

글루콘산클로르헥시딘과 이소프로필알코올의 살균효과

울산대학교 의과대학 약리학교실, 서울중앙병원 약제과*, 서울중앙병원 감염관리실**,
울산대학교 의과대학 서울중앙병원 임상병리학교실***
노 환 성·최 상 희*·정 재 심**·배 직 현***

= Abstract =

Bactericidal Effect of Chlorhexidine Gluconate and Isopropyl Alcohol

Hwan seong Ro, Sang Hee Choi*, Jai Shim Cheong** and Chik Hyun Pai***

Departments of Pharmacology and Clinical Pathology***, University of Ulsan
College of Medicine, Asan Medical Center; Departments of Pharmacy* and
Infection Control Office**, Asan Medical Center.

A 0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol tincture(H-Tincture) has been shown to be highly efficacious for skin disinfection and is used widely in hospitals as a skin cleansing agent for patients and health-care personnel. However, the optimum and the most cost effective combination of two disinfectants is not known. we examined the bactericidal effect of chlorhexidine gluconate and isopropyl alcohol singly or in combination at various concentrations against clinical isolates of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa*. Pure cultures of the test organisms were incubated in disinfectant solutions for up to 15 minutes and 0.01ml aliquots were cultured in broth for viability. Chlorhexidine gluconate solutions alone at the concentration of 0.5% and 0.1% were as bactericidal as in combination with isopropyl alcohol at various concentrations. The most cost-effective combination of the two disinfectants was shown to be 0.05% chlorhexidine gluconate in 30% isopropyl alcohol. These results suggest that the concentrations of chlorhexidine gluconate and isopropyl alcohol could be reduced from the current formula of H-Tincture without compromising its antimicrobial activity and warrant further studies in clinical setting to define the most cost-effective combination of the disinfectants.

Key Words : Chlorhexidine gluconate, Isopropyl alcohol, Bactericidal effect, Cost-effective combination.

I. 서 론

환자의 수술부위나 상처의 처치 및 수술기구등의
료기구의 소독에 사용되고 있는 소독약은 병원약국

에서 일정한 농도로 조제되어 수술장 및 각 병동에
공급되고 있다. 특히 병원감염의 예방이 진료의 질
을 향상 시키는데 큰 몫을 차지하여 그 중요성이 강
조되고 있는¹ 최근에는 가장 효과적인 살균 효과를

나타내면서도 경제적인 소독약을 제제하여 필요시에 사용할 수 있도록 공급하는 것이 병원약국의 중요한 업무로 부각되고 있다².

지금까지 사용되어 오던 cresol 이나 bezalkonium chloride 보다는 안전하고 살균 효과가 우수하다고 알려진 새로운 소독약인 chlorhexidine gluconate, glutalaldehyde, isopropyl alcohol 등의 사용이 증가되고 있는 실정이고^{3,4} 이제는 이런 소독약들이 병원약국으로 부터 공급되고 있다.

특히 chlorhexidine gluconate 는 0.5, 0.1, 0.05, 그리고 0.01% 농도의 수용액으로 조제되어 병동에 공급, 용도에 따라 사용되고 있으며⁵ 의료인의 손이나 환부의 세척^{6,7}, 의료기구의 긴급 소독시에는 0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol 이 "H-Tincture"의 명칭으로 불리우는 혼합 소독약으로 저자등의 병원⁸ 및 기타 병원^{9,10,11} 등에서 사용되고 있다.

따라서 저자등은 이 혼합 소독약을 구성하고 있는 0.5% chlorhexidine gluconate나 70% isopropyl alcohol 자체가 단독으로도 충분한 소독효과를 발휘할 수 있는 농도^{12,13} 라는데 착안하여 보다 경제적이면서도 충분한 소독효과를 나타낼 수 있는 보다 낮은 농도의 chlorhexidine gluconate와 isopropyl alcohol 혼합 소독약을 추구하고자 본 실험을 실시했다.

II. 실험 방법

1. 사용한 약물

이 실험에 사용된 원료 약품은 Chlorhexidine gluconate K.P. < (주)대웅제약, 히비탄 5% 액 > 과 Isopropyl alcohol U.S.P. < 한국유나이티드(주), 유니타놀 94% 액 > 이었으며 혼합 소독약을 조제할 때 사용된 희석액은 Sterile water for irrigation U.S.P. < (주)중외제약, 관류용 멸균증류수 > 이었다.

