

食品検体の病原ウイルス検出を可能にした 汎用型パンソルビン・トラップ法の開発

斎藤博之 東方美保*¹ 岡智一郎*² 片山和彦*² 田中智之*³ 野田 衛*⁴

これまでの研究において、ノロウイルス GII/4 型とそれに対するウサギ抗血清を用いた汚染回収モデルにより、固形・液状・練り物・油物など、どのような食品でもウイルス検査ができる、パンソルビン・トラップ法を開発することができた。次の段階として、本法を下痢症ウイルス全般に対応させるため、添加する抗体について検討を加えた。その結果、外国製ガンマグロブリン製剤である「Gammagard」を用いることで、ノロウイルスでは 13 遺伝子型（GII/2, GII/3, GII/4, GII/5, GII/6, GII/12, GII/13, GII/18, GI/3, GI/4, GI/8, GI/9, GI/14）、サポウイルスでは 4 種類全ての型、他に A 型肝炎とアデノウイルス 41 型において有効であることを確認した。これにより、ガンマグロブリン製剤を常用試薬として準備しておけば、一通りの下痢症ウイルス検査が可能となることがわかった。一方で、患者の回復期血清を利用することで限定的な局面における流行事例に対応できることが示唆された。このことは、流通食品が汚染された場合などに原因を突き止めて、必要に応じて回収命令を出すなどの対応を可能にするものと考えられた。

1. はじめに

ウイルス性食中毒の対策として二枚貝の汚染実態調査や、調理従事者への衛生教育等が進められてきている^{1,2)}。しかしながら、原因として疑われる食品からのウイルス検出は、その作業の困難さからこれまでほとんど検討されてこなかったため、具体的な汚染ルートの解明に決め手を欠いているのが実状である。原因物質としてはノロウイルス（NoV）が大部分を占めているが、他にもサポウイルス（SaV）やアデノウイルス 41 型（Ad41）に代表される腸管系アデノウイルスも含まれている。さらに、2010 年 3 月に我が国における A 型肝炎（HAV）感染者の報告が急増するなど、食品中のウイルスを検出する方法の確立は急務となっている³⁾。平成 19～21 年度に実施された厚生労働科学研究費補助金「食品中のウイルスの制御に関する研究」において、固形、液状、練り物、油物などの一般的な食品から NoV を検出する手法としてパンソルビン・トラップ法（パントラ法）を開発し、この問題を解決するための糸口を見出すことが

できた⁴⁻¹³⁾。これまでにパントラ法の基本プロトコルはほぼ完成したが、食品検体の処理方法を優先的に検討したため、ウイルスの種類としては流行の主流である NoV-GII/4 型にターゲットを絞って開発を進めてきた。しかしながら、現実問題として NoV にも多くの型が存在し、さらに NoV 以外の下痢症ウイルスへの対応が課題として残っている。また、これまでの開発に用いてきたウイルス様中空粒子（VLP）で作製したウサギ抗血清は、量的な問題があるため、全国的な食中毒事例対応のためには、より汎用的な抗体供給源を確保する必要があった¹⁴⁻¹⁶⁾。本研究では、こうした問題を解決するために次の検討を行った。

- ①感染者（ヒト）の血清の利用。
- ②試薬として市販されているヒトプール血清の利用。
- ③医薬品として市販されているガンマグロブリン製剤の利用。
- ④上記の抗体供給源を利用した広範な下痢症ウイルス検査への対応。

*¹ 福井県衛生環境研究センター

*² 国立感染症研究所

*³ 堺市衛生研究所

*⁴ 国立医薬品食品衛生研究所

2. 方法

2.1 研究材料

汚染実験に用いる食品として、市販されているポテトサラダと焼きソバを用いた。また、検出対象となるウイルスとして、NoV-GII/2, GII/3, GII/4, GII/5, GII/6, GII/12, GII/13, GII/18, GI/3, GI/4, GI/8, GI/9, GI/14, SaV-GI, GII, GIV, GV, 及び Ad41 については秋田県内の集団感染事例とサーベイランス定点から得られた糞便を用いた。NoV は Kojima らのプライマー¹⁷⁾G2-SKF/G2-SKR, 及び G1-SKF/G1-SKR で増幅したPCR産物を系統樹解析¹⁸⁾することにより血清型を確認した。同様に SaV の血清型は, Okada らのプライマー¹⁹⁾SV-F2/SV-R2, Ad41 については Saitoh-Inagawa らのプライマー²⁰⁾AdU-S/AdU-A を用いて得られたPCR産物の系統樹解析により確認した。HAV については、市販の不活化ワクチン「エイムゲン」(化血研)を用いた。

