

분류번호: 261

[illegible]

목 차

I. 서론.....	3
II. 연구내용 및 제품시험.....	4
1. 티비엑스자임®액의 일반적 특성	4
(1) 조성.....	4
(2) 물리적 특성.....	4
2. 티비엑스자임®액의 효능.....	4
(1) 병원성 미생물에 대한 살균력 효과.....	5
(2) 세균에 대한 살균력 논문.....	5
(3) 티비엑스자임®액의 세척력.....	6
(4) 알킬디아미노에틸글리신염산염의 소독력	6
3. 티비엑스자임®액의 안전성	7
(1) 독성.....	7
(2) 부식성	7
4. 티비엑스자임®액의 용법·용량 및 사용방법	8
(1) 용법 및 용량	8
(2) 사용방법	8
5. 보관 및 주의사항	8
(1) 부작용	8
(2) 상호작용	9
(3) 임상검사치에의 영향.....	9
(4) 과량투여시의 처치.....	9
(5) 적용상의 주의.....	9
(6) 기타.....	9
(7) 저장상의 주의사항.....	9
(8) 포장 및 유효기간	9
III. 결론	10
IV. 참고문헌.....	11

I. 서론

의료시설에서의 2차 감염 발생률이 계속 증가함에 따라, 세계 각국에서는 의료시설 소독의 필요성과 사용하는 소독제에 대한 규정을 마련하여 관리하고 있다. 1960년대 초 미국의 Spaulding은 의료기구를 감염 위험성의 정도에 따라 고위험기구, 준위험기구, 비위험기구로 구분하고 그에 따른 소독제와 소독방법을 제시하여 지금까지도 분류기준으로 이용 되고 있다. 미국의 환경 보호청(EPA)과 식품의약품안전청(FDA)에서는 포자를 포함한 모든 미생물을 사멸할 수 있는 멸균제와 높은수준 소독제를 규정하고 있으며, 그 외 각 소독제 별 사용영역을 제한하여 원내감염을 줄이는 노력을 하고 있다[표 1].

[표 1] 소독대상물과 소독제의 분류¹⁾

소독대상물	Spaulding의 소독 분류	EPA 소독제 분류
고위험기구 : 무균 상태의 조직, 혈관에 직접 접촉하는 기구	멸균	멸균제
준위험기구 : 인체의 점막, 손상이 없는 피부와 접촉하는 기구	높은 수준의 소독	멸균제/높은 수준의 소독제
	중간 수준의 소독	결핵균에 살균력이 있는 소독제
비위험기구 : 손상되지 않은 피부와 접촉하는 기구	낮은 수준의 소독	결핵균에 살균력이 없는 소독제

소독제는 각각의 고유한 항균 스펙트럼, 부식성 그리고 독성을 가지고 있으므로 의료기구의 사용 목적이나 진료 상황에 적절한 세척 또는 소독(멸균)법을 적용해야 한다. 최근 기술 수준의 향상에 따른 자동화 의료기기의 사용 증대, 환경오염에 대한 관심의 증가 및 사용자와 환자들의 인식향상에 의해 소독에 있어서 적절한 소독제 선택의 필요성이 증가되고 있다. 특히, 계면활성제 또는 4급 암모늄염을 함유한 중간 수준의 소독제에 대한 관심이 높아지고 있는데, 모든 의료환경부터 기구의 세척·소독까지 광범위하게 적용 가능하며 인체에 대한 안전성이 있기 때문이다.

한국식품의약품안전처(MFDS)에 의해 소독제의 원료의약품으로 등록된 양성계면활성제 알킬디아미노에틸글리신염산염은 염화벤잘코늄(4급 암모늄염)과 클로르헥시딘 등과 함께 가장 일반적으로 사용되고 있는 성분이다. 알킬디아미노에틸글리신염산염은 타 소독제에 비해 오염물에 대한 안정성이 뛰어나고 결핵균에 대한 살균력을 가지고 있다.

