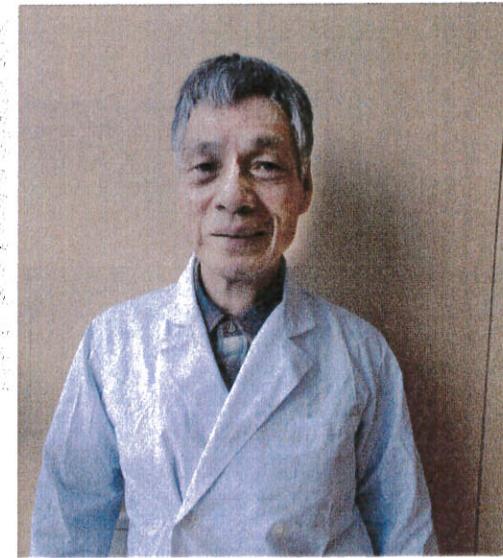


NPO法人 バイオメディカル  
サイエンス研究会(バムサ)評議員  
実験室研究主幹

吉澤 重克 氏



(よしざわ しげかつ) 1964年東京農大  
学農学部獣医学科卒業後、千葉県血清研究所  
で組織培養でのウイルスワクチンの製造研究  
に従事。主に麻疹、風疹ワクチンを開発、製品化。  
その他日本脳炎ワクチン製造でJICAプロジェクト  
の一員としてインドでの製造指導。  
その後千葉県家畜衛生研究所で産業動物の病  
気のウイルス学的診断に従事、多くの病原ウ  
イルスを分離。退職後現職となり、その間イン  
ドネシアで、鳥インフルエンザワクチンの品  
質管理のためJICA専門員として従事。現在バ  
ムサ実験室でウイルス試験に従事

# 抗ウイルス繊維製品の 評価と測定法

## はじめに

繊維製品には様々な目的に合致した繊維が開発されており、日本の技術は世界でもトップクラスであることは疑いの余地はありません。生物に関する製品でも、抗菌、制菌、消臭その他人の生活を快適にする様々な繊維製品が既に開発され一般生活に使用され役立っています。

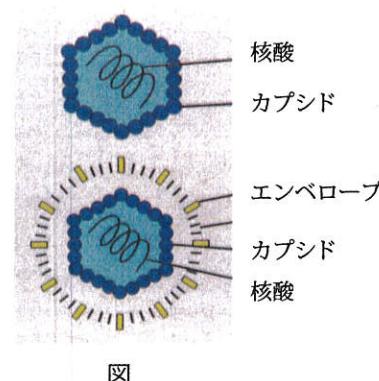
最近世の中の注目されているものの一つに病気、とくにウイルスによる感染症があります。今現在も問題になっているエボラ出血熱をはじめ、デング熱、高病原性鳥インフルエンザ、また2009年の新型インフルエンザ(当時は新型に指定されていた)など、少し前にはサーズ等、人類にとって恐ろしいウイルスに曝される機会が増えてきています。食生活面で密接な関係にある産業動物のウイルス病(口蹄疫、鳥インフルエンザ、豚流行性下痢)なども頻繁に発生しており、グローバル化する現在、感染症の深刻さは増してきています。

このような背景のなか、11年度から13年度の3年間にわたり抗ウイルス繊維製品が開発され、それを国際標準にする試みが始まられ、経産省の支援のもと、繊維評価技術協議会が中心になり、検査機関及び協力企業の下に2種のウイルスに対する製品評価についてISOに提案し、今年度認められることになりました。私もこのプロジェクトに関して協力してきたことから、以下にその過程とウイルス学の基礎知識と抗ウイルス繊維製品の意義と今後の展望などについて記します。

## ウイルスの基礎知識

抗ウイルスを考えるうえでその基礎としてウイルスの一般的な性状と感染の仕組みについて簡単に記してみます。

これは抗ウイルス繊維製品を作る側だけでなく、それを効率よく利用する消費者側から見ても欠かせない知識と考えます。重要なことは、ウイルスは細菌と異なり人工的に増殖させることはできません。ウイルスは生体またはそれを



図

構成する細胞内でしか増殖(正しくは複製)できません。このことはウイルスが自然の状態にさらされるとどんな栄養物があっても時間とともに減弱することを意味します。細菌やカビは増殖した集落として見え、または光学顕微鏡下で見えますが、ウイルスは細菌の約1/10以下の大きさですので電子顕微鏡以外では見ることができません。

これらの性質から過去、コッホやパスツールなどの時代、細菌学が発展した時よりさらに遅れてウイルスが見つけられ、その測定方法も確立されてきました。私たちになじみの深い病気と関係のあるウイルスについては後に表にまとめました。