2.2 試薬類

2.2.1 抗 NoV 血清

国立感染症研究所でVLPから作製したウサギ免疫血清²¹⁾(抗 GI/3, 4, 8 GII/2, 3, 4, 5, 6)を単味で用いた。

2.2.2 ヒトプール血清

Kojin Bio 社よりロットが異なるもの 10 種類を購入した。

2.2.3 ガンマグロブリン (化血研)

15%筋注用医薬品を Alfresa Pharma 社より購入した。

2.2.4 ガンマグロブリン (日本製薬)

15%筋注用医薬品を Alfresa Pharma 社より購入した。

2.2.5 Bharglob

インド Bharat Serum and Vaccine Limited 社の 10%筋注用ガンマグロブリン製剤(血液ソースは米国)。Advy Chemical 社より購入した。

2.2.6 Gammagard

米国 Baxter 社の 5%静注用ガンマグロブリン製剤。Alfresa Pharma 社より購入した。

2.2.7 HAV 感染者血清

1957 年に秋田県尾去沢で発生した HAV 集団感染事例²²⁾で採取・保管されていた血清。須藤恒久・秋田大学名誉教授より分与いただいた。

2.2.8 小児プール血清

感染症流行予測調査で採取した、10 歳以下の小児の血清 20 人分を無作為にプールしたものをを用いた。

2.2.9 食品洗滌液

Tris-HCl (pH8.4) - 0.5M NaCl - 0.1% Tween20

2.2.10 パンソルビン

黄色ブドウ球菌を熱処理してホルマリン固定したものの懸濁液で、メルク社から購入した。

2.2.11 フェノール系 RNA 抽出キット

TRIzol-LS (invitrogen)を使用した。

2.2.12 カラム方式の RNA 抽出キット

QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen)を使用した。

2.2.13 再懸濁液

2.2.12 の抽出キット添付の AVL 液を用いた。

2.2.14 逆転写反応エンハンサー

RTmate (ニッポンジーン)を使用した。

2.2.15 DNase I (RT Grade) 及び RNase inhibitor

ニッポンジーンの製品を使用した。

2.2.16 アミラーゼ

前処理用: 枯草菌由来 α -Amylase 粉末(和光純薬)を使用した。

後処理用: α -Amylase Ultrapure (ニッポンジーン)を使用した。

2.2.17 食品処理袋

サニスペックテストバッグ(アズワン)を使用した。

2.3 パンソルビン・トラップ法の全体の手順

基本的な操作の流れを図 1 に示した。なお、ウイルスと抗体の反応性を確認するための試験(図 2A, 表 1~5)では、超音波処理と α -Amyrase 前処理は省略した。

