

## アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩消毒用液 10%「NP」

### の生物学的同等性試験

< 社内資料 >

試験薬:アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩消毒用液 10%「NP」

対照薬:先発品

当資料は大阪府立公衆衛生研究所 薬事指導部に試験を依頼し実施した、in vitro  
における生物学的同等性試験の結果に基づき作成した。

ニプロ株式会社

アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩消毒用液 10%「NP」は、両性系界面活性剤であるアルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩を 10w/v%含有する殺菌力と洗浄力を合わせ持つ殺菌消毒剤であり、医療用具だけでなく手術室及び病室などの消毒を目的として使用される。

アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩消毒用液 10%「NP」と先発品の生物学的同等性を証明するために院内（病院）感染起因菌のうち代表的な菌種を選定<sup>1)</sup>し、in vitro 試験を行った。

#### 1. in vitro 試験による生物学的同等性試験

試験は、最小発育阻止濃度（以下、MICと略記）の測定、フェノール係数値の測定、Kelsey-Sykes 法改良による有効濃度測定<sup>3</sup>の3方法で行った。この3方法を採用したのは、既に英国の公的機関で採用されている方法であり、殺菌消毒剤の生物学的同等性試験を使用するにふさわしい方法と考えられるためである。

手指の優勢菌である *Staphylococcus aureus*<sup>2)</sup> や、近年問題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）を含めた院内感染起因菌のうち、下記に示す代表的な9菌種を選定して in vitro における殺菌効力試験を行った。

*Pseudomonas aeruginosa* IFO 13275

*Pseudomonas (Burkholderia) cepacia* IFO 14595

*Proteus vulgaris* IFO 3988

*Serratia marcescens* IFO 12648

*Escherichia coli* IFO 3806

*Enterobacter cloacae* IFO 13595

*Staphylococcus aureus* IFO 12732

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）※

*Enterococcus faecalis* IFO 12965

※メチシリンに対する MIC 値が 200  $\mu$ g/mL を示す株を使用した。

## (1) MIC の測定

供試菌として上記9菌株を用い、日本化学療法学会の標準法である寒天平板希釈法<sup>3)</sup>に従って測定した結果、表1に示したとおり、9菌株に対するMICは試験薬と対照薬とで等しい値を示した。

表1 最小発育阻止濃度(MIC)

供 試 菌	アルキルジアミノエチルグリシン 塩酸塩の MIC ( $\mu$ g/mL)	
	試験薬	対照薬
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 13275	0.0156	0.0156
<i>Pseudomonas (Burkholderia) cepacia</i> IFO 14595	0.0078	0.0078
<i>Proteus vulgaris</i> IFO 3988	0.025	0.025
<i>Serratia marcescens</i> IFO 12648	0.0156	0.0156
<i>Escherichia coli</i> IFO 3806	0.0078	0.0078
<i>Enterobacter cloacae</i> IFO 13595	0.0078	0.0078
<i>Staphylococcus aureus</i> IFO 12732	0.0039	0.0039
メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) ※	0.0039	0.0039
<i>Enterococcus faecalis</i> IFO 12965	0.0078	0.0078

※メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) :メチシリンの MIC 値が 200  $\mu$ g/mL の株を使用した。

(2) フェノール係数の測定

供試菌のうち、MIC の測定結果より、アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩に対して最も抵抗性を示した菌株を選択し、常法<sup>4)</sup>に従いフェノール係数を測定したところ、表2に示したとおり、作用時間5分では生存し、10分で死滅する希釈倍数は、試験薬で 225 倍、対照薬で 225 倍であり、フェノール希釈倍数(100 倍)と比較したところ両製剤ともフェノール係数 2.25 と等しい値を示した。

表2 フェノール係数

希釈倍数 作用時間(分)	試験薬				対照薬				フェノール		
	200	225	250	300	200	225	250	300	90	100	110
2.5	－	＋	＋	＋	－	＋	＋	＋	＋	＋	＋
5	－	＋	＋	＋	－	＋	＋	＋	＋	＋	＋
10	－	－	＋	＋	－	－	＋	＋	－	－	＋
15	－	－	－	＋	－	－	－	＋	－	－	－
フェノール係数	2.25				2.25						

(3) Kelsey-Sykes 改良法<sup>5)</sup> による有効濃度の測定

MIC の測定結果より、アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩に対して最も抵抗性を示した菌株を用い、Kelsey-Sykes 法を一部改良した方法によって、清潔な状態及び不潔な状態での有効濃度を測定した。その結果、表3、表4に示したとおり、清潔な状態では共に 0.03w/v% で有効、不潔な状態では共に 0.3w/v% で有効となり、試験薬と対照薬は全く等しい効力を示すことが認められた。

表3 Kelsey-Sykes 試験結果[清潔な (clean) 状態]

繰り返し	菌量 (個/mL)	濃度* (w/v%)	試験薬				対照薬			
			検出培地			判定	検出培地			判定
			1	2	3		1	2	3	
第1回	2.76 ×10 <sup>9</sup>	0.015	5/5	0/5	0/5	不適	5/5	0/5	0/5	不適
		0.03	5/5	2/5	0/5	適	5/5	3/5	0/5	適
		0.045	5/5	5/5	5/5	適	5/5	5/5	5/5	適
第2回	1.02 ×10 <sup>9</sup>	0.015	5/5	0/5	0/5	不適	5/5	0/5	0/5	不適
		0.03	5/5	5/5	1/5	適	5/5	5/5	0/5	適
		0.045	5/5	5/5	5/5	適	5/5	5/5	5/5	適
第3回	3.30 ×10 <sup>9</sup>	0.015	5/5	0/5	0/5	不適	5/5	0/5	0/5	不適
		0.03	5/5	3/5	0/5	適	5/5	3/5	0/5	適
		0.045	5/5	5/5	5/5	適	5/5	5/5	5/5	適

※アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩としての濃度

(供試菌: *Proteusu vulgaris* IFO 3988)

表4 Kelsey-Sykes 試験結果[不潔な (dirty) 状態]

繰り返し	菌量 (個/mL)	濃度* (w/v%)	試験薬				対照薬			
			検出培地			判定	検出培地			判定
			1	2	3		1	2	3	
第1回	3.30 ×10 <sup>9</sup>	0.15	0/5	0/5	0/5	不適	0/5	0/5	0/5	不適
		0.3	5/5	2/5	0/5	適	5/5	2/5	0/5	適
		0.45	5/5	5/5	5/5	適	5/5	5/5	5/5	適
第2回	1.20 ×10 <sup>9</sup>	0.15	1/5	0/5	0/5	不適	1/5	0/5	0/5	不適
		0.3	5/5	5/5	0/5	適	5/5	4/5	0/5	適
		0.45	5/5	5/5	5/5	適	5/5	5/5	5/5	適
第3回	2.54 ×10 <sup>9</sup>	0.15	0/5	0/5	0/5	不適	1/5	0/5	0/5	不適
		0.3	5/5	3/5	0/5	適	5/5	3/5	0/5	適
		0.45	5/5	5/5	5/5	適	5/5	5/5	5/5	適

※アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩としての濃度

(供試菌: *Proteusu vulgaris* IFO 3988)

## 2. 結論

以上の 3 種類の殺菌効力試験の結果より、アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩消毒用液 10%「NP」(試験薬)と先発品(対照薬)は、in vitro において生物学的に同等であることが証明された。

## 文献

- 1) 坂上 吉一 他:大阪府立公衛研究報 薬事指導部編、20, 21-25 (1986)
- 2) 坂上 吉一 他:大阪府立公衛研究報 薬事指導部編、21, 35-39 (1987)
- 3) 五島 瑳智子ら, Chemotherapy, 29, 76 (1981)
- 4) 厚生省編集:衛生検査指針 (I), p.38 (1952)
- 5) Kelsey, J. C. et al., Pharm J., 213, 528 (1974)