の汚染による接触感染が流行の原因となるノロウイルスなどの消化管に感染する病原体だけでなく¹⁾, 呼吸器へのウイルス感染も手指消毒により抑制できることから²⁾ 感染症を引き起こす細菌やウイルスの多くは, 手指から口腔を経由して感染すると考えられている. そのため手洗いやうがいの慣行による感染の予防が推奨されており, 病原体の殺菌不活化を目的に消毒剤を含有したハンドソープやうがい薬が数多く市販されている. これらの製品に含まれる有効成分の各種感染性病原体に対する抗菌・抗ウイルス効果を検討した試験はこれまでに数多く報告されているが^{3)~5)}, それぞれに試験法が異なり, 横断的に効果を比較できない. さらに市販の製品の効果を異なる有効成分の系統間で比較検討した試験はほとんどない. そこで, 我々

は市販の製品の抗菌・抗ウイルス作用を異なった系統の消毒剤を成分とした製品間で比較するため, 試験を行った. さらに手指から口腔への経路が主な感染経路と考えられるノロウイルスについては, これまで培養細胞を用いたウイルス培養が成功していないため, 代替となるネコカリシウイルス⁶⁾を用いて, 反応時間や混合比率などの試験法の違いが結果に及ぼす影響について追加検討した.

材料と方法

試験に用いた市販の消毒剤入り手洗い剤と漂白剤, スプレーなどを Table 1 に示す. 有効成分と製品名は, ポビドンヨード (イソジン泡ハンドウォッシュ F: ムンディファーマ), 次亜塩素酸ナトリウム (ハイター衣料用漂白剤: 花王), 二酸化塩素 (クレベリンスプレー: 大幸薬品), 酸性エタノール (ハンドラボ手指消毒スプレー: サラヤ), エタノール (消毒用エタノール: 健栄製薬), サリチル酸 (ミューズ泡ハンドソープ: レキットベンキーザー・ジャパン), イソプロピ

別刷請求先: (〒353-0004) 埼玉県志木市本町 5-23-11 プラザトリヤマ 4F
株式会社タイムラプスビジョン 富田 勉

Table 1 Hand-wash products tested

No.	Product name (Lot no.)	Type	Ingredient	Preparation method
H-1	Isodine awa hand wash F (5A6804)	PVP-I foram hand wash	Povidone-iodine	Stock solution
H-2	Haiter (Bleach for clothing) (03-00 K0222486)	Hypochlorite for cloth bleaching	Sodium hypochlorite	Dilute sodium hypochlorite so that effective chlorine concentration is 200 ppm
H-3	Kureberin spray (KSBLK02)	Chlorine dioxide spray	Chlorine dioxide	Stock solution
H-4	Disinfection alcohol for hand and fingers (1608171)	Acidic alcohol for disinfection	Acidic ethanol	Stock solution of acidic alcohol disinfectant products (containing 76.9 to 81.4 vol% alcohol)
H-5	Muse awa and soap (6165 K 6023)	Salicylic acid foam	Salicylic acid	Stock solution
H-6	Biore U foam hand soap (B0002216)	IPMP foam hand soap	Isopropyl methylphenol	Stock solution
H-7	Kirei-Kirei antiseptic form (160523 TL)	Benzalkonium form	Benzalkonium chloride	Stock solution
H-8	Zia AIDE (18.3.03)	Hypochlorous acid spray	Hypochlorous acid solution	Stock solution
H-9	Tap water	Tap water	Chlorine	Using distilled water, adjust sodium hypochlorite solution such that it has a chlorine concentration of 0.4 mg/L
H-10	Alcohol for disinfection (P6A07)	Alcohol for disinfection	Ethanol	Stock solution of ordinary alcohol disinfectant products (containing 76.9 to 81.4 vol% alcohol)