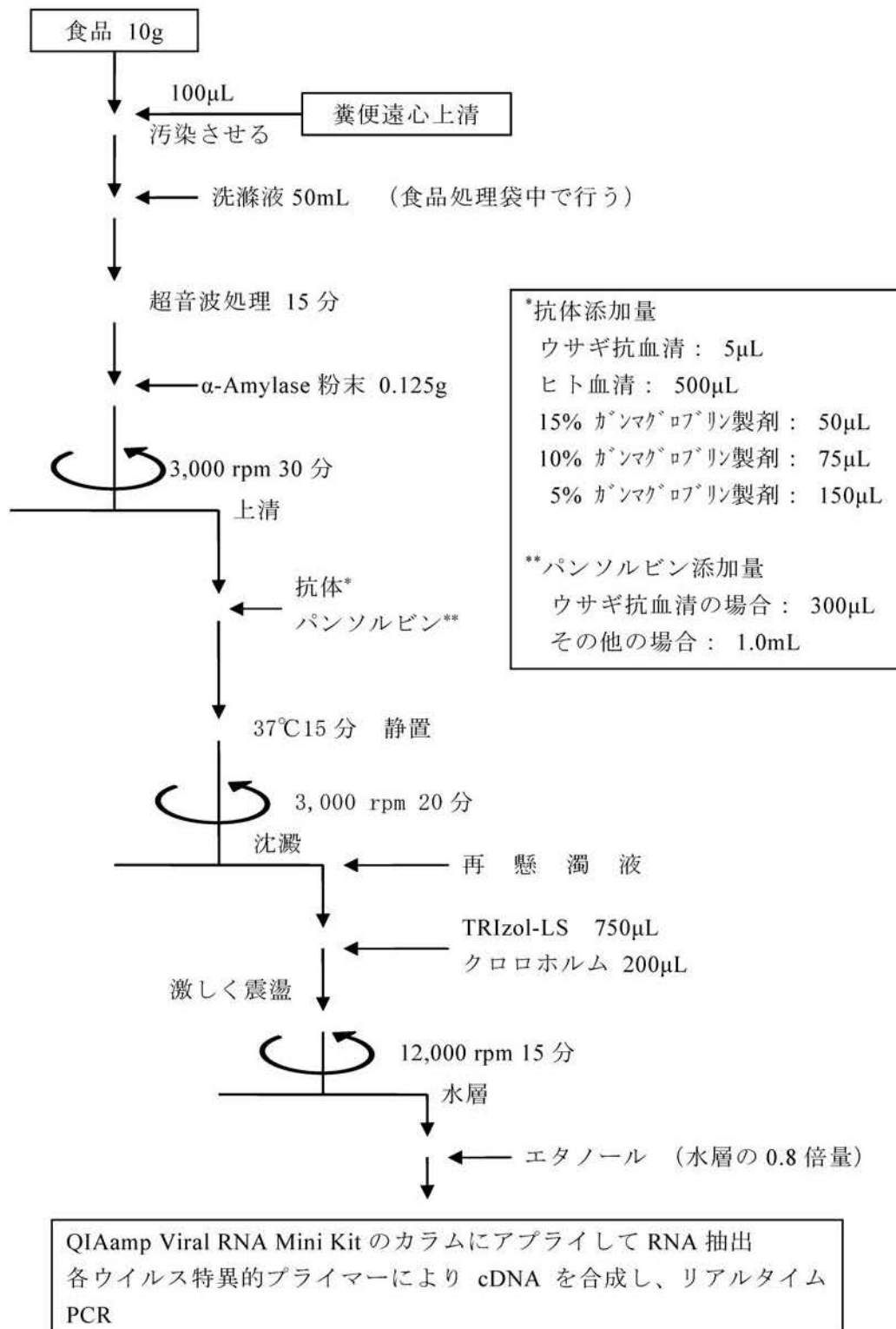


図1 パンソルビン・トラップ法の操作手順 (Ver.4)

