[PRESS RELEASE]

2021 年 04 月 27 日

京都府公立大学法人
京都府立医科大学
KYOTO PREFECTURAL UNIVERSITY OF MEDICINE

ヒトの皮膚上に存在する新型コロナウイルスに対する各種消毒薬の有効性を解明

本研究成果のポイント

現段階で最も実際の手指衛生の状況に近い条件での SARS-CoV-2 に対する消毒効果評価を実現し、ヒト皮膚表面上の新型コロナウイルスは、濃度が40w/w%（48v/v%）以上のエタノール消毒薬（中水準消毒薬※1に分類される）による5秒間の消毒により検出感度以下まで不活化されることを明らかにした。

中水準消毒薬より効力が劣る低水準消毒薬※1に分類されるグルコン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムの新型コロナウイルスに対する消毒効果は、エタノール消毒薬に比して明らかに劣っていた。一方で、比較的高濃度のグルコン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムは、ヒト皮膚表面上の新型コロナウイルスに対してやや強い消毒効果を示すことが確認された。

新型コロナウイルスへの対応における適切な消毒薬の選択、手指衛生の実践に貢献する。

京都府立医科大学大学院医学研究科　消化器内科学　廣瀬亮平助教、伊藤義人教授、法医学　坂東李紗大学院生、池谷博教授、感染病態学　中屋隆明教授ら研究グループは、ヒトの皮膚上に存在する新型コロナウイルス・インフルエンザウイルスに対する各種消毒薬の有効性を明らかにしました。本研究に関する論文が科学雑誌「Clinical Microbiology and Infection」に掲載されましたのでお知らせします。本研究で解明した新型コロナウイルスに対する各種消毒薬の消毒効果は、実際の消毒時の状況に限りなく近い条件で評価しており、COVID-19（新型コロナウイルス感染症）における適切な手指衛生の実践に大きく貢献します。

掲載誌情報	Clinical Microbiology and Infection ［現地時間 2021 年 04 月 24 日（土）公開］ 参考 URL：https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(21)00192-0/fulltext
論文情報	論文タイトル：Disinfectant effectiveness against SARS-CoV-2 and influenza viruses present on human skin: model-based evaluation ［日本語：ヒト皮膚表面に存在する新型コロナウイルスおよびインフルエンザウイルスに対する消毒薬の有効性］
著者情報	筆頭・責任著者 京都府立医科大学　大学院医学研究科　消化器内科　廣瀬　亮平　助教 主な共同著者 京都府立医科大学　大学院医学研究科　法医学　坂東李紗　大学院生 京都府立医科大学　大学院医学研究科　法医学　池谷　博　教授 京都府立医科大学　大学院医学研究科　消化器内科　伊藤　義人　教授 京都府立医科大学　大学院医学研究科　感染病態学　中屋　隆明　教授

【研究の背景】

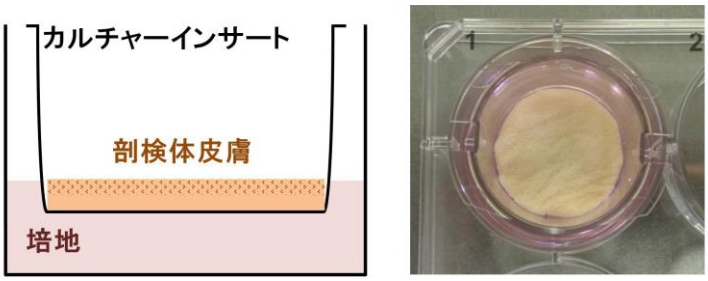
新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)は様々な物体表面上で長時間生存することが報告されています*(文献1・2)*。以前に廣瀬らは SARS-CoV-2 はヒト皮膚表面で長時間生存し、手指衛生が SARS-CoV-2 の感染拡大防止に重要であることを報告しました*(文献3・4)*。ヒト皮膚表面上で長期間生存することから、現在使用されている各種消毒薬のヒト皮膚表面上での有効性解明は、SARS-CoV-2 の接触感染予防において極めて重要な情報です。