2. 사용균주

병원 감염에서 가장 흔히 볼 수 있는 균주인 Staphylococcus aureus, Escherichia coli 그리고 Pseudomonas aeruginosa 등 3종의 균주를 저자등의 서울 중앙병원 임상병리과에서 임상적으로 분리하여 사용하였다.

3. BHI 배양액의 조제

Table 1. 과 같은 처방으로 조제된 Brain Heart Infusion(BHI) 37gm을 1000ml의 멸균 증류수에 1분 정도 가열하면서 용해시킨 후 미리 멸균된 시험관에 5ml씩 나누는 후 121°C에서 15분간 고압 멸균 시킨 다음 실온으로 냉각하여 BHI 배양액으로 사용했다. (Table 1.)

Table 1. Formula of Brain Heart Infusion(BHI) which was used as culture media in this study.

Name of Reagent	Quantity
Px. Brain Heart Infusion(solid type)	6.0 g
Peptic digest of animal tissue	6.0 g
Sodium chloride	5.0 g
Dextrose	3.0 g
Pancreatic digest of gelatin	14.5 g
Disodium phosphate	2.5 g
Distilled water	1000.0ml

*Ref. pH 7.4 ± 0.2

4. 세균 배양액의 조제

BHI 배양액에 실험에 사용할 3종의 균주를 각각 1백금니(0.01ml)씩 접종하여 37°C에서 24시간 배양한 후 여기에서 다시 각각 1 백금니씩을 취하여 새로운 BHI 배양액에 접종한 후 37°C에서 24시간 재배양하여 세균 배양액으로 사용했다.

5. 소독약 실험액의 조제

70% isopropyl alcohol에 chlorhexidine gluconate를 0.5, 0.1, 0.05 그리고 0.01%의 농도가 되도록 혼합하여 소독약 실험액으로 사용했으며 같은 방법으로 50, 30 그리고 10%의 isopropyl alcohol에 chlorhexidine gluconate를 각각 0.5, 0.1, 0.05 그리고 0.01%의 농도가 되도록 관류용 멸균 증류수를 사용하여 희석, 조제 하였다. 한편으로 chlorhexidine gluconate를 함유하지 않은 70, 50, 30 그리고 10%의 isopropyl alcohol을 조제, 소독약 실험액으로 하였으며 멸균 증류수를 포함하여 총 24종의 소독약 실험액을 조제하여 실험액으로 사용했다.

6. 살균효과의 판정

모든 소독약 실험액 4.5ml에 3종의 세균 배양액을 각각 0.5ml씩 실온에서 30초, 2분, 5분 그리고 15분 간씩 작용시키고 각각의 작용시간이 경과후 즉시 1백금니(0.01ml)씩 취하여 새로운 BHI 배양액에 접종시키고 37°C에서 48시간 배양한 후 균의 발육 여부를 육안으로 관찰하여 살균효과 유무를 판정하였다. 판정기준은 배양액이 혼탁되지 않고 청명할 때를 살균효과가 있어서 세균이 발육되지 못한 상태(-), 배양액이 혼탁되었을 때를 살균효과가 없어서 세균이 발육된 상태(+)로 정하였다.

7. 소독약의 경제성 검토

실험에 사용된 소독약 1000ml를 조제하는데 사용된 원가를 각각의 원료약품 구입가로 부터 계산하였으며 지금까지 병원에서 사용되고 있는 0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol 혼합 소독약과 실험결과 나타난 유효한 농도의 혼합 소독약의 원가를 비교, 검토 했다.

III. 결과 및 고찰

1. 혼합 소독약의 살균효과

Chlorhexidine gluconate를 각각 0.5%와 0.1%의 농도로 함유할 때에는 70% isopropyl alcohol 을 비롯하여 50, 30 그리고 10% 농도의 isopropyl alcohol 및 멸균 증류수와 혼합 조제된 소독약 실험액에서 살균효과를 실험해 본 결과 이 실험에 사용된 모든 균주에 대하여 동등한 살균효과를 나타냈다. 따라서 이 두 성분으로 혼합 조제된 소독약에서의 isopropyl alcohol의 농도는 살균력 이외에도 소독된 상처나 의료기구등을 용이하게 건조시키는 작용도 함께 고려하여 결정되어야 할 것이라고 사료된다.