Table 2 Gargle products tested

No.	Product name (Lot no.)	Type	Ingredient	Preparation method
G-1	Isodine gargle (1E6607)	PVP-I gargle	Povidone-iodine	Dilute 20 times with sterile water
G-2	New Korgen Kowa gargle (0B6M)	CPC gargle	Cetyl pyridinium hydrochloride	Dilute 50 times with sterile water
G-3	Asada-ame AZ gargle (16149)	Azulene gargle	Sodium azulene sulfonic acid	Dilute 250 times with sterile water
G-4	Rarin-goal (WXTB)	Phenyl salicylate gargle	Mirurachinki, Rataniachinki phenyl salicylate, tymol	Dilute 200 times with sterile water
G-5	Helcia green tea (NO687O9R16)	Green tea	Tea catechin	Stock solution
G-6	Tap water	Tap water	Chlorine	Using distilled water, adjust sodium hypochlorite solution such that it has a chlorine concentration of 0.4 mg/L

ルメチルフェノール（ビオレ U 薬用泡ハンドソープ：花王）、ベンザルコニウム塩酸塩（キレイキレイ薬用泡で出る消毒液：ライオン）、次亜塩素酸水（ジアエイド：ムンディファーマ）で、市中のドラッグストア等で購入して使用した。試験に用いた市販のうがい剤を Table 2 に示す。有効成分と製品名はポビドンヨード（イソジンうがい薬：ムンディファーマ）、セチルピリジニウム塩酸塩（新コルゲンコーワうがいぐすり：興和）、アズレンスルホン酸ナトリウム（浅田飴 AZ うがい薬：浅田飴）、サリチル酸フェニル（ラリンゴール：佐藤製薬）、茶カテキン（ヘルシア緑茶：花王）で、市中のドラッグストア等で購入した。水道水を模して、精製水に次亜塩素酸ナトリウムを加えて塩素濃度が 0.4mg/L になるようにした。次亜塩素酸ナトリウム系衣料漂白剤での手洗いは禁忌とされている

るので手洗い剤の区分に含めるのは適切ではないが、ノロウイルス感染対策を始めとして生活環境の消毒に推奨されている製品であるため、使用濃度の 200ppm に蒸留水で希釈したものを比較のため手洗い剤と同じ方法で試験した。手洗い剤は室温保存し、うがい薬と次亜塩素酸水は 4℃ で保存した。薬剤は全て有効期限内で使用した。

1. 試験菌及び試験ウイルス

試験には病原性細菌として Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 及び Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (O157:H7) を用いた。詳細を Table 3 に示す。病原性ウイルスはエンベロープを持つウイルスとしてインフルエンザ A ウイルス (H1N1) を、エンベロープを持たないウイルスとしてノロウイルス代替のネコカリシウイルスを用いた。詳細を Ta-

Table 3 Bacteria tested

Bacteria name	Type	Strain	Bacterial counts for reaction
<i>Staphylococcus aureus</i>	methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA)	IID 1167	1-3×10 ⁸ cfu/mL
<i>Escherichia coli</i>	Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> (O157: H7)	RIMD0509952	1-3×10 ⁸ cfu/mL

Table 4 Viruses tested

Virus name	Strain	cord No.	Infectious titer for reaction	Host cell
Influenza A virus (H1N1)	PR8/34	ATCC VR-1469	1-3×10 ⁷ cfu/mL	MDCK
Feline Calici virus	FCV F9	ATCC VR-782	1-3×10 ⁸ cfu/mL	CRFK

ble 4に示す。

2. 菌液の調整

試験菌をブイヨン培地（日水製薬）にて一晚培養した後、遠心処理により培地成分を除去し、生理食塩水に再懸濁してOD₆₀₀値を基に生菌数が1-3×10⁸cfu/mLとなるように調整した。

3. ウイルス液の調整

インフルエンザAウイルスは、10%FBSを含むEMEM培地（和光純薬）で培養したMDCK細胞（ATCC CCL34）に感染させ、トリプシン0.0015%を加えて数日間培養して増幅した。回収した培地を遠心分離した後、上清をサイズ除去フィルタ Amicon Ultra（Merck）を用いて濃縮し、10⁸~10⁹pfu/mLのストック溶液として-80℃で冷凍保存した。これを試験時に解凍しDMEM培地で希釈調整して1-3×10⁷pfu/mLのウイルス液とした。ネコカリシウイルスはCRFK細胞（ATCC CCL94）を用いてトリプシンを加えずに培養して増幅し、冷凍ストックした。試験時に解凍しDMEMまたは蒸留水で希釈調整して1-3×10⁷pfu/mLのウイルス液とした。