ウイルスはいくつかに分類され、それぞれ特徴を持っていますが、ここではウイルス学の話ではありませんので、関係のあるウイルスについて簡単に触れます。

基本的にはウイルスは遺伝情報を持つ中心にある核酸(DNAまたはRNAのどちらか)とその外側にあるカプシドと呼ばれるたんぱくの殻で囲まれています。

ウイルスの最外層の構成からウイルスは2つに分けられます(図)。  
①核酸とカプシドだけのウイルス  
②カプシドの外側にエンベロープ(宿主細胞の細胞膜の一部とウイルス由来のたんぱく)に包まれているウイルス。

抗ウイルス繊維製品の対象ウイルスのインフルエンザウイルス(IV)はエンベロープがあり、ノロウイルス(NoV)はエンベロープがないウイルスです。この違いにより、薬剤に対する抵抗性が異なります。病気の側面から見るとウイルス感染症はいくつかのパタ

ーンの感染様式に分けられます(注1)、これらの2つの病気は最も単純なパターンの様式に入ります。

それは、ウイルスが経口的または呼吸器から体に入るとNoVの場合は腸管粘膜、IVの場合は上気道粘膜に付着し、そこでウイルスが増殖し、増殖イコール直接病気を引き起こすパターンです。潜伏期間は短くまたワクチン(ノロウイルスワクチンはまだない)の効果は限定的です。

## 抗ウイルスとは?

抗ウイルス繊維製品が今年度ISO標準規格に認められたことから、一般の人にはあまりなじみのない言葉である「抗ウイルス」ということについて少し説明します。一般的に使われる言葉に「抗ウイルス薬(剤)」があり、よく知られている物のなかにインフルエンザ治療薬で、医師から処方される薬があります。これはウイルス感染の広がりを細胞レベルで抑制する薬で、ウイルスを殺す(正しくは不活性化する)ということではありません。消毒剤などの化学薬品では、場合により殺ウイルスと言う言葉を使うことがあります。これに対して抗ウイルス繊維製品の「抗ウイルス」の意味は「ウイルスの表面たんぱく、または場合によりウイルスの核酸に変化を生じさせ、その結果としてそのウイルスが感染時細胞表面にあるウイルスの受容体に付着する能力を失わせ、ウイルス感染を起こしにくくする性質」

と定義することにしました。ここで一般に抗ウイルス作用という点について簡単に整理してみます(表1)。

医学的な面とは異なり、繊維製品の抗ウイルス作用は生体外のことですので、表1の「細胞に付着するウイルスの表面たんぱくまたは核酸を変性させる」薬剤等によることがあります。

## 抗ウイルス繊維製品の 対照ウイルスにIVと ネコカリシウイルスを 選んだ理由

ウイルス病に詳しくない一部読者でも、私たち実生活に密着した最も一般的なウイルス病は、インフルエンザとノロウイルス感染症ということは多分異論がないと思います。NoVは12~13年度では食中毒患者数の60%を超える重要な感染症であり、小児や高齢者にとって警戒しなければならない感染症になっています。

またインフルエンザは毎年冬に流行し、この冬(14~15年)はすでに例年より早く感染が拡大しております。周知の通りインフルエンザは流行によりとくに高齢者が肺炎などにかかり、死亡者が増大する(超過死亡)怖い病気です。またこれらIVと、NoVの代替としてのネコカリシウイルス(FCV)は実験室でも扱いやすく、ウイルスの測定も比較的の短期間でできます。また何よりも後に述べる国法律である「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律

表1 抗ウイルス作用

- 細胞に付着するウイルスの表面蛋白または核酸を変性させる。  
これは一般の消毒剤や化学薬品など直接ウイルスの表面たんぱくあるいは核酸に作用してその活性を失わせる。
- 細胞にウイルスが感染したときその増殖段階で抑制する。  
これは一般にインフルエンザ、ヘルペス感染症、エイズなどの治療薬として使われている。作用場所により種々の抗ウイルス剤がある。
- インターフェロン(IFN)  
ウイルス感染等により細胞がIFNを誘発しウイルス感染に対する抵抗性を与える。ウイルスに直接作用しない。

(感染症法)」で決められている特定病原体の位置づけのなかで、危険性の低い病原体であることです。

このような理由から、抗ウイルス繊維製品の抗ウイルスの対象ウイルスとして、エンベロープのないNoVの代替としてのFCVとエンベロープのあるIVが選ばれたわけです。また企業側の抗ウイルス製品開発が実現可能であることその理由の一つです。

### 抗ウイルス繊維製品の効果と安全性について

私(筆者)は繊維製品の技術的なことに関しては専門外ですので、抗ウイルス繊維製品の製造法に関する知識はありませんが、作られた製品の抗ウイルス効果について多くの試験成績から明らかになっており、以下に記します。