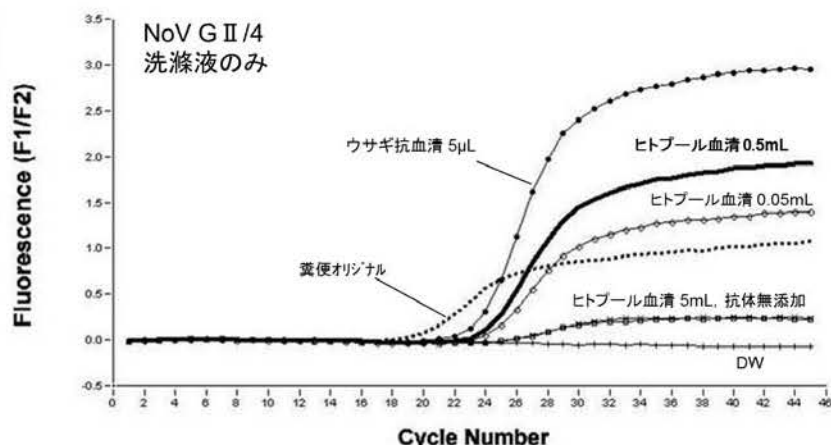


図 2A ヒトプール血清の添加量の検討

2.4 ウイルスの検出

Ad41 については図 1 の抽出液をそのまま用い、Real-time PCR 検出系²³⁾でコピー数を測定した。NoV, SaV, 及び HAV については、図 1 で得られた抽出液 (60 μ L) から 8.5 μ L を取り、DNase I 及び α -Amylase Ultrapure を各 1 μ L, RNase inhibitor を 0.25 μ L, 5 $\times$ 逆転写 buffer (添付) を 4 μ L 加えた後、蒸留水で反応量を 15.5 μ L とし、37 $^{\circ}$ C 10 分、65 $^{\circ}$ C 5 分のインキュベーションを行った。その後、各ウイルス特異的プライマー (Real-time PCR と同一のもの)、dNTP, RTmate, 及び逆転写酵素を追加して cDNA を合成した (反応容量 20 μ L)。合成した cDNA 溶液を 5 μ L 取り、NoV については Kageyama ら²⁴⁾, SaV については Oka ら²⁵⁾, HAV については、古田ら²⁶⁾の Real-time PCR によりウイルスを検出した。使用した機器はロシュ製「LightCycler 350S」、及び「LightCycler 480」で反応容量は 20 μ L である。

3. 結果

3.1 ヒトプール血清を用いた NoV の検出

ヒトプール血清は、10~20 人程度の成人血清を混合して研究用試薬として販売されている。血液の由来は米国である。成人血清は、幼少期からの感染経験を経てさまざまなウイルスに対する抗体を含んでいるものと考えられるため、パントラ法の抗体供給源として最初に検討した。図 2A にはヒトプール血清の添加量によるウイルス回収効率の変化を示した。50 mL の反

応系に対して、ヒトプール血清を 5 mL 添加した場合は、無添加の場合と同じになり全く効果が認められなかった。最適添加量は 0.5 mL で、VLP で作製したウサギ抗血清に準ずる回収効率が得られた。以後、ヒト血清 (プール血清、または感染者血清) を用いる場合には 0.5 mL を添加することとした。

図 2B と図 2C には、焼きソバとポテトサラダの汚染検体から、NoV-GII/4 型の回収を試みた結果を示した。ヒトプール血清 0.5 mL を添加することでウサギ抗血清に匹敵する増幅曲線が得られた。

一方で、ヒトプール血清のロット間の差を検証するために、10 種類の別ロットによる回収率を比較したものが表 1 である。表中で HS と表記された検体は NoV-GII/4 の感染歴がある個人の糞便と血清を採取したもので、参考として加えた。回収率の便宜上の評価基準として 10% 以上 (白: 積極的に使用する価値あり), 1~9% (灰色: 使用できるが他の方法も考慮に入れる), 0.9% 以下 (黒: 50 mL の食品乳剤から、0.5 mL をサンプリングしたのと同じため使用する意味が無い) の三段階に分けて表記した。NoV の流行の主流を占めている NoV-GII/4 型の場合にはロット間の差はあまり認められないが、それ以外の型、特に GI 型になるとバラつきが大きくなり、回収率の数値も低くなった。