4. 抗菌作用の測定

抗菌作用の測定は欧州標準化委員会 European Committee for Standardization/Comite Europeen de Normalisation (CEN) の標準化基準 EN1276 に倣い中和剤で反応を停止する国定らの方法⁵⁾を参考に懸濁法 (suspension test) で行った。手洗い剤は製品原液を試験液とし、試験液5:菌液5の割合で混合し、15秒間（攪拌3秒+静置12秒）反応させた。直ちにこれに中和剤（Tween80 10%, ダイズレシチン 3%, チオ硫酸ナトリウム 0.5% を蒸留水で調整した混合溶液⁷⁾を9倍量加え反応を停止した。生理食塩水を用いて順次10倍段階希釈をし、その0.1mLを寒天平板培地に播種して37℃で培養し発育したコロニー数を基に生菌数 (cfu/mL) を算定した。うがい剤は製品に表示されている使用時の濃度に蒸留水で希釈した液を試験液とし、試験液9:菌液1の割合で混合し、15秒

間反応させ、同様に中和剤で中和した後、段階希釈してコロニー数から生菌数を算定した。4 log₁₀以上の生菌数の減少を有効と判定した。

5. 抗ウイルス作用の測定

CEN 標準試験法 EN14476 に準じ制定された織布の抗ウイルス作用を測定する国際基準 ISO/DIS 18184 を基に、川名ほか⁸⁾の試験法を参考に改変してブランク法で行った。抗菌作用と同様に手洗い剤は流水との併用を考慮し、試験液5:ウイルス液5の割合で作用させた。また一部ネコカリシウイルスについては試験液9:ウイルス液1の割合で作用させた。反応時間は15秒間（攪拌3秒+静置12秒）、または30秒間（攪拌3秒+静置27秒）とし、時間経過後直ちに中和剤で中和した後、DMEM培地で10倍段階希釈をした。インフルエンザAウイルス感染用にはMDCK細胞を、またはネコカリシウイルス感染用にはCRFK細胞をあらかじめ6wellプレートに10%FBSを含むEMEM培地でコンフルエントに培養しておく。ここに培地を吸い取った上で各段階の希釈液1mLを加えてウイルスを感染させた。1時間後に液を吸い取り、融解させておいた低融点アガロース1%を含有したDMEM培地(0.2% FBS)を注ぎ入れて凝固させ、37℃、CO₂ 5%で培養した。インフルエンザウイルスの場合には、培地にトリプシンを0.0015%となるように加えた。2日後、メチレンブルーで染色して形成されたブランク数を測定し、ウイルス感染力価 (pfu/mL) を算定した。うがい剤は使用時の濃度に希釈した液を試験液とし、試験液9:菌液1の割合で混合し、同様に15秒間反応させた後中和剤添加し、DMEM培地で10倍段階希釈してCRFK細胞に播種して形成されたブランク数からウイルス感染力価を算定した。4 log₁₀以上の力価の減少で有効と判定した。

6. 妥当性の確認

1回の試験で2回繰り返し測定を行い、2回の試験を行って計4回の測定の平均のコロニー数、ブランク数を生菌数 (cfu/mL)、ウイルス力価 (pfu/mL) の

Table 5 Bactericidal or virucidal efficacy (reduction factors) of various hand-wash products after reaction for 15 seconds

No.	Product	Bactericidal efficacy					Virucidal efficacy				
		S. aureus (MRSA)		E. coli (O157: H7)		Flu A (H1N1)		FCV (instead of norovirus)			
		Log10	(%)	Log10	(%)	Log10	(%)	Log10	(%)	Log10	(%)
H-1	PVP-I foam hand wash	>5.85	>99.999	>5.88	>99.999	>5.15	>99.999	>5.04	>99.999	>4.29	>99.995
H-2	Hypochlorite for cloth bleaching	>5.85	>99.999	>5.88	>99.999	0.42	62.31	0.05	10.5	>4.29	>99.995
H-3	Chlorine dioxide spray	>5.85	>99.999	>5.88	>99.999	>5.15	>99.999	2.97	99.89	>4.29	>99.995
H-4	Acidic alcohol for disinfection	>5.85	>99.999	>5.88	>99.999	>5.15	>99.999	>5.04	>99.999	>4.29	>99.995
H-5	Salicylic acid foam	>5.85	>99.999	0.1	20.06	>5.15	>99.999	0.12	24.1	0.27	46.51
H-6	IPMP foam hand soap	4.43	99.996	0.11	22.04	>5.15	>99.999	0.13	25.5	-0.04	-
H-7	Benzalkonium form	>5.85	>99.999	4.59	99.997	0.35	54.92	-0.01	-	0.06	12.40
H-8	Hypochlorous acid spray	>5.85	>99.999	>5.88	>99.999	1.9	98.75	0.17	32.7	>4.29	>99.995
H-9	Tap water	0.45	64.330	0.05	11.51	0.03	6.65	0.002	0.36	0.06	13.44
H-10	Alcohol for disinfection	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	n/a	0.07	14.5	4.29	99.995

