

令和3年度京都府公立大学法人若手研究者・地域未来づくり支援事業研究成果報告書

	(所属)	(職名・学年)	(氏名)
研究者 (研究代表者)	京都府立医科大学 法医学	プロジェクト研究員	坂東李紗
研究の名称	高病原性鳥インフルエンザウイルスにおける接触感染リスク評価およびウイルス生存時間・エタノール耐性に影響を与える遺伝子の探索		
研究の キーワード	高病原性鳥インフルエンザウイルス、接触感染リスク評価、手指衛生		
研究の概要	<p><b>【研究の背景】</b>  高病原性鳥インフルエンザウイルス（HPAIV）の鳥からヒトへの感染事例は、2003年以降に中東、アフリカ、中国など17カ国で死亡455例を含む861例が確認されており、ヒトに感染した場合の致死率は約60%と非常に高い。2020年度は世界各国でHPAIVの発生が相次いでおり、国内においても鳥からのHPAIVの検出例が2019年度の約2.3倍に増加し（農林水産省、令和2年度 国内におけるHPAIV発生状況）、2021年2月にロシアでHPAIVのヒト感染事例も報告されている。</p> <p>そこで、本研究では以前に我々が構築した法医解剖の剖検体皮膚を用いたex vivo評価モデルを用いて、ヒト皮膚上に付着したHPAIVに対する手指消毒薬の効果評価および皮膚上のHPAIVの生存時間の測定を試みた。</p> <p><b>【実施した研究】</b>  ①ヒト皮膚上のHPAIVの生存期間の測定  ②ヒト皮膚上のHPAIVに対する各種消毒薬の有効性評価  ③遺伝子組み換えウイルスを用いたエタノール耐性評価</p> <p><b>【研究成果】</b>  ①H5N1亜型は他の亜型よりも、生存時間が約2倍以上長かった。  ②皮膚表面上のHPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスは、40w/w%以上のエタノールによる15秒間の消毒にて完全に不活化された。また高濃度のグルクロン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムは、ヒト皮膚表面上のHPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスに対してやや強い消毒効果を示すことが確認された。36%w/w%エタノールでは、H5N1亜型は失活しなかったが、他の亜型は失活した。  ③H5N1亜型のNA遺伝子をもったウイルスのみ、他のウイルスと比較して生存時間が長く、エタノール耐性を示した。</p>		

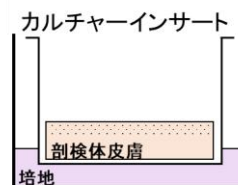


図. 剖検体の皮膚を用いた病原体安定性評価モデル

<p>研究の背景</p>	<p>高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）は世界各地で流行を繰り返しており、京都府下においても2004年にHPAIによる養鶏所での鳥の大量死が報告されている。また、HPAIVのヒト感染事例は致死率が高く、いずれも感染した鳥の体液や内臓・糞便に接触することで鳥からヒトに感染している。したがって、HPAIVのヒトへの感染を防ぐために接触感染防御は極めて重要である。</p> <p>また、SARS-CoV-2によって引き起こされる感染症(COVID-19)がパンデミックとなり、世界中に多大な経済的損失・健康被害を与えている。COVID-19は主に飛沫感染と接触感染によって感染が拡大していると考えられており、COVID-19の感染伝播防止のために接触感染防御は極めて重要である。</p> <p>接触感染はヒトの手指の皮膚を介してのウイルス伝播および体内への侵入を成立させるため、ヒト皮膚上表面上のウイルスに対する手指消毒薬の有効性や生存時間を明らかにすることは、HPAIVの接触感染リスク評価およびより有効な感染制御方法の構築において極めて重要である。</p>
<p>研究手法</p>	<p>①HPAIVの生存期間の測定：HPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスを対象病原体として、ヒト皮膚表面上（および各物体表面上）のウイルス生存時間を測定した。</p> <p>②HPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスに対する各種消毒薬の有効性評価：ヒト皮膚表面上（および各物体表面上）のHPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスに対する各種消毒薬の消毒効果評価を行った。検討した手指消毒薬は20%～80% (w/w) エタノール、70% (w/w) 2-プロパノール、0.2%・1.0% (w/v) グルコン酸クロルヘキシジン、0.05%・0.2% (w/v) 塩化ベンザルコニウムである。</p> <p>③リバーシジェネティック法を用いて、H5N3株の各遺伝子（NA、NS、M、HA遺伝子）をH5N1株の遺伝子に変異させたウイルスとH5N1株の各遺伝子（NA、HA遺伝子）をH5N1株の遺伝子に変異させたウイルスを作製した。作製した組換えウイルス8種類に対して20～80%エタノールの消毒効果を評価した。</p>
<p>研究の成果</p>	<p>①H5N1亜型は他の亜型よりも、生存時間が約2倍以上長かった。</p> <p>②皮膚表面上のHPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスは、40w/w%以上のエタノールによる15秒間の消毒にて完全に不活化された。また高濃度のグルクロン酸クロルヘキシジンや塩化ベンザルコニウムは、ヒト皮膚表面上のHPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスに対してやや強い消毒効果を示すことが確認された。36%w/w%エタノールでは、H5N1亜型は失活しなかったが、他の亜型は失活した。</p> <p>③H5N1亜型のNA遺伝子をもったウイルスのみ、他のウイルスと比較して生存時間が長く、エタノール耐性を示した。</p>

<p>今後の期待</p>	<p>本研究で明らかにされたヒト皮膚上でのHPAIVを含むインフルエンザA型ウイルスの生存時間は、接触感染のリスクを有する具体的な期間の特定に役立つ。また手指衛生の徹底がHPAIVの感染拡大防止に重要であることの根拠を提供する。さらに、H5N1亜型のNA遺伝子をもったウイルスのみ、他のウイルスと比較して生存時間が長く、エタノール耐性を示すメカニズムを解明することで接触感染を起こしやすく、流行しやすいウイルス株の予想が可能となる可能性がある。</p>
<p>研究発表</p>	<p>第96回日本感染症学会総会・学術講演会にて『インフルエンザウイルスの各亜型における皮膚表面上での生存時間』と題して口頭発表（2022年4月23日）。国際学術誌『Emerging Infectious Diseases』に掲載</p>