티비엑스자임®액은 주성분이 알킬디아미노에틸글리신염산염으로 중간수준소독제, 환경소독제, 효소세정제로 사용할 수 있는 다목적 세척·살균 소독제이다. 본 Reference manual 에서는 티비엑스자임®액의 일반적 특징과 한국화학융합시험연구원서 실시된 세균, 다제내성균, 진균에 대한 살균력 결과 및 호서대학교에서 실시된 결핵균에 대한 살균력 결과를 나타내었으며, 인체에 대한 자극, 독성과 안정성 등에 대한 내용을 포함하고 있다.

II. 연구내용 및 제품시험

1. 티비엑스자임®액의 일반적 특성

(1) 조성

■ 주 성 분 :	알킬디아미노에틸글리신염산염	10%
■ 기타첨가제 :	에탄올	적량
	프로테아제	적량
	리파제	적량
	α-아밀라제액	적량

(2) 물리적 특성

- 성 상 : 노란색의 기포성이 있는 투명한 액이 반투명한 흰색의 플라스틱 용기에 든 외용액제
- 산 도 : pH 8.0~10.0

2. 티비엑스자임®액의 효능

티비엑스자임®액과 함께 가장 일반적으로 많이 사용되는 소독제인 클로르헥시딘, 염화벤잘코늄 (4급 암모늄화합물) 등은 결핵균에 소독력이 없거나 약하며 혈액, 경수 등과 같은 유기물질 존재 하에서는 살균력이 감소한다. 또한, 클로르헥시딘의 경우 점막에 사용할 경우 쇼크 등의 부작용이 나타나며, 경수로 희석할 경우 침전현상이 일어난다는 보고가 있다. 염화벤잘코늄의 경우 음이온 세정제와 혼용하여 사용할 경우 그 효과가 절감된다.²⁾⁻¹⁴⁾

반면 티비엑스자임®액은 음이온계면활성제에 의한 세척력과 양이온계면활성제에 의한 소독력을 동시에 가지는 양성계면활성제로 결핵균에 소독력을 나타내며 혈액, 단백질, 경수를 포함한 유기물질의 존재 하에서도 소독력이 크게 감소하지 않는다.¹⁵⁾⁻¹⁹⁾ 클로르헥시딘, 염화벤잘코늄과 티비엑스자임®액의 주성분인 알킬디아미노에틸글리신염산염의 항 미생물 작용에 대해 보고된 자료를 [표 2]에 나타내었다.^{2), 24), 25)}

[표 2] 소독제의 항 미생물 작용

소독제	미생물	세균		진균		결핵균	바이러스		포자
		그람 양성균	그람 음성균	효모	곰팡이		소수성 바이러스	친수성 바이러스	
	클로르헥시딘	○	○	○	△	X	△	X	X
	염화벤잘코늄	○	○	○	△	△	△	X	X
	알킬디아미노에틸 글리신염산염	○	○	○	△	○	△	X	X

○ : 효과 있음 △ : 효과 있으나 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우가 있다 X : 효과 없음

(1) 병원성 미생물에 대한 살균력 효과

티비엑스자임®액의 살균력 평가로 한국화학융합시험연구원에서 세균(그람 음성균, 그람 양성균), 다제내성균, 진균에 대해 실시되었고, 호서대학교에서 결핵균에 대해 살균력 평가를 하여 유효한 결과값을 구하였다. 연구 결과에 따르면 티비엑스자임®액이 5log 이상의 소독력을 가지고 있다는 것을 확인할 수 있다. [표 3].