vehicle: diluting solution for adjusting bacterial counts or viral titer. Bolds show they were over the detection limit.

結 果

市販の各種手洗い剤の原液 5 容量に対して菌液またはウイルス液 5 容量の割合で反応させた時の細菌及びウイルスに対する作用を Table 5並びに Fig. 1に一覧する。

1. 各種手洗い剤の細菌に対する作用

MRSA (IID1167) に対する作用 (Fig. 1a) は、いずれの有効成分を含んだ手洗い剤も非常に有効であった。イソプロピルメチルフェノール含有の手洗い剤で 4 log₁₀であったほかは全て 6 log₁₀以上の対数減少値だった。なお、あらかじめ手洗い剤と中和剤を混和したのちに MRSA に作用させた場合には、どの手洗い剤についても全く菌数の減少がみられなかったことから、中和剤の添加は薬剤の反応を停止し反応時間を厳密にコントロールするのに有効だったことが確認された (データ未提示)。EHEC O157 (RIMD0509952) に対する作用 (Fig. 1b) では、ポビドンヨード、次亜塩素酸系、酸性アルコールを含む製品が有効であったが、サリチル酸、イソプロピルメチルフェノールを含有する製品は効果を示さなかった。

2. 各種手洗い剤のウイルスに対する作用

インフルエンザ A ウイルス (PR8/34) に対して二酸化塩素のスプレー剤は有効であったが、次亜塩素酸系の製品の効果がほとんど見られなかった (Fig. 1c)。ネコカリシウイルスはヒトに感染するノロウイルスの培養法が確立されていないためにその代替として用いたが⁵⁾、これに対してポビドンヨード及び酸性エタノールを成分とする手洗い製品が有効であった。しかしサリチル酸、イソプロピルメチルフェノール、及び次亜塩素酸系剤は効果を示さなかった (Fig. 1d)。水道水は次亜塩素酸ナトリウムを水道法の基準を満たす塩素濃度になるように純水に添加することで再現したが、今回の試験法ではどの細菌、ウイルスに対しても殺菌、ウイルス不活化効果を全く示さなかった。

3. 各種うがい剤の作用

うがい剤は使用時の濃度に希釈調整したものをを用いた。そのため、菌液またはウイルス液 1 容量に対してうがい剤希釈液 9 容量の割合で作用させた。市販の各種うがい剤の細菌及びウイルスに対する作用を Table 6に一覧する。MRSA に対しポビドンヨード製品は生菌数を 4 log₁₀以上減少させ、セチルピリジニウム塩酸塩を含む製品でも 3 log₁₀以上の減少値を示した (Fig. 2a)。O157 に対してはポビドンヨード製剤が検出限界以下の 5 log₁₀以上に生菌数を減少させた (Fig. 2b)。インフルエンザ A ウイルスに対してはポビドンヨード製剤のみ検出限界を超えてウイルス感染価を低下させた (Fig. 2c)。

算定に用いた。各種試験液の代わりに精製水を用いた場合の生菌数、ウイルス力価からの減少値を log₁₀の対数またはパーセントとして算出した。検出限界となる 10 倍希釈系列の最も希釈が少ない段階でコロニーまたはプラークが出現しなかった場合は 1 個出現した場合と同等とみなして計算した。

Fig. 1 Bactericidal or virus-inactivation efficacy: Log₁₀ reduction value after 15 seconds of reaction with various hand-wash products.

Various hand-wash products, H1-H10 described in Table 1, were tested against MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, O157: Enterohemorrhagic *Escherichia coli* (H7), Flu A: influenza A virus, and FCV: feline calicivirus.

