

氏 名: 吉田 葉子
学位の種類: 博士(感染制御学)
学位記番号: 博感制第15号
学位授与の要件: 学位授与基準第4条第1項該当
学位論文題目: ノロウイルスのサロゲートウイルスを用いたアルコール感受性と疎水性の評価
研究指導教員: 教授 小林 寛伊
論文審査委員: (主査)大久保 憲
(副査)尾家 重治
(委員)古田 太郎

論文審査結果の要旨

ヒトノロウイルスは培養できないため、消毒薬の効果を検討する場合には、*Caliciviridae* に属する *Vesivirus Feline calicivirus* (FCV) や *Norovirus Norwalk virus* GV型 (Murine norovirus ; MNV) などのサロゲート (代替) ウイルスを用いて判断するのが一般的である。これまで *Caliciviridae* に対するアルコールの効果は、必ずしも一致した見解が示されていない。アルコール類の連続作用による影響は不明確であり、さらに、ノンエンベロープウイルスの最外側器官であるカプシドはリン脂質含有量が少ないため親水性が高く、一般的にアルコールに抵抗性を示すと考えられてきた。

ウイルスによるアルコール感受性の相違は、カプシドの疎水性との関連が指摘されている。

今回、ヒトノロウイルスのサロゲートウイルスである FCV の異なる 2 種類の遺伝子型 (FCV F9、FCV F4) および MNV を用いて、ウイルスの遺伝子型によるアルコール感受性の違いと疎水性の関係性を明らかにするとともに、ウイルスが完全不活性化されない濃度の消毒薬連続作用による影響を FCV の標準ウイルス株とエタノールを用いて検証がおこなわれた。

各種アルコールによるウイルス不活性化効果の評価は Time-Kill 法により実施し、ウイルス感染価については TCID₅₀ 法に基づいて算出し、ウイルスの疎水性評価は HIC 法を応用しておこなわれた。

その結果、FCV よりも MNV の方が各種アルコールに対する感受性が高く、また、FCV F9 よりも FCV F4 の方が高いアルコール感受性を示し、ウイルス属や遺伝子型による差異が明らかとなった。FCV F9 は比較的效果が高い 50v/v%エタノールであっても完全不活性化されず、その連続作用によりエタノール感受性は低下した。各種ウイルスの疎水性はエタノール感受性の順と相関した。

ウイルス分類学上近縁なウイルスであってもアルコール感受性に関わる遺伝子が同等とは限らず、サロゲートウイルスによる評価だけでヒトノロウイルスの消毒薬感受性を判断するのは注意が必要である。また、効果が不確実な濃度での消毒薬の使用は、抵抗性ウイルスの出現を助長する可能性があり、消毒薬使用の際には有効性が確実な濃度を選択することが重要である。ノンエンベロープウイルスでもウイルス属や遺伝子型によりアルコール感受性が異なるのは、カプシドの疎水性が関連しており、アルコール感受性の評価にウイルス疎水性が利用可能であると思われる。

今回の研究は、遺伝子型により同一条件で比較している点と、各実験を n=5 にておこなっている点、さらに FCV F9 が 50v/v%エタノールの連続作用で減少することを実験的に明らかにしていること、同時に疎水性との関連も明らかにした点で新規性があり、今後の臨床現場でのノロウイルス胃腸炎への対応において、本研究の有用性が高いものと判断される。

平成 28 年 1 月 16 日

論文審査委員(主査) 大久保 憲