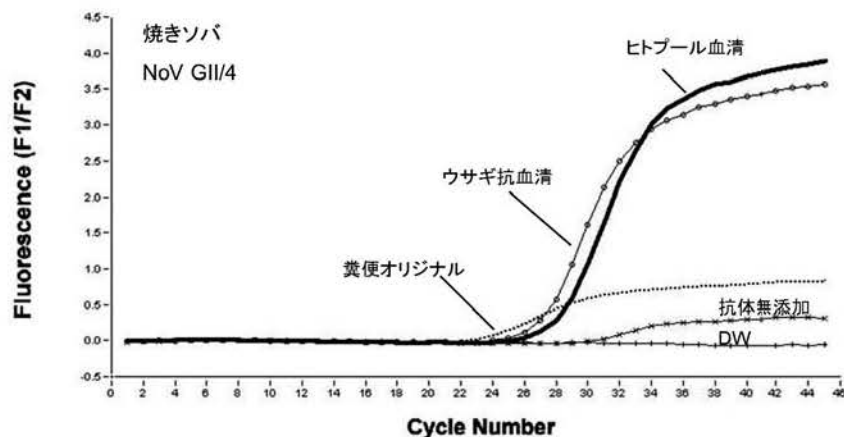


図 2B ヒトプール血清を用いた NoV 回収試験 (焼きそば)

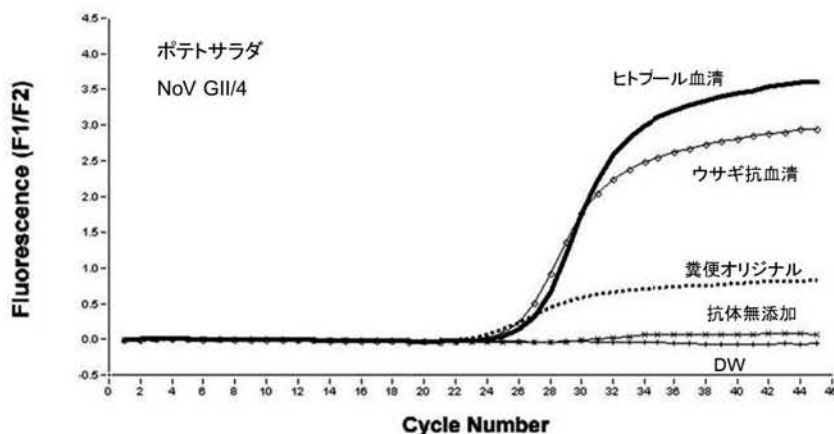


図 2C ヒトプール血清を用いた NoV 回収試験 (ポテトサラダ)

3.2 食品中の HAV の検出

2010 年 3 月に HAV 感染者の報告数が急増したことを受けて、パントラ法によって食品からの HAV 検出が可能かどうかを検討した。汚染モデル食品として焼きそば (図 3A) とポテトサラダ (図 3C) を HAV 不活化ワクチンで汚染させたものを用いた。添加抗体は前述のヒトプール血清 (ロット番号: H15L03Z) に加えて、HAV の予防に使われているガンマグロブリン製剤 (図 3B), 及び HAV 感染者血清を用いた。ガンマグロブリン製剤はヒトプール血清 (図 2A) と同様に事前に添加量の最適化を行った。焼きそばとポテトサラダのいずれでも HAV 感染者血清と HAV 非感染者血清 (前述の HS 血清) の増幅曲線の差異は明らかであり、HAV に対してもパントラ法の理論が適用できることがわかつ

た。ヒトプール血清も有効であったが、ガンマグロブリン製剤でも同様の回収効率が得られた。

3.3 食品中の SaV の検出

NoV 以外の食中毒原因物質として報告例がある SaV について焼きそばとポテトサラダを用いた汚染回収試験を行ったものが図 4A と図 4B である。ここでは SaV-GV 型を用いたが、ヒトプール血清、小児プール血清、ガンマグロブリン製剤のいずれを用いても良好な増幅曲線が得られた。

3.4 各ウイルスに対するガンマグロブリン製剤の反応性

前項までの回収試験でガンマグロブリン製剤

の有効性が期待できる結果が得られたため、国内製品（化血研と日本製薬）に加えて外国製品（Bharglob と Gammagard）の反応性をさまざまな下痢症ウイルスについて検証した。表 2 には

NoV, 表 3 には SaV, 表 4 には HAV, 表 5 には Ad41 の回収率をそれぞれ示した。全体を俯瞰すると Gammagard を用いた場合の成績が全てのウイルスに対してバランスが取れているのがわかる。