The graph title indicates the ratio of reaction volume of the tested products to that of bacterial or viral solution diluted using the vehicle, which is mentioned in the parentheses ().

Over detection limit described as “>detection limit” indicates that no colony or plaque was counted at the lowest dilution.

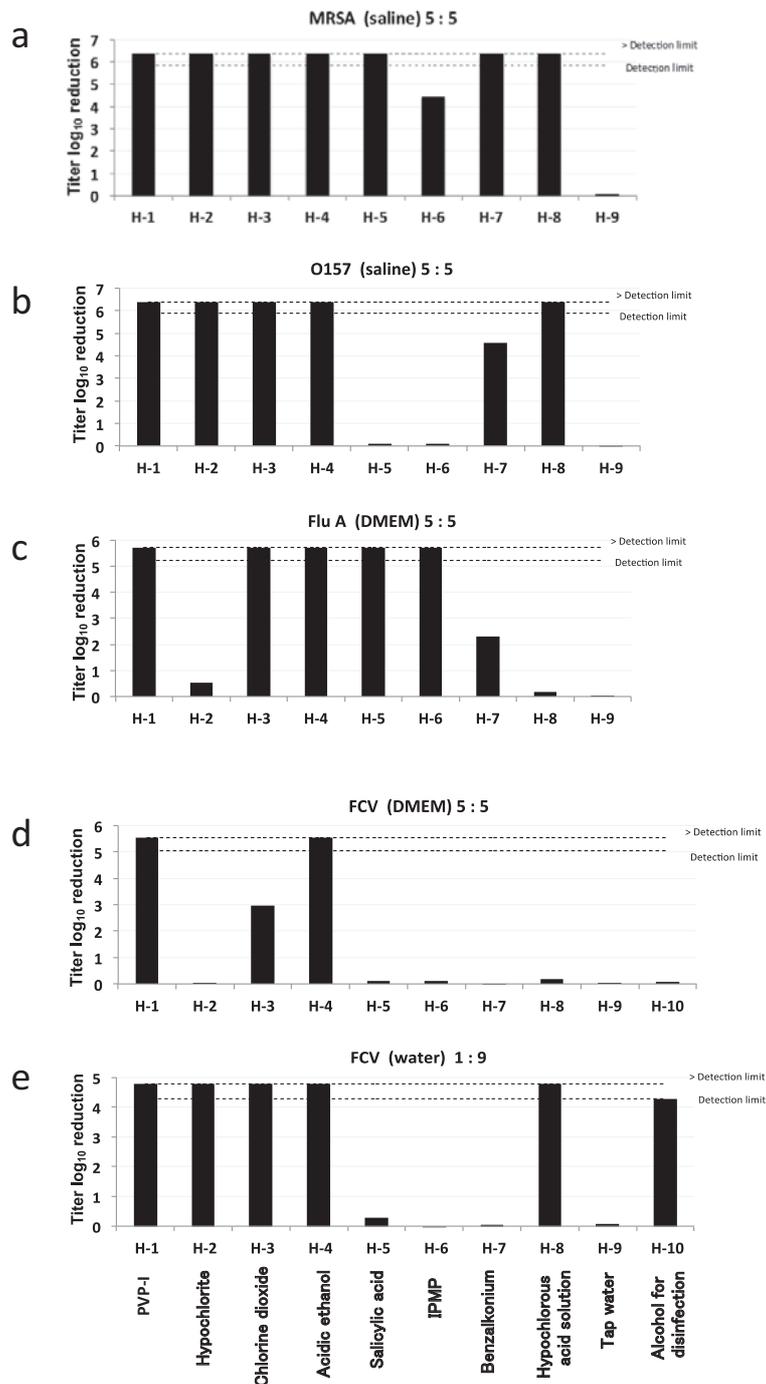


Table 6 Bactericidal or virucidal efficacy (reduction factor) of various gargle products after reaction for 15 seconds