手指衛生に用いられる消毒薬のうち、グルクロン酸ヘキシジン・塩化ベンザルコニウムなどの低水準消毒薬については、SARS-CoV-2 に対する消毒効果があまりよく分かっていませんでした。また、エタノール、イソプロパノールなどのアルコール系消毒薬については SARS-CoV-2 に対しても有効であることが示唆されていますが、これらの消毒薬についても皮膚上の SARS-CoV-2 に対する有効性は確認されておりません。これらの消毒薬の SARS-CoV-2 に対する有効性を実使用に近い条件で評価する臨床試験が本来必要ですが、SARS-CoV-2 のような危険性の高い病原体を被験者の皮膚に塗布して消毒効果評価を行う事は被験者に危険が及び施行できないため、ヒト皮膚表面上の SARS-CoV-2 に対する各種消毒薬の皮膚消毒効果は未だ不明な部分が多いのが現状です。

【研究の目的・方法】

以前に廣瀬らは法医解剖検体から採取した皮膚を用いた病原体安定性評価モデル(皮膚上のウイルスの生存時間を評価するモデル)を構築しました*(図1参照)(文献3・4)*。

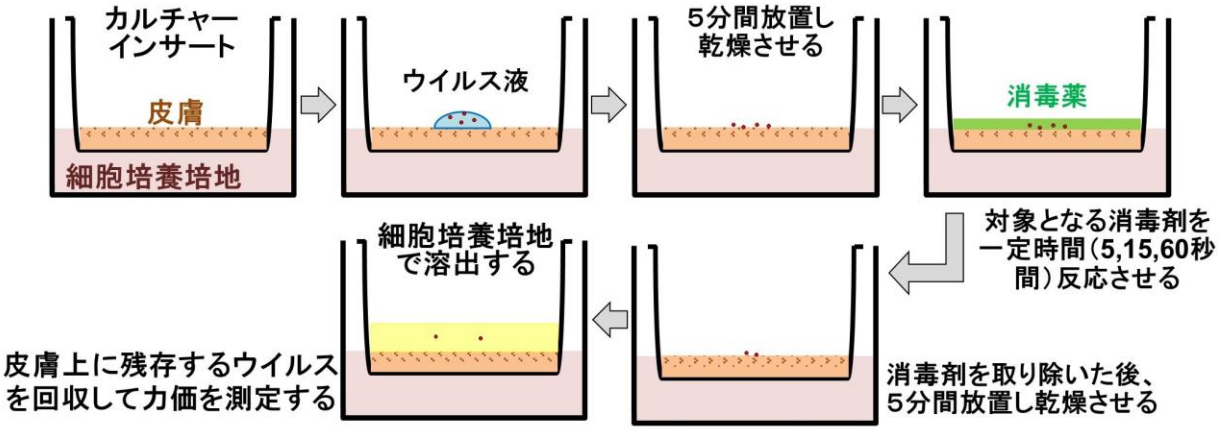
図１：剖献体の皮膚を用いた病原体安定性評価モデル



本研究では上記の構築したモデルを用いて、ヒト皮膚表面上の SARS-CoV-2 に対する手指衛生に使用されうる各種消毒薬の有効性を評価しました。80・60・40・20 w/w%エタノール水溶液、70 w/w%イソプロパノール水溶液、1.0・0.2 w/v%グルコン酸クロルヘキシジン水溶液、0.2・0.05 w/v%塩化ベンザルコニウム水溶液、の計 9 種を評価対象としました。

5 μL のウイルス液をモデル皮膚表面に塗布し(ウイルス量:2.0×10^5 $TCID_{50}$)、皮膚サンプルを室温条件で 5 分間静置し皮膚上のウイルス液を完全に乾燥させました。 その後、95 μL の各消毒薬を皮膚に塗布し、5・15・60 秒間反応させたのち 5 分間静置し皮膚表面を乾燥させました。 乾燥後、皮膚に残っているウイルスを細胞培養培地で回収し、ウイルス量(力価)を測定しました。消毒によって皮膚上のウイルスがどれくらい減少したか(すなわち皮膚消毒効果)をウイルス対数減少値として測定値から算出しました*(図2参照)*。また比較対象として、従来から行われている in vitro(試験管内)での消毒効果評価も併せて施行しました*(図2参照)*。

図２：皮膚上での消毒効果評価（今回構築した新しい評価方法）



参考：ウイルスの対数減少値と消毒効果の関係

ウイルスの対数減少値が4	→	ウイルスが消毒により99.99%（10000分の1に）減少
ウイルスの対数減少値が3	→	ウイルスが消毒により99.9%（1000分の1に）減少
ウイルスの対数減少値が2	→	ウイルスが消毒により99%（100分の1に）減少
ウイルスの対数減少値が1	→	ウイルスが消毒により90%（10分の1に）減少