Chlorhexidine gluconate를 0.05%의 농도로 함유하도록 조제된 소독약에서는 Table 2.에서 볼 수 있는 바와 같이 모든 균주에 대하여 70, 50, 30 그리고 10% isopropyl alcohol 용액에서 살균효과를 보이고 있으나 멸균 증류수로 조제된 수용액에서는 충분한 살균효과를 나타내지 않는 것으로 나타났다. Chlorhexidine gluconate를 0.01%의 농도로 함유하는 소독약들은 Table 3.에서 볼 수 있는 바와 같이

Staph. aureus에서는 10% isopropyl alcohol 용액에서 부터 살균력이 저하되는 것으로 나타났으며 수용액에서는 Staph. aureus와 E. coli에서 살균력을 나타내지 않아 소독약으로서는 부적당 하다고 사료된다. (Table 2., Table 3.)

Table 2. Bactericidal effect of 0.05% chlorhexidine tincture in various concentrations of isopropyl alcohol.

Strains	IPA Concentration % (W / V)	Time in Minute			
		1/2	2	5	15
<i>Staph. aureus</i>	70	- ^a	-	-	-
	50	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	10	-	-	-	-
	0	+ ^a	+	+	+
<i>E. coli</i>	70	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	10	-	-	-	-
	0	-	-	-	-
<i>Pseud. aeruginosa</i>	70	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	10	-	-	-	-
	0	-	-	-	-

Ref. a: Growth is indicated by "+" and no growth by "-".

Table 3. Bactericidal effect of 0.01% chlorhexidine tincture in various concentrations of isopropyl alcohol.

Strains	IPA Concentration % (W / V)	Time in Minute			
		1/2	2	5	15
<i>Staph. aureus</i>	70	- ^a	-	-	-
	50	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	10	+ ^a	+	+	+
	0	+	+	+	+
<i>E. coli</i>	70	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	10	-	-	-	-
	0	-	-	+	+
<i>Pseud. aeruginosa</i>	70	-	-	-	-
	50	-	-	-	-
	30	-	-	-	-
	10	-	-	-	-
	0	-	-	-	-

Ref. a: Growth is indicated by "+" and no growth by "-".

Table 4.에서 볼 수 있는 바와 같이 isopropyl alco-

hol 단일성분의 소독약에서는 50% 이상의 농도에서만 살균효과를 나타내어 조 등¹⁴의 결과와 일치되었다.(Table 4.)

Table 4. Bactericidal effect of isopropyl alcohol.

Strains	IPA Concentration % (W / V)	Time in Minute			
		1/2	2	5	15
<i>Staph. aureus</i>	70	— ^a	—	—	—
	50	—	—	—	—
	30	—	+	+	+
	10	+	+	+	+
	0	+	+	+	+
<i>E. coli</i>	70	—	—	—	—
	50	—	—	—	—
	30	—	—	—	—
	10	+	+	+	+
	0	+	+	+	+
<i>Pseud. aeruginosa</i>	70	—	—	—	—
	50	—	—	—	—
	30	—	—	—	—
	10	+	+	+	+
	0	+	+	+	+

Ref. a: Growth is indicated by "+" and no growth by "—".

따라서 실험에 사용된 3종의 균주에 대하여 유효한 살균효과를 나타낼 수 있는 혼합 소독약의 최저 농도는 chlorhexidine gluconate의 살균력과 isopropyl alcohol의 살균력 및 소독후의 건조성등을 고려할 때 0.05% chlorhexidine gluconate in 30% isopropyl alcohol이라고 사료된다.

2. 소독약의 경제성 검토

Chlorhexidine gluconate와 isopropyl alcohol을 사용하여 조제하는 혼합 소독약의 경제성은 Table 5.와 같은 원가표에 의거해 이들 혼합 소독약 1000ml를 조제시의 원가를 환산해 보면 0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol이 1756원, 0.05% chlorhexidine gluconate in 30% isopropyl alcohol 847원으로서 이 연구에서 조사된 결과대로 후자를 병원약국에서 사용하는 경우 "H-Tincture"를

조제하는데 필요한 경비를 1/2로 줄일 수 있다고 추정되며 이들 두 종류의 소독약에 대한 보다 경제적이고 효과적인 배합 농도는 임상적인 연구가 더 필요하다고 사료된다.(Table 5.)