			Bactericidal efficacy				Virucidal efficacy	
pathogen			<i>S. aureus</i> (MRSA)		<i>E. coli</i> (O157: H7)		Flu A (H1N1)	
microbial: sample			1:9		1:9		1:9	
(vehicle)			(saline)		(saline)		(DMEM)	
No.	Product	reduction	Log ₁₀	(%)	Log ₁₀	(%)	Log ₁₀	(%)
G-1	PVP-I gargle		4.41	99.996	>5.09	>99.999	>4.20	>99.996
G-2	CPC gargle		3.7	99.98	0.81	84.33	0.02	3.75
G-3	Azulene gargle		-0.09	—	-0.02	—	0.02	3.75
G-4	Phenyl salicylate gargle		0.28	48.04	0.1	19.83	0.25	44.06
G-5	Green tea		-0.02	—	-0.03	—	0.07	15.63
G-6	Tap water		0.08	16.78	-0.04	—	0.03	5.62

vehicle: diluting solution for adjusting bacterial counts or viral titer. Bolds show they were over the detection limit.

4. 追加検討

ノロウイルスの感染予防対策として厚生労働省、国立感染症研究所でも使用を推奨する消毒剤である次亜塩素酸系の製品でネコカリシウイルスに対する不活化作用がみられなかったことから、試験法に変更を加えて再度検討した。まず反応時間を15秒間から30秒間に延長したが効果はみられなかった(データ未提示)。そこで反応時間は15秒間のまま、ウイルスストック液からウイルス液を所定の濃度に希釈調整するとき用いていたDMEM培地を蒸留水に変更し、試験液9:ウイルス液1の割合で反応させた。それ以降の中和、段階希釈、プラーク形成の方法は変更せずに行った。なお変更条件での試験には、ノロウイルスなどのエンベロープを持たないウイルスには効果が低いとされる消毒用エタノールも試験品に加えた。その結果、前条件では効果がみられなかった次亜塩素酸ナトリウム200 ppm、消毒用エタノールにおいても、4 Log₁₀以上の感染力価減少値を示した (Fig. 1e)。

考 察

今回の試験では、手洗い剤は流水と併せた手洗いを想定し、流水によって希釈されることを考慮して、手洗い剤原液5に対して菌液またはウイルス液5の割合で作用させた。各種製品と病原体を反応させる時間については、米国CDCの「医療現場における手指衛生のためのガイドライン」で、従来の試験では30秒間が採用されることが多かったが、医療現場では15秒を超える手洗いは稀であり実情に合わないことが指摘されている⁹⁾。そのため今回は家庭での日常使用においてもこれを考慮して15秒間の作用時間とした。うがい剤についても30秒以上のうがいを行うことは一般的ではないと考え、同様に15秒間とした。腸管感染症の感染拡大の予防には石けんと流水の手洗いが推奨されているが¹⁰⁾、今回試験した手洗い剤の中でポビ