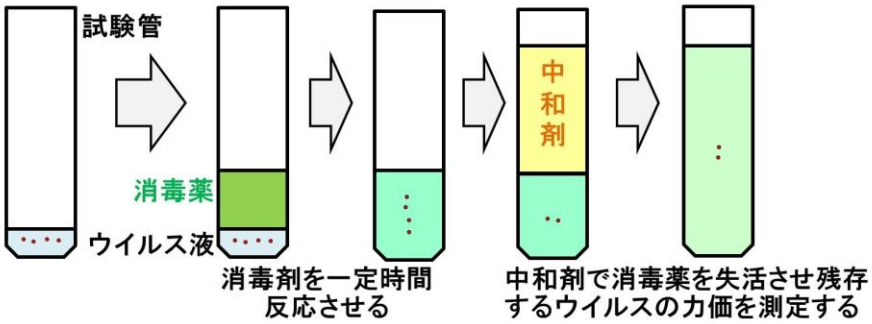
消毒効果の目安

対数減少値＞4 → 極めて強い消毒効果

対数減少値＞2．5 → やや強い消毒効果

※ 注意事項： 本評価には絶対的な基準はなく、あくまで消毒効果の目安として対数減少値が2.5（約300分の1に減少）を「やや強い消毒効果」と設定しています。

参考：in vitroでの消毒効果評価（従来法）



【研究の主な結果】

ヒト皮膚表面上の SARS-CoV-2 は、40w/w%以上のエタノールの5秒間の暴露により完全に（検出感度以下までに）不活化されることが明らかになりました[いずれの条件もウイルス対数減少値は 4 以上]*(表1参照)*。この結果は従来の in vitro での評価結果とほぼ一致していました。エタノール消毒薬は濃度が 52-75w/w%のエタノールが主成分のため、エタノール消毒薬はヒト皮膚上の SARS-CoV-2 にも十分有効であることが確認されました。またイソプロパノールもエタノールと同様に有効であることが示されました。このように本研究結果は、「アルコール系消毒薬が SARS-CoV-2 の感染制御に有効である」という以前の研究や提言の妥当性を、実使用に最も近い条件での評価により確認しました。

表１：新型コロナウイルスにおける「従来の方法（*in vitro*）での消毒効果評価」および「皮膚上での消毒効果評価（今回構築した新しい評価方法）」

	各消毒時間経過後のウイルスの対数減少値					
	in vitroでの消毒効果評価（従来法）			皮膚上での消毒効果評価（新しい方法）		
	5 秒	15秒	60秒	5秒	15秒	60秒
80w/w% エタノール	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00
60w/w% エタノール	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00
40w/w% エタノール	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00
20w/w% エタノール	0.08	0.25	0.33	0.53	0.61	0.81
70w/w% イソプロパノール	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00	> 4.00
0.2w/v% グルコン酸クロルヘキシジン	0.33	0.42	0.58	2.19	2.31	2.42
1.0w/v% グルコン酸クロルヘキシジン	1.00	1.42	1.83	2.64	2.94	3.17
0.05w/v% 塩化ベンザルコニウム	1.33	1.75	2.17	2.03	2.19	2.36
0.2w/v% 塩化ベンザルコニウム	1.83	2.42	3.00	2.72	2.97	3.19

低水準消毒薬に分類されるグルクロン酸ヘキシジン・塩化ベンザルコニウムは、40w/w%以上のエタノールやイソプロパノールに比して SARS-CoV-2 に対する消毒効果が明らかに劣ることが示されました。一方で比較的高濃度である 1.0w/v%グルクロン酸ヘキシジン・0.2w/v%塩化ベンザルコニウムであれば、ヒト皮膚表面上の SARS-CoV-2 に対してやや強い消毒効果を示しました[いずれの条件もウイルス対数減少値は 2.5 以上]*(表1参照)*。

【まとめと今後の展開】

＃　本研究は、現段階で最も実際の手指衛生の状況に近い条件での SARS-CoV-2 に対する消毒効果評価を実現しました。
＃　ヒト皮膚表面上に存在する SARS-CoV-2 は、濃度が40w/w%（48v/v%）以上のエタノール消毒薬による5秒間の消毒により検出感度以下まで不活化されることが明らかになりました。
＃　低水準消毒薬に分類されるグルコン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムの SARS-CoV-2 に対する消毒効果は、エタノール消毒薬に比して明らかに劣ることが確認されました。
＃　一方で、比較的高濃度のグルコン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムは、ヒト皮膚表面上の SARS-CoV-2 に対してやや強い消毒効果を示すことが確認されました。