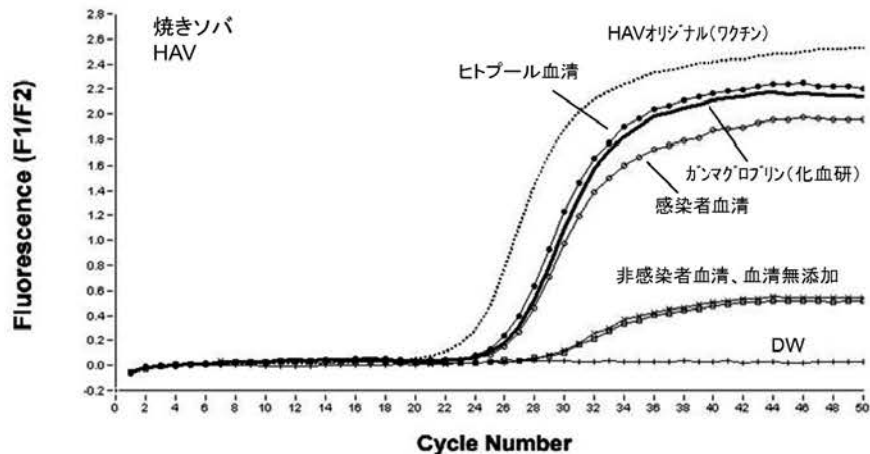


図 3A 各種抗体を用いた HAV の回収試験（焼きソバ）

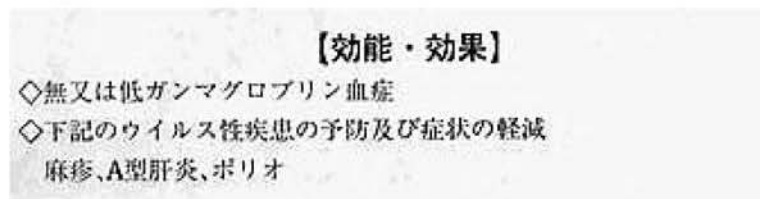


図 3B ガンマグロブリン製剤（化血研）の効能書き

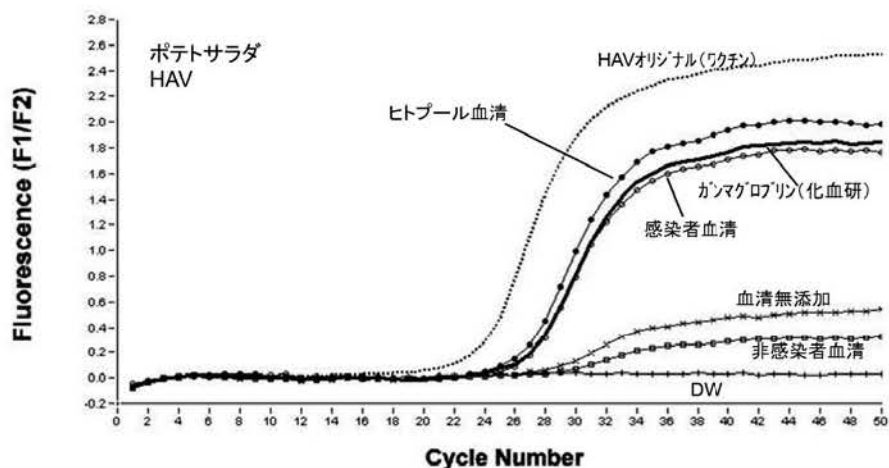


図 3C 各種抗体を用いた HAV の回収試験（ポテトサラダ）

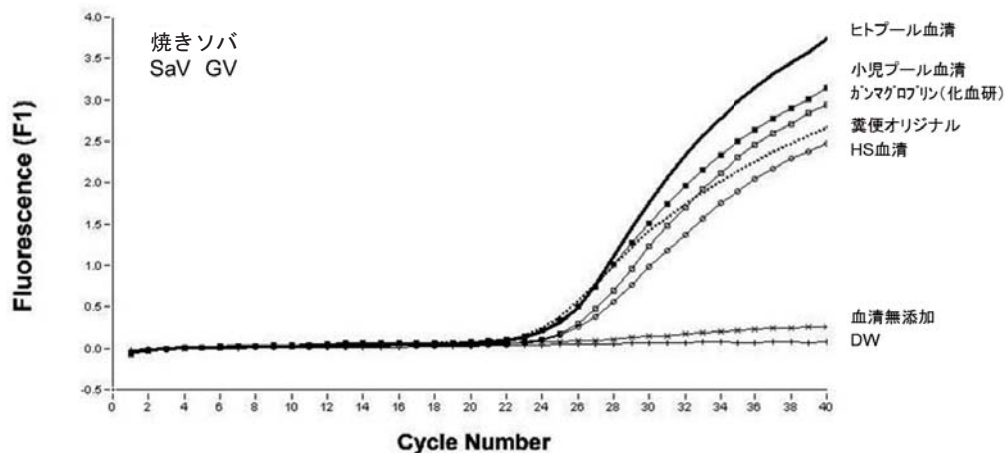


図 4A 各種抗体を用いた SaV の回収試験（焼きソバ）

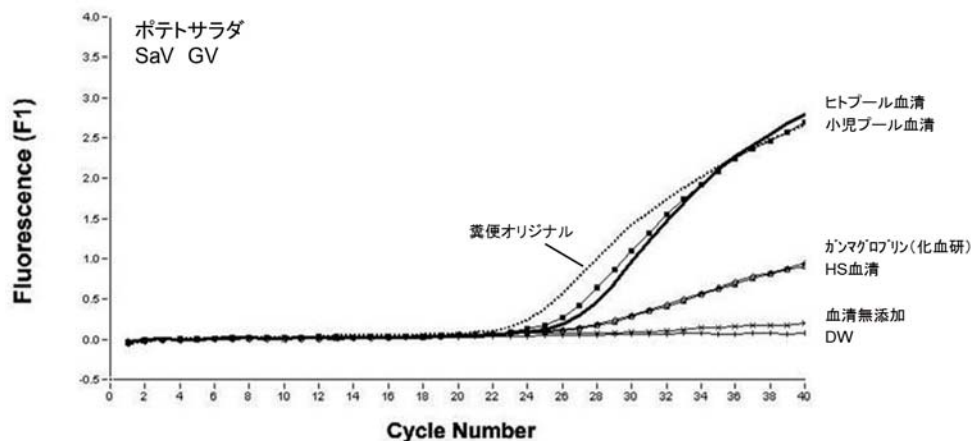


図 4B 各種抗体を用いた SaV の回収試験（ポテトサラダ）

4. 考察

4.1 抗体供給源としてのヒト血清

多くのヒトは幼少期にさまざまなウイルス感染を経験しているため、血清中にすでにある程度の抗体を持っているものと考えられる。従って、パントラ法の抗体供給源としてヒト血清を用いることの有用性について最初に検討がなされた。試薬として10～20人程度の血清を混合したものが市販されているため、それを利用したところ NoV-GII/4 型の回収については VLP で作製したウサギ抗血清に準ずる効果が得られた（図 2B, 図 2C）。この場合、血清の添加量が多すぎると効果が無くなるため、あらかじめ最適量を決定しておく必要がある（図 2A）。これ

は、ウサギ抗血清と違って、ターゲットとなるウイルスとは無関係の IgG が大量に含まれているため、パンソルビン表面の Protein A と結合する際に競合阻害を起こすことが原因である。ヒト血清を用いる場合には 50 mL の反応系に対して 0.5 mL の添加により最も良い成績が得られている。一方で、ヒト血清中の抗体含有量には当然のごとく個人差があるため、プール血清といえどもロット間の差が予想された。そこで、10種類のロットを比較したところ表 1 のように NoV-GII/4 型ではあまり差は見られないが、それ以外の型では使用において問題が発生する製品もあった。抗体含有量は疫学状況を反映しているものと考えられるため、流行の主流である

NoV-GII/4 型ではどのロットでも十分な抗体が含まれているものの、GI 型のような大規模な流行が起きていないものについてはロット差が大きくなってしまいうという実状がある。購