抗ウイルス繊維製品の試験法についてまとめました(表2)。

表の①～③の試験を行い、④でその効果を評価しますが、標準未処理繊維と比較し処理繊維のウイルス量が $1/1000$ ( $10^{-3}$ )以下で十分効果ありとし、また $1/100$ ～ $1/1000$ ( $10^{-2}$ ～ $10^{-3}$ )では少し効果ありと判定します。

ここで測定技術について触れておきます。上記のようにウイルスは細胞でしか増えませんので、これを利用します。プレートに培養された、ウイルスに感受性のある細胞に調べようとする被験品を希釈して接種します。ウイルスが増えると細胞は死にますが、これを染色(生きている細胞のみ染色される)して死滅した細胞集団(ブラック)を数えることによりウイルス量を測定します。写真はFCVの測定です(写真)。この写真から測定したウイルスは約107あるということが分かります。

抗ウイルス製品の評価に関しては議論があるところですが、消毒剤などに関する欧米の基準(注2)では $10^{-4}$ 以下とされており、また日本でも日本電気工業会では $10^{-2}$ 以下に独自に決めています(注3)。重要なことは評価の意味で、感染を起こす最小ウイルス量と、技術上の兼ね合いから決めざるを得ないと言ふことです。微生物の感染最少量を決めるとは難しく、条件によっても大きく異なります。通常インフルエンザ患者の鼻咽頭から出るウイルスは $10^4$ ～ $10^5$ 程度

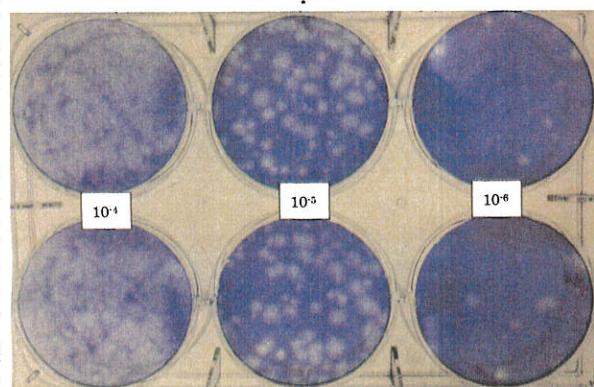


表2

- ① 被験品及び標準品それぞれ0.4gをバイアルビンに取り、決められた量(感染値)以上のウイルスを0.2mL滴下する。
- ② 標準品と被験品にウイルスを25°C 2時間作用させた後、20mLのSCDLP培地で洗い出す。
- ③ その洗い出し液のウイルス量(感染値)を培養細胞等で測定する。
- ④ 標準品と被験品の感染値を比較し、被験品が標準品より感染値がどの程度減少しているかで、抗ウイルス効果を評価する。
- ⑤ 問題はウイルス感染値の測定に培養細胞を使用するが、洗い出し液に細胞に害のある物質(繊維の処理剤等)が含まれていると細胞にダメージを与えるので、ウイルス量を正確に測定できない。

これに対処するための細かい試験方法が、コントロール試験として決められています。

とされていますので、それが $1/1000$ になればウイルスは残存するものの感染力は相当落ちると考えられます。またNoVの感染力はさらに強く100以下でも感染を起こすと言われています。しかしNoVの感染方法はインフルエンザのように空気中からの飛沫感染(咳などからの感染)ではなく、接触感染や経口感染(食べ物からの感染)が主であることを考えると、IVでもそうですが、たとえウイルスが繊維製品に付着しても大量のウイルスの付着は考えにくく、消毒剤などの評価とは異なり、身につける繊維製品としては、上記評価法は妥当な値とみなせます。また薬剤処理したこのような繊維製品が人の体内に安全かどうかという点に関しても、表2の⑤にあるように、製品から細胞に毒性を示すものが遊離されるかどうかの試験が課せられ、製品の安全性も担保されるようになっています。同じ製品を複数検査機関で実際に行ったIVに対する試験成績を示します(表3)。5つの試験機関で3被験品を試験したときの対照との差の数値を示します。たとえばAの検体の平均が $>4.7$ と言うことは上述した評価値で対照との差が $10^{4.5}$ 以上あると言うことで、すなわち約3万分の1以下に減少したことを意味します。

試験した複数のサンプル繊維製品は、効果の認められないものもありましたが、IVに対しては評価基準を上回る成績が得られました。またここには示していませんがFCVに対しても同様な成績が得られたことから、複数の検査機関の間に際立った差は認められず、抗ウイルス繊維製品の効果が実証されました。