エタノール消毒薬が他の消毒薬より SARS-CoV-2 に対して有効であることが明らかになり、SARS-CoV-2 の感染拡大予防のための手指衛生においてエタノール消毒薬が第一選択であることを本研究でも確認しました。一方で低濃度のエタノールは消毒効果が大幅に低下するため、使用する消毒薬のエタノール濃度を確認することが重要です*(表2・3参照)*。

表3：消毒薬として定められているエタノール濃度

	v/v%	w/w%
WHOが推奨するエタノール濃度	60～80	52.1～73.6
日本薬局方が定めるエタノール濃度	76.9～81.4	70～75

※　上記基準内のエタノール濃度を持つエタノール消毒薬であれば皮膚上の新型コロナウイルスにも有効

表２　：エタノール濃度の表記法のちがい
「v/v%」から「w/w%」への換算

v/v%（体積パーセント濃度）	w/w%（質量パーセント濃度）
100	100
90	86
80	74
70	62
60	52
50	42
40	33
30	25
20	16

↑新型コロナウイルスに有効

また低水準消毒薬に分類されるグルコン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムの SARS-CoV-2に対する消毒効果は、エタノールと比べると明らかに低くなりますので第一選択で使用されるべきではないと現段階では考えます。

一方で、従来の in vitro での消毒効果評価結果と比べると、皮膚上での消毒効果評価においてグルコン酸クロルヘキシジン・塩化ベンザルコニウムは SARS-CoV-2 に対する消毒効果が上昇しました。これらの消毒薬は皮膚表面上ではその消毒効果を発揮しやすい可能性があります。現在そのメカニズムについて解明を進めています。またこの皮膚上での消毒効果上昇の現象により、高濃度のグルコン酸クロルヘキシジン・塩化ベンザルコニウムは、ヒト皮膚表面上の SARS-CoV-2 に対してやや強い消毒効果を示すことが確認されました。メカニズムの解明や複数の研究での有効性確認が進むことにより、今後グルコン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムなどの低水準消毒薬がエタノール消毒薬の代替として SARS-CoV-2 に対する感染制御に使用できるようになるかもしれません。

【単語注】

※1　消毒薬はその効力の水準によって高・中・低水準消毒薬の3つに分類される。高水準消毒薬には、グルタラール・フタラール・過酢酸などがある。中水準消毒薬には、次亜塩素酸ナトリウム・ポビドンヨード・エタノールなどがある。低水準消毒薬には、グルコン酸クロルヘキシジン・塩化ベンザルコニウムなどがある。手指衛生には主に中水準消毒薬のエタノールが使用され、低水準消毒薬のグルコン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムが使用されることもある。

【文献】

1.　Chin AWH, Chu JTS, Perera MRA, et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. The Lancet Microbe 2020;1:e10.

2.　van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. The New England journal of medicine 2020;382:1564-7.

3.　Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, Daidoji T, Itoh Y, Nakaya T. Survival of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin: Importance of hand hygiene in COVID-19. Clinical Infectious Diseases, 2020 in press.

4.　Hirose R, Ikegaya H, Naito Y, Watanabe N, Yoshida T, Bandou R, Daidoji T, Itoh Y, Nakaya T. Reply to Gracely: Half-lives of SARS-CoV-2 and influenza virus on the human skin. Clinical Infectious Diseases, 2021 in press.

【研究資金】

本研究は以下の研究費の支援を受けて行われました。

・国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)
　新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業
・JSPS 科研費
・公益財団法人持田記念医学薬学振興財団
・公益財団法人上原記念生命科学財団
・公益財団法人金原一郎記念医学医療振興財団
・公益社団法人武田科学振興財団
・公益財団法人大和証券ヘルス財団
・公益財団法人 三菱財団

＜お問い合わせ＞
京都府立医科大学　大学院医学研究科　消化器内科学　助教　廣瀬　亮平
Tel：075-251-5325　E-mail：ryo-hiro@koto.kpu-m.ac.jp
［＊広報関係：企画広報課　電話：075-251-5804　E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp］