

## 要旨

### 濃度保持型二酸化塩素溶液の抗ウイルス活性及び抗菌活性の検討

福田 俊昭<sup>1</sup>、實方 剛<sup>2</sup>、三浦 孝典<sup>1</sup>、森野 博文<sup>1</sup>、李 哲成<sup>1</sup>、緒方 規男<sup>1</sup>、柴田 高<sup>1</sup>

鳥取大学 農学部 獣医学科

[目的] 近年、新型インフルエンザウイルス等の新興感染症の発生及び広範囲の伝播が懸念されており、バイオセーフティ面でその対策が重要となっている。今回、濃度保持型二酸化塩素溶液（以下、二酸化塩素溶液）の感染症対策における有効性検証のために、各種ウイルス（A型インフルエンザウイルス/H1N1、麻疹ウイルス、単純ヘルペスウイルス 1 型と 2 型、ネコカリシウイルス）及び各種細菌（大腸菌、黄色ブドウ球菌、サルモネラ菌、緑膿菌）に対する抗微生物活性を検討した。

[方法] ウイルス懸濁液及び細菌懸濁液と所定の濃度の二酸化塩素溶液を一定時間接触させて中和後、常法によりウイルス力価（TCID<sub>50</sub>、log10）及び生菌数（CFU、log10）を求め、抗ウイルス活性及び抗菌活性を求めた。

[結果] A 型インフルエンザウイルス/H1N1、麻疹ウイルス、単純ヘルペスウイルス 1 型と 2 型、ネコカリシウイルスを 10 ppm の二酸化塩素溶液で 15 秒間処理するとウイルス力価（TCID<sub>50</sub>、log10）は、それぞれ、6、3.5、3.5、3.75、5.25 低下した。大腸菌、黄色ブドウ球菌、サルモネラ菌、緑膿菌を 3 ppm の二酸化塩素溶液で 20 秒間処理すると生菌数（CFU、log10）は、5.76、5.36、5.34、5.64 低下した。この結果より、二酸化塩素溶液はウイルスや細菌に対して低濃度、短時間で 3 log10 以上の高い不活化活性を示すことが分かった。

[考察] 二酸化塩素溶液は、ウイルスや細菌に対して特異性をもたず、幅広く不活化することがわかった。二酸化塩素はタンパク質のチロシン残基とトリプトファン残基を酸化的に修飾し、それぞれ 3,4-dihydroxyphenylalanine (DOPA) と *N*-formylkynurenine に変化させることが知られている。また二酸化塩素はインフルエンザウイルスの表面タンパク質である haemagglutinin と neuraminidase を失活させることも確認されている。二酸化塩素ラジカルがタンパク質に対して濃度依存的に消失することも観察される。これらの知見から、二酸化塩素はラジカル反応によりタンパク質の特定アミノ酸残基を酸化的に修飾し、ウイルスや細菌の主要なタンパク質を変性させることで微生物を不活化すると考えられた。新型インフルエンザウイルス（H5N1）等の新興感染症に対しても二酸化塩素溶液の有効性が強く示唆される。

## 要旨

# インフルエンザウイルスに対する低濃度二酸化塩素ガスの効果

緒方 規男<sup>1</sup>、柴田 高<sup>1</sup>

[目的] H5N1 等で知られる高病原性インフルエンザウイルスには変異した場合にパンデミックを生ずる危険、あるいは生物兵器やバイオテロに用いられる可能性があるが、このようなウイルスのバイオハザードに対する有効な対応策は未だかつてない。例えば航空機内においてヒトを退去させることなくウイルスを不活化する手段はない。今回、我々はヒトを退去させることなくインフルエンザウイルスを不活化することを目的として、低濃度二酸化塩素ガスのインフルエンザウイルスに対する予防効果を調べた。低濃度とはヒトが常時居住できる安全な濃度のことである。

[方法] 各群 15 匹のマウスを二酸化塩素投与群と二酸化塩素非投与群の 2 群用意する。これらを半閉鎖のケージに入れ 15 分間インフルエンザウイルスのエアロゾルに暴露する。この時、同時に 0 ppm または 0.03 ppm の二酸化塩素ガスをケージに導入する。その後各群のマウスはそれぞれ個別のケージに移し飼育する。ウイルス暴露後 3 日目に各群から 5 匹のマウスを選びこれらの肺組織のウイルスカ価 (TCID<sub>50</sub>, log10) を測る。各群の残り 10 匹に関してはさらに 13 日間観察する。

[結果] ウイルス暴露後 3 日目の肺組織内のウイルスカ価 (TCID<sub>50</sub>, log10) は二酸化塩素投与群では 2.6 ± 1.5、非投与群では 6.7 ± 0.2 であった (p=0.003)。ウイルス暴露後 16 日間において二酸化塩素投与群では 10 匹中 0 匹のマウスの死亡が確認されたが、非投与群では 10 匹中 7 匹の死亡が確認された (p=0.002)。後日、同様に行った実験における投与群と非投与群のマウスの死亡率はそれぞれ 0/10, 5/10 (p=0.02) であり、やはり二酸化塩素投与群の死亡率は有意に低かった。

[考察] 0.03 ppm の低濃度二酸化塩素ガス存在下ではヒトは長期間居住しても安全である。例えば、米国の労働安全保健局 (OSHA) はヒトにおける二酸化塩素ガスの長期暴露安全レベルを 0.1 ppm 以下としている。ヒトに対して安全な 0.03 ppm という低濃度の二酸化塩素ガスがインフルエンザウイルスの感染を劇的に防ぐことより、これは航空機内のように閉鎖された空間のウイルス除去やバイオテロ等のバイオハザードに対する手段として安全かつ有効に使用できるであろう。二酸化塩素溶液は多くのウイルスに対して抗ウイルス活性を持つことより、ガスはこれらの空間除ウイルスの手段としても有効であると考えられる。