[표 3] 티비엑스자임®액의 병원성 미생물에 대한 살균력 평가 결과

시험기관	시험균주	시험농도	반응시간
한국화학융합시험연구원	세균		
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	0.5%	5분
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		
	<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 13311		
	다제내성균		
	MRSA ATCC 33591	0.5%	5분
	VRE ATCC 51299		
	진균		
	<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	0.5%	5분
한국화학연구원	바이러스		
	<i>Feline coronavirus</i>	0.5%	1분
호서대학교 바이오회과학연구소	결핵균		
	<i>Mycobacterium bovis</i> ATCC 35737	0.5%	5분

(2) 세균에 대한 살균력 논문

- Comparison of bactericidal activities of various disinfectants against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.²¹⁾

병원에서 분리된 MRSA와 MSSA 각각의 6개 균주가 시험에 사용되었으며, 0.05 %와 0.1 % 알킬디아미노에틸글리신염산염은 모든 균을 20초 내에 사멸시켰다.

* MRSA: Methicillin-resistant *staphylococcus aureus* / MSSA: Methicillin-sensitive *staphylococcus aureus*

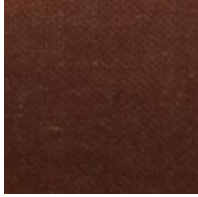
- Comparison of Bactericidal Effects of Commonly Used Antiseptics against Pathogens Causing Nosocomial Infections.²²⁾

X.maltophilia 10개 균주(5 strains with sensitive strains and 5 strains with resistant strains)와 *S.marcescens* 10개 균주(5 strains with sensitive strains and 5 strains with resistant strains)가 시험에 사용되었다. *X.maltophilia*의 모든 균주는 0.02% 알킬디아미노에틸글리신염산염에 20초 내에 사멸되었으며, *S.marcescens*의 모든 균주는 0.05% 알킬디아미노에틸글리신염산염에서 60초 내에 사멸되었다.

(3) 티비엑스자임®액의 세척력

EMPA-111(단백질 오염된 시료) 샘플을 이용하여 티비엑스자임®액의 세척력 실험을 하였다. 사용방법에 준수하여 정제수와 티비엑스자임®액, 타사의 제품을 함께 비교하였고 다음과 같은 결과를 확인 할 수 있었다[표 4].

[표 4] 정제수, 티비엑스자임®액, A사의 단백질 세척력 비교

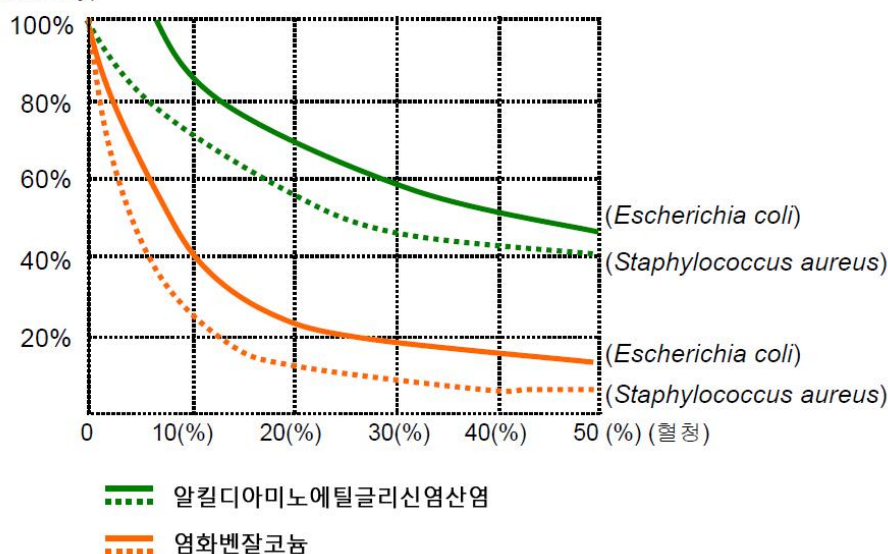
세척 전	정제수	티비엑스자임®액	A사
			

실험 결과 티비엑스자임®액의 세척력은 정제수와 비교하였을 때 확실한 차이를 보였으며, 유사성분인 A사의 제품과 동등 또는 동등이상의 세척력을 가지고 있음을 알 수 있었다.

(4) 알킬디아미노에틸글리신염산염의 소독력

알킬디아미노에틸글리신염산염은 단백질 존재 하에서도 전혀 침전을 형성하지 않고, 최악의 조건에서도 흔탁한 정도일 뿐 효과는 감소하지 않는다. 단백질에 대한 소독력의 영향을 나타낸 [그림 1]에서 보는 바와 같이, 혈청이 존재할 때 알킬디아미노에틸글리신염산염의 소독력이 염화벤잘코늄 보다 2배 이상 높은 소독력을 보였다.²⁰⁾

[그림 1] 혈청의 존재 시 알킬디아미노에틸글리신염산염과 염화벤잘코늄의 소독력 비교 (Efficacy)



3. 티비엑스자임®액의 안전성

(1) 독성

알킬디아미노에틸글리신염산염의 쥐에 대한 급성 경구독성을 평가한 결과 반수치사용량 (LD₅₀)이 2,000 mg/kg 이상을 나타내었다.

[표 5] 알킬디아미노에틸글리신염산염의 독성결과²³⁾

시험방법	사용농도	시험동물	시험결과
급성 경구독성	알킬디아미노에틸글리신염산염	쥐	LD ₅₀ > 2,000mg/kg

* LD₅₀ : Lethal Dose 50%(반수치사용량), 시험물질을 시험동물에 투여하였을 때 시험동물의 50%가 죽는 투여량을 말한다. LD₅₀ 값이 클수록 독성이 낮음을 의미한다.

(2) 부식성

알킬디아미노에틸글리신염산염은 금속, 플라스틱, 고무, 폴리에틸렌 등과 같은 여러 종류의 물질에 적합한 것으로 알려져 있으므로, 일반적으로 소독제에 부식이 잘 되는 물질로 알려진 구리에 대한 부식성을 검토하였다.

[표 6] 소독제의 물질적합성²⁴⁾

소독제	금속	다공성, 흡착성 합성고무	합성수지 제품
클로르헥시딘	부식	보존 불가능 (변질의 가능성이 있다.)	보존 불가능 (변질의 가능성이 있다.)
염화벤잘코늄	부식	부적당(보존 불가능)	부적당(보존 불가능)
티비엑스자임®액	부식작용이 적다	실리콘 고무에는 영향이 없음, 그 밖은 착색	대상물에 따라 착색

4. 티비엑스자임®액의 용법·용량 및 사용방법

(1) 용법 및 용량

■ 알킬디아미노에틸글리신염산염으로서 용도에 따라 다음의 농도로 희석하여 사용한다.

적 용	티비엑스자임®액
손 및 피부 소독	0.05~0.2 % 수용액으로 약 5분간 씻어낸 후 멸균 거즈 또는 헝겊으로 깨끗이 닦는다.
수술 부위의 피부 소독	수술할 피부면을 0.1% 수용액으로 약 5분간 씻어낸 후 0.2% 수용액을 바른다.
수술부위의 점막소독, 피부 점막의 창상부위 소독	0.01~0.05 % 수용액
의료 용구의 소독	0.05~0.2% 수용액에 10~15분간 담근다. 다만 결핵환자와 관련된 소독에는 0.2~0.5% 수용액을 사용한다.
수술실 병실 가구, 기구 물품 등의 소독	0.05%~0.2% 수용액. 다만 결핵환자와 관련된 소독에는 0.2~0.5%수용액을 사용한다.

(2) 사용방법



1. 티비엑스자임®액(1L)의 뚜껑을 열고 용기에 힘을 가해 용액을 희석비율에 맞게 계량 컵으로 이동시킨다. (5L 용기는 펌프를 눌러 사용한다.)
2. 준비해 놓은 물에 원액을 첨가하여 0.5%(200배) 희석액을 만든다.
3. 기구를 희석용액에 완전히 침적시킨 후 10분간 침적시킨다.
4. 침적 후, 꺼낸 기구류는 깨끗한 물로 충분히 세정한다.
5. 물기를 제거하고 건조시킨다.

※ 희석비율 표

총 용액	1L	5L	10L	15L	20L	25L	30L	40L
티비엑스자임®	5ml	25ml	50ml	75ml	100ml	125ml	150ml	200ml

※ 티비엑스자임®액(5L) 1회 펌프량 : 25ml

5. 보관 및 주의사항

(1) 부작용

때때로 발진, 가려움 등 과민증상이 나타날 수 있으며 이러한 경우에는 사용을 중지한다.

(2) 상호작용

다른 소독제와 혼합하여 사용하지 않는다.

(3) 임상검사치에의 영향

이 약으로 세정한 카테터를 이용해 채취한 요는 설폰살리실산법에 의한 요단백 시험에서 위양성을 나타낸 경우가 있다.

(4) 과량투여시의 처치

- 눈에 들어간 경우 : 안구 및 눈꺼풀의 구석구석을 잘 씻어내고 깨끗한 물에 15분이상 눈을 씻은 후 적절한 처치를 한다.
- 실수로 이 약을 마신 경우에는 물로 입을 씻어내고 물 또는 우유를 마신 후 적절한 처치를 한다. (무리하게 구토를 유발하려 하지 않는다.)

(5) 적용상의 주의

1) 외용으로만 사용한다.

2) 조제시

- 염증 또는 자극을 받기 쉬운 부위에 사용하는 경우에는 정상 부위에서 보다 저농도로 하는 것이 바람직하다.
- 깊은 창상부위 또는 눈에 사용하는 경우, 희석액으로 주사용수와 멸균정제수를 사용하며 수돗물이나 정제수는 사용하지 않는다.

3) 사용시

- 원액 또는 농후액이 눈에 들어가지 않도록 주의하며 만약 들어간 경우에는 물로 깨끗이 씻어낸다.
- 농후액을 사용하는 경우 피부 점막에 자극증상이 나타날 수 있으므로 주의한다.
- 점막, 창상면 및 염증부위에 장기간 또는 광범위하게 사용하지 않는다. (전신 흡수로 근무력을 일으킬 수 있다.)

(6) 기타

- 비누류는 이 약의 살균작용을 약화시키므로 충분히 씻어 제거한 후 사용한다.
- 철제기구를 장시간 담가 둘 필요가 있는 경우 부식을 방지하기 위해 아질산나트륨을 용해해서 사용한다(살균작용에는 영향이 없다). 구리제품의 기구는 아질산나트륨을 추가하여도 부식을 방지할 수 없으므로 장시간 담가두지 않는다.

(7) 저장상의 주의사항

- 색조의 농도에 차이가 있을 수 있으며 한랭시에는 다소 혼탁이 생길 수 있으나 살균 작용에는 영향이 없다. 혼탁은 가온시 용해된다.

(8) 포장 및 유효기간

- 포 장 : 1L/병 (1L x 12병/Box), 5L/병 (5L x 2병/Box)
- 유효기간 : 제조일로부터 24개월

III. 결론

티비엑스자임®액의 원료는 일반의약품으로 등록된 알킬디아미노에틸글리신염산염을 주성분으로 하고 프로테아제, 리파제, α -아밀라제액 등을 포함하여 중간 수준의 소독 뿐 아니라 효소세정제의 역할도 하는 다목적, 다용도 세척·살균 소독제이다. 티비엑스자임®액 하나로 외상의 피부부위, 의료용구 및 의료시설, 결핵환자와 관련된 세척 및 소독, 기타 의료환경 등에 사용할 수 있어 활용 범위가 매우 넓다. 또한 티비엑스자임®액은 클로르헥시딘, 염화벤잘코늄에 비하여 소독력이 강하고, 유기물에서도 비교적 강력한 소독력을 지니고 있다. 사용환경에 따라 최대 200배 희석하여 사용 할 수 있어 경제성이 뛰어난 세척·살균 소독제이다.