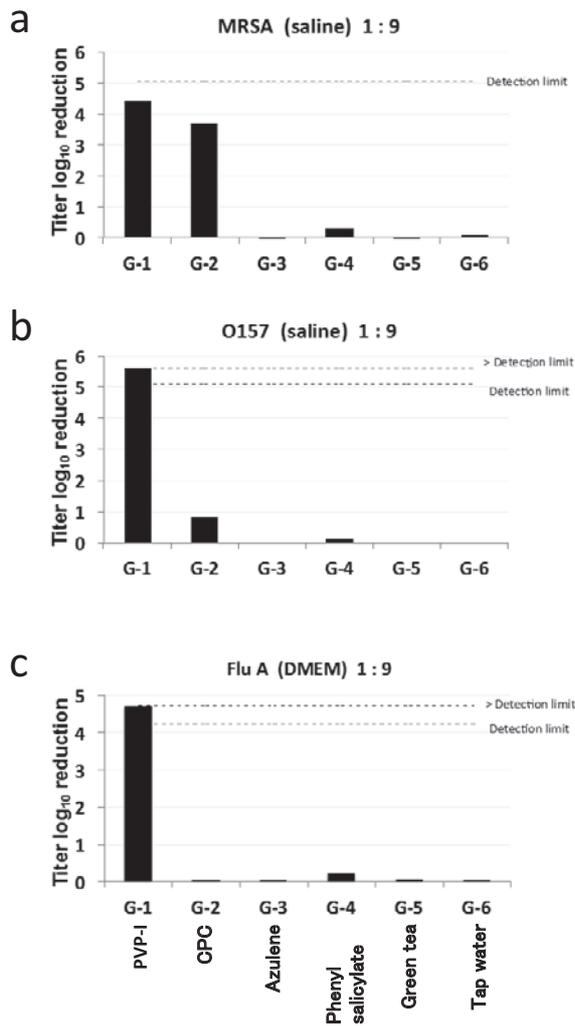
ドンヨード、または酸性エタノールを成分とする製品は、15秒間の反応時間であっても試験したどの細菌、ウイルスに対しても検出限界付近まで生菌数、ウイルス感染力価を4 Log₁₀以上減少させ、日常的な短時間の手洗いにおいても殺菌、殺ウイルス作用を発揮することが示唆された。一方、次亜塩素酸系の製品の使用濃度では細菌に対しては有効だったが、ウイルスに対しては効果が見られなかった。次亜塩素酸製剤はノロウイルスの感染予防対策に推奨されている消毒剤であるため、さらに検討するためにノロウイルス代替のネコカリシウイルスに対して試験法を変更しDMEM培地ではなく蒸留水でウイルス液を調整して9:1の割合で作用させたところ、4 Log₁₀以上の感染力価の減少値を示した。国立医薬品食品衛生研究所から発表された平成27年度のノロウイルスの不活化条件に関する調査報告書においても、アルブミンや肉エキスなどの有機物混在下では不活化作用が見られなくなることが報告されていることから¹¹⁾、今回の試験でもウイルス液の調整に用いたDMEM培地に含まれるアミノ酸等の有機物が、塩素系消毒剤の効果を減じることが考えられた。同様に消毒用エタノールにおいても、ウイルス液の調整法により効果に大きな差があることが確認され、有機物の汚染状況では消毒剤の選択を考慮する必要があることが示唆された。一方で、ポビドンヨード製品、酸性エタノール製品では、アミノ酸が存在する条件においても今回試験した細菌、及びウイルスに対して十分な効果が示された。また基準値の塩素を含む水道水には殺菌殺ウイルス作用がみられなかったことから、流水のみの手洗い、うがいに比べて消毒剤を配合した製品を併用することが感染性病原体の殺菌、不活化に有効であることが示唆された。特に感染症流行時の拡大防止、流行そのものの予防には、対象となる病原体に対して適切な殺菌、ウイルス不活化作用を

Fig. 2 Bactericidal or virus-inactivation efficacy: Log₁₀ reduction value after 15 seconds of reaction with various gargle products.

Various gargle products, G1-G6 described in table 2, were tested against MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, O157: enterohemorrhagic *Escherichia coli* (H7) and Flu A: influenza A virus.

The graph title indicates the ratio of reaction volume of the tested products to that of bacterial or viral solution diluted using the vehicle, which is mentioned in the parentheses ().

Over detection limit described as “>detection limit” indicates that no colony or plaque was counted at the lowest dilution.



持った消毒剤を成分とする製品による手洗い、うがいの慣行が有効であると考えられた。

実際の予防効果は臨床研究で検証されることが望まれるが、Jefferson T 他は、複数の臨床試験結果の解析からウイルスの呼吸器感染の阻止に手洗いがマスク、ガウンの装着等とともに有効であることを報告している²⁾。一方、うがいの感染症予防効果については

海外ではうがい自体の習慣がないことから、その有用性を示すデータはほとんどない。Satomura, Kitamuraらの臨床試験では、インフルエンザを除く弱い上気道感染に対して水道水のうがいは効果があったが、ポビドンヨード製品でのうがいは効果がなかったとし、原因としてポビドンヨードの強い殺菌力による常在菌叢の攪乱、組織傷害を推察している¹²⁾¹³⁾。論拠は示されていないが、殺菌ウイルス不活化効果を上回る過剰なポビドンヨードの粘膜への接触は、推察のように上皮を傷害し粘膜バリア機能を脆弱化させてウイルスの定着を助長し、ウイルス不活化効果を相殺する可能性は否定できない。Satomuraらの試験ではポビドンヨード製品の希釈液で15秒間3回、計45秒間のうがいを1回としているが、今回の我々の試験管内の試験では、15秒の作用で十分な殺菌ウイルス不活化効果が得られることが示されたことから、ポビドンヨード製品による15秒間のうがいに続き、水道水でのうがいを併用するなどして、副作用無く殺菌ウイルス不活化作用のみを引き出す用法の工夫などが可能となろう。うがいと消毒剤入りのうがい剤の効果については臨床での検証が今後望まれる。

