

【速報】

ポビドンヨード製剤の抗カリシウイルス活性

遠矢 幸伸¹⁾・神山 浩子¹⁾・疋田 宗生²⁾・八代 純子²⁾¹⁾東京大学大学院農学生命科学研究科獣医微生物学研究室*²⁾明治製菓株式会社

(平成 18 年 2 月 3 日受付・平成 18 年 3 月 16 日受理)

ネコおよびイヌカリシウイルスに対するポビドンヨード (PVP-I) 製剤の *in vitro* における抗ウイルス活性を検討した。供試したいずれの PVP-I 製剤 (PVP-I 消毒液, PVP-I 含嗽液, PVP-I 手指消毒液, 速乾性 PVP-I 手指消毒液, PVP-I 喉用液) も 10 秒間作用でほぼ検出限界以下までウイルス感染価を低下させ、比較薬剤のエタノール, 塩化ベンゼトニウムおよびグルコン酸クロルヘキシジンに比して明らかに優れたカリシウイルス不活化作用を有することが示された。本研究で示された PVP-I 製剤の高い抗ウイルス作用は、同じカリシウイルス科に分類されるノロウイルスに対する有効性をも示唆するものと考えられた。

Key words: anti-viral activity, calicivirus, povidone-iodine

従来、小型球形ウイルスやノーウォーク様ウイルスと呼ばれてきたエンベロープを有さない 1 本鎖 RNA ウイルスは現在、ウイルス学的にカリシウイルス科のノロウイルス属に分類されている¹⁾。ノロウイルスは主にカキを原因食材とする食中毒の原因ウイルスとして重要であるのみならず、乳幼児から成人まで幅広い年齢層における急性胃腸炎の原因でもあることが判明し²⁾、度々感受性の高い小児や老人における胃腸炎集団発生の流行原因となり、近年大きな社会問題となっている³⁻⁶⁾。その感染および流行を阻止するためには有効な消毒薬の使用が必要であるが、ノロウイルスを含むカリシウイルスは培養細胞での増殖が不可能なものが多く、消毒薬による不活化の評価が困難である⁷⁾。ネコに呼吸器感染症を引き起こすネコカリシウイルス (feline calicivirus: FCV) は細胞培養で増殖し、感染価の測定による消毒薬の効果判定が可能であり、ノロウイルスの代替ウイルスとして度々用いられている^{8,9)}。ノロウイルスは主に糞口感染の経路をとると考えられているため、手指洗浄・消毒の励行が感染予防策として根本的かつ重要な対応行為となる。カリシウイルスは一般に消毒薬に対する抵抗性が強く⁹⁾、次亜塩素酸ナトリウムやグルタールアルデヒドなどが有効であるものの¹⁰⁾、両薬剤とも安全性の面から人体への使用が制限もしくは禁止されている。そこで人体への幅広い使用が可能でかつ、DNA および RNA ウイルスの別にかかわらず、またエンベロープの有無の別なく、有効成分であるポビドンヨード (PVP-I) の強酸化作用により高い消毒効果を発揮する消毒薬の PVP-I 製剤¹¹⁾に着目して、その効果を細胞培養により増殖可能な FCV および

イヌカリシウイルス (canine calicivirus: CaCV) を用いて評価した。

供試ウイルス株として 3 株の FCV (F4 株: 標準株¹²⁾, FC61 株: 腸管由来株¹³⁾, EJ4N 株: 呼吸器由来 2003 年分離株) および 1 株の CaCV (#48 株: 腸管由来株¹⁴⁾) を用いた。PVP-I 製剤として 5 種類の製品 (明治製菓株式会社) すなわち、PVP-I 消毒液 (イソジン液, 製剤原液中の PVP-I 含有量: 10 W/V%), PVP-I 含嗽液 (イソジンガーグル, 同: 7.0 W/V%), PVP-I 手指消毒液 (イソジンスクラブ, 同: 7.5 W/V%), 速乾性 PVP-I 手指消毒液 (イソジンパーム, 同: 0.5 W/V%) および PVP-I 喉用液 (イソジンのどフレッシュ, 同: 0.45 W/V%) を使用した。また、比較薬剤としてはヒト皮膚に使用可能な消毒薬であるエタノール (和光純薬工業株式会社), 塩化ベンゼトニウム (BEC; 三共株式会社) およびグルコン酸クロルヘキシジン (CHG; 住友製薬株式会社) の 3 種類を用いた。各 PVP-I 製剤は用法・用量に規定された濃度を中心に設定し、原液あるいは滅菌蒸留水で使用直前に適宜希釈して用いた。比較薬剤も同様に標準使用濃度を中心に調整した。抗ウイルス活性の測定は川名らの報告¹¹⁾を参考にして実施した。すなわち FCV および CaCV は 8% 牛胎児血清添加 DMEM (日水製薬) で培養した CRFK 細胞 (ネコ腎由来株化細胞) および MDCK 細胞 (イヌ腎由来株化細胞) にそれぞれ接種し、37°C で培養後、得られたウイルスを感染価測定 (TCID₅₀) に供試した。ウイルス浮遊液 20 μL に所定濃度の各 PVP-I 製剤 20 μL を添加し、25°C で所定の時間 (10, 30 秒, 1, 3, 10 分) 反応後、PVP-I の中和液である 0.5% チオ硫酸

*東京都文京区弥生 1-1-1

- line calicivirus (a surrogate for Norovirus) in wastewaters. *J Appl Microbiol* 98: 155~162, 2005
- 9) Doultree J C, Druce J D, Birch C J, et al: Inactivation of feline calicivirus, a Norwalk virus surrogate. *J Hosp Infect* 41: 51~57, 1999
- 10) Scott F W: Virucidal disinfectants and feline viruses. *Am J Vet Res* 41: 410~414, 1980
- 11) 川名林治, 北村 敬, 千葉峻三, 他: ポビドンヨード (PVP-I) によるウイルスの不活化に関する研究—市販の消毒剤との比較。臨床とウイルス 26: 371~386, 1998
- 12) Takahashi E, Konishi S, Ogata M: Studies on cytopathogenic viruses from cats with respiratory infections II. Characterization of feline picornaviruses. *Jpn J Vet Sci* 33: 81~87, 1971
- 13) Mochizuki M: Different stabilities to bile among feline calicivirus strains of respiratory and enteric origin. *Vet Microbiol* 31: 297~302, 1991
- 14) Mochizuki M, Kawanishi A, Sakamoto H, et al: A calicivirus isolated from a dog with fatal diarrhoea. *Vet Rec* 132: 221~222, 1993

Virucidal efficacy of povidone-iodine products against caliciviruses

Yukinobu Tohya¹⁾, Hiroko Kouyama¹⁾, Muneo Hikida²⁾ and Junko Yashiro²⁾

¹⁾Department of Veterinary Microbiology, Graduate School of Agricultural and Life Sciences, The University of Tokyo, 1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan

²⁾Meiji Seika Kaisha, Ltd.

An in vitro study comparing the virucidal activity of povidone-iodine (PVP-I) products and other antiseptics, such as ethanol, benzethonium chloride and chlorhexidine gluconate, against feline as well as canine caliciviruses was performed. All PVP-I products (PVP-I solution, PVP-I gargle, PVP-I scrub, PVP-I palm and PVP-I throat spray) reduced the viral infectious titers below or near the detection limit within a reaction time of only 10 seconds. The potency of PVP-I against caliciviruses clearly exceeded that of any other of the tested antiseptics. These results suggest that PVP-I may be effective against noroviruses, which are classified in the family *Caliciviridae*.