### ウイルスを扱う安全性について

ウイルス試験は、実際に病原ウイルスを使用することから、実験者の知識と熟練度が要求されます。また06年度から改正された感染症法により、病原体の管理と満たすべき施設についての規制が課せられました(注4)。これは近年欧米で起きたバイオテロ事件から、日本でも病原体の管理を厳しくする必要性がその背景にあります。ウイルスを扱う安全性については製品を使用する側ではなく検査する機関関係者の問題であります。抗菌や抗かび試験についても同様なことがいえますが、ウイルスに

ついては病原体を施設外に出した場合、病気との直接的なかかわりが強く、世の中の目も厳しく、一層慎重でなければなりません。各試験検査機関では、現在感染症法に合致した施設と管理規程等のソフト面、そして技術者の育成に努めており、関係機関の充実が進められています。

### 今後の抗ウイルス繊維製品の展望

今回ISOに認められたのが、IVとNoVの代替のFCVですが、今後さらに他のウイルスに発展する可能性を考えてみます。基本的にはウイルス表面の蛋白を変性させる薬剤で処理されればどんなウイルスにでも効果は期待できるはずです。しかし、なかには自然環境や物理的に抵抗性が強いウイルスもあり、ウイルスごとの対策が必要です。

今回のISOの中にアネックスとしてポリオウイルスも入っていますが、調べた中ではポリオウイルスに効果が認められる製品はありませんでした。使用目的としては夏風邪の原因であるポリオゲループのエンテロウイルスやアデノウイルスに有効な製品があれば有用ですが、いずれもエンベロープは持たず環境に強いウイルスですので簡単ではありません。

IVはエンベロープを持ち、抗ウイルス効果の成績をみると、IVの方がエンベロープのないFCVよりも

### おわりに

市場には抗菌あるいは抗ウイルスと称する製品が多く出回っていますが、それに対してしっかりした規格に基づいた試験成績は添付させておらず、一般の人々の間には混乱が見られます。繊維製品ではこれまでしっかりした規格試験に基づいた抗菌、抗かびなど繊維評価技術協議会が認証する数種類のSEKマークがあり、消費者は安心して製品を選べます。今回新たに抗ウイルス繊維製品についてISO認定になったことから、4月から抗ウイルス繊維製品についてもSEKマークが認証されることになります。しかし、注意しておかなければならないことは、インフルエンザとNoV感染症はそれ自体注目されている病気ですので、これらウイルスに対する抗ウイルスSEKマークは単に清潔・衛生・快適を意味するだけでなく、それ以上の重さが加わることを頭に置いておかなければなりません。例えばマスクの場合、製品として抗インフルエンザ効果は期待できますが、ウイルス飛沫核は通過しますので、予防と言う点では限界があります。しかしこれらのことを踏まえたうえでこの抗ウイルス繊維製品を使用することのメリットは大きいものと確信します。今後ウイルスの種類や評価方法の検討などでさらに良い製品が作られることが期待されます。

表4

ウイルス(env+)	備考	ウイルス(env-)	備考
ヘルペスウイルス	口唇や性器ヘルペス等	エンテロウイルス属	夏風邪、脳脊髄炎
コロナウイルス	サーズやマーズなど	アデノウイルス	夏風邪や肺炎
デングウイルス	脳炎を起こす、	口蹄疫ウイルス	牛豚で大きな被害
ウェストナイルウイルス	日本脳炎もこの属		
RSウイルス	小児の肺炎など		
麻疹・風疹ウイルス	風疹は胎児に障害		
B型・C型肝炎ウイルス	肝臓に持続感染		
エボラウイルス			

表3

試験機関	抗ウイルス活性値		
	被験品		
	A	B	C
1	3.2*	0.3	>4.7
2	>4.8	0.6	>4.8
3	>4.5	0.6	>4.8
4	>5.4	0.8	>5.4
5	>5.3	0.8	>4.8
平均	>4.7	0.6	>4.8

\*数値は $10^n$ で表している

抗ウイルス活性値が高く出る傾向があることから、エンベロープをもつウイルスの方が一般に薬剤に対する抵抗性が弱いことが推察されます。実際エンベロープを持つウイルスの方がアルコールを含めた消毒剤等に対する感受性が高く、これは増殖の最終段階でウイルスが細胞から発芽(budding)し、その時脂質を含む細胞膜成分をエンベロープに取り込むことによります。従ってこのようなウイルスは有機溶剤で容易に不活化されます。エンベロープ(+)と(-)のウイルスでIVとNoV以外の重要なウイルスを(表4)に示します。

### 参考文献

(注1)宍戸亮:ウイルスの感染様式とワクチンの効果、日本臨床 45巻10号p18-24、1987

(注2)The European Standard EN 0447 6:2005

(注3)空気清浄機のウイルスに対する除去・抑制性能評価試験法について:2011年7月4日

(注4)厚労省ホームページ 感染症法に基づく特定病原体等の管理規制について (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/03.html>)