Table 5. The cost of raw materials which was used in preparation of mixed disinfectants with chlorhexidine gluconate and isopropyl alcohol.

Raw material	Unit	Cost(won)
5% Hibitane	500ml	9,030
94% isopropyl alcohol	18,000ml	193,000
Sterile water	1,000ml	880

IV. 결 론

Chlorhexidine gluconate와 isopropyl alcohol을 사용하여 조제된 혼합소독약의 농도별 소독효과를 *Staph. aureus*, *Escherichia coli* 그리고 *Pseud. aeruginosa*등 3종류의 균주를 사용하여 실험한 결과는 다음과 같다.

1) Chlorhexidine gluconate를 0.5%와 0.1%의 농도로 함유한 모든 농도의 isopropyl alcohol의 혼합 소독약에서는 동등한 소독효과를 나타냈다.

2) 살균효과와 경제성에서 가장 바람직한 혼합 소독약은 0.05% chlorhexidine gluconate in 30% isopropyl alcohol이었다.

3) 현재 사용되고 있는 0.5% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol을 0.05% chlorhexidine gluconate in 30% isopropyl alcohol로 대체하여 사용하는 경우 이 혼합 소독약의 조제 원가를 1/2로 감소시킬 수 있다고 추정되며 가장 경제적이면서도 효과적인 배합 농도에 관하여는 임상적인 연구가 더 필요하다.

참고문헌

1. 배직현 : 병원감염 관리기구의 구성 및 기능. 대한 의학협회지 1993;36:1153-1158.

2. Lawson D H, Richards M E : Quality assurance in Hospital Practice. Clinical Pharmacy and Drug Management, 1st Ed., London, Chapman and Hall, 1982; 39-45.
3. Alfonso R. Gennaro : Antiseptics, disinfectants and spermaticides. Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed., Pennsylvania, Mack Publishing Company, 1990; 1663-1167.
4. American Medical Association : Antiseptics and disinfectants, Drug Evaluation, 6th Ed., Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1986; 1523-1525.
5. Asan Medical Center : 원내 사용 소독제, Formulary of Asan Medical Center, 3rd Ed., Seoul, Asan Medical Center, 1993; 420-426.
6. C.A. Bartzokas, M. F. Gibson, R. Graham , D. C. Pinder : A comparison of triclosan and chlorhexidine preparations with 60 per cent isopropyl alcohol for hygienic hand disinfection. Journal of Hospital Infection 1983; 4: 245-255.
7. Raza Aly , Howard I. Maibach : Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine , and chloroxylenol sponge-brushes, Am J Infect Control 1988; 16: 173-177.
8. Asan Medical Center : Chlorhexidine gluconate. Formulary of Asan Medical Center, 3rd Ed., Seoul, Asan Medical Center, 1993; 87-88.
9. Seoul National University Hospital : 소독제. Drug Formulary of Seoul National University Hospital, 7th Ed., Seoul, Seoul National University Hospital, 1992; 134-137.
10. 카톨릭중앙의료원 : Antiseptics. 원내 상용의약품 편람, 3rd Ed., Seoul, Catholic Medical Center, 1992; 244-248.
11. 고려병원 : 원내 소독제, 고려병원 의약품집, 3rd Ed., Seoul, Koryo General Hospital, 1993; 248-249.
12. Y. Shibata, K. Fujii, A. Imai, M. Daicho , M. Suzuki : Bactericidal effect of today's commonly used disinfectants. Japanese Journal of Hospital Pharmacy 1984; 10: 399-403.
13. Raza Aly, Howard L. Maibach : Comparative Study on the Antimicrobial effect of 0.5% Chlorhexidine gluconate and 70% Isopropyl alcohol on the normal flora of hands. Applied and Environmental Microbiology 1979; 37: 610-613.
14. 조영환, 노환성, 배직현 : 병원약국에서 사용되는 소독약의 살균효과. 병원약사회지, 1991; 8: 86-92.