利益相反自己申告：この研究はムンディファーマ株式会社からの資金援助を受けて行われた。

富田勉は株式会社タイムラプスビジョンの代表取締役である。

文 献

- 1) 井戸田一朗, 日台裕子, 菊池 賢, 山浦 常, 戸塚恭一: ノーウォーク様ウイルスに起因する, 急性胃腸炎の院内集団発生事例について. 感染症誌 2002; 76 (1): 32-40.
- 2) Jefferson T, Del Mar C, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al.: Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses: systematic review. BMJ 2009; 339: b3675.
- 3) Koburger T, Hubner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A: Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 1712-9.
- 4) Gerald M, Kramer A: Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2008; 61: 1281-7.
- 5) 国定孝夫, 山田恵子, 織田志保美, 原 修: MRSA に対する各種消毒剤の殺菌効果. 環境感染 1999; 14 (2): 142-7.
- 6) 野田 衛, 上間 匡: ノロウイルスの不活化に関する研究の現状. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 2011; 129: 37-54.

- 7) Kunisada T, Yamada K, Oda S, Hara O : Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997 ; 195 (suppl 2) : 14—8.
- 8) 川名林治, 北村 敬, 千葉峻三, 中込 治, 松本一郎, 有田峯生, 他 : ポビドンヨード (PVP-1) によるウイルスの不活化に関する研究—市販の消毒剤との比較. *臨床とウイルス* 1998 ; 26 (5) : 371—86.
- 9) John MB, Didier Pittet : Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2002 ; 51 : RR-16.
- 10) 大西健児, 相野田祐介, 今村顕史, 岩渕千太郎, 奥田真珠美, 中野貴司 : JAID/JSC 感染症治療ガイドライン 2015—腸管感染症—. *日化療会誌* 2015 ; 64 (1) : 31—65.
- 11) 五十君静信, 野田 衛, 上間 匡 : 平成 27 年度のノロウイルスの不活化条件に関する調査報告書. 国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部 2015 ; 表 4 p14 <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/00125854.pdf>.
- 12) Satomura K, Kitamura T, Kawamura T, Shimbo T, Watanabe M, Kamei M, *et al.* : Prevention of Upper Respiratory Tract Infections by Gargling—A Randomized Trial. *Am J Prev Med* 2005 ; 29 (4) : 302—7.
- 13) Kitamura T, Satomura K, Kawamura T, Yamada S, Takashima K, Suganuma N, *et al.* : Can we prevent influenza-like illnesses by gargling? *Intern Med* 2007 ; 46 : 1623—4.

In-vitro Bactericidal and Virus-inactivating Effects of Various Hand-wash and Gargle Products

Tsutomu TOMITA¹⁾ & Ken KIKUCHI²⁾

¹⁾Timelapse Vision Inc, ²⁾Department of Infectious Diseases, Tokyo Women's Medical University

Hand washing and gargling are recommended for prevention of infectious diseases, especially in the case of epidemics. Currently, several disinfectant-containing hand-washing products and mouthwashes for general household use are available in the market. In this study, we compared the bactericidal or virus-inactivating effects of these products. The pathogenic bacteria used for this study were MRSA and EHEC O 157, and the viruses were influenza A and feline calicivirus, used as a substitute for norovirus. The test solutions of various products were mixed with the pathogenic fluid at 9 : 1 or 5 : 5 and allowed to react for 15 seconds. The decrease in viable count and infectious virus titer after the reaction were measured with the dilution plate method and plaque method, respectively.

Products containing povidone-iodine or acidic ethanol showed a high reduction value (exceeding 4 log₁₀) against the bacteria and viruses tested. However, hypochlorous acid products and ordinary ethanol products for disinfection had little effect on feline calicivirus in this test method. A strong bactericidal or virus-inactivating effect was confirmed when the test method was changed, with the mixing ratio at the time of reaction set to 9 : 1 and the coexisting cell culture medium components eliminated. These results suggested that the efficacies varied greatly depending on the test method. Products having reliable disinfection effects under the conditions in which they were used were considered useful for prevention of infectious diseases.