IV. 참고문헌

1. APIC Guideline for Selection and Use of Disinfectants. American Journal of Infection Control, Vol. 24, No. 4 pp.313-342, August 1996
2. Rotter M. Hand washing and hand disinfection [Chapter 87] . In: Mayhall CG, ed. Hospital epidemiology and infection control. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 1999
3. Larson EL, APIC Guidelines Committee. APIC guidelines for handwashing and hand antisepsis in health care settings. Am J Infect Control 1995; 23:251 ~ 69
4. Denton GW. Chlorhexidine [Chapter 16] . In: Block SS, ed. Disinfection, sterilization and reservation. 4th ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger, 1991
5. Plotkin SA, Austrian R. Bacteremia caused by Pseudomonas sp. Following the use of materials stored in solutions of a cationic surface-active agent.
6. Malizia WF, Gangarosa EJ, Goley AF. Benzalkonium chloride as a source of infection. N Engl J med 1960; 263:800-2
7. Lee JC, Fialkow PJ. Benzalkonium chloride-source of hospital infection with gram-negative bacteria. JAMA 1961;177:708-10
8. Hardy PC, Ederer GM, Matsen JM. Contamination of commercially packaged urinary catheter kits with the Pseudomonad EO-1. N Engl J Med 1970;282:33-5
9. Frank MJ, Schaffner W. Contaminated aqueous benzalkonium chloride: an unnecessary hospital infection hazard. JAMA 1976;236:2418-9
10. Dixon RE, Kaslow RA, Mackel DC, Fulkerson CC, Mallison GF. Aqueous quaternary ammonium antiseptics and disinfectants: use and misuse. JAMA 1976;236:2415-7
11. Sautter RL, Mattman LH, Legaspi RC. Serratia marcescens meningitis associated with a contaminated benzalkonium chloride solution. Infect Cont 1984;5:223-5
12. Nakashima AK, McCarthy Ma, Martone WJ, Anderson RL. Epidemic septic arthritis caused by a Serratia marcescens and associated with a benzalkonium chloride antiseptic. J Clin Microbiol 1987;25:1014-8
13. Shickman MD, Guze LB, Pearce ML. Bacteremia following cardiac catheterization. N Engl J Med 1959;260:1164-6
14. Ehrenkranz NJ, Bolyard EA, Wiener M, Cleary TJ. Antibiotic sensitive Serratia marcescens infections complicating cardiopulmonary operations: contaminated disinfectant as a reservoir.
15. 小林寛伊, 大久保憲, 尾家重治: 消毒薬. 小林寛伊編集. [改訂]消毒と滅菌のガイドライン. へるす出版, 東京, 2004 ; 80-102 .
16. 石塚紀元, 小林寛伊, 尾家重治: 消毒薬. 小林寛伊編集. 感染制御学. へるす出版, 東京, 1996 ; 125-156 .
17. 吉田製薬株式会社. 吉田製薬添付文書集 2004 . 2004
18. 日本医薬情報センター編. 医療薬日本医薬品集. じほう, 東京, 2004 .
19. Merianos JJ : Surface-active Agents : Amphoteric Compound. In : Block SS, ed. Disinfection, Sterilization, and Preservation. 4th ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1991;263-273.

20. Yoshida Pharmaceutical Co., Ltd. Japan, 2006
21. LAMICINE Pharmaceutical New Surfactant, SEHWA, Gu-park, Gul, 1994
22. Comparison of bactericidal activities of various disinfectants against methicillin-sensitive Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus
23. Disinfection and Sterilization. Koryea medical, Yongho KIM, Geonjoo HAM, 1995
24. Viral inactivation of disinfectant Tego-51® Korean Society for Nosocomial Infection Control 1998; 3-2 : 97 -100
25. Transmission of Helicobacter pylori infection via flexible fiberoptic endoscopy. American Journal of Infection Control 1996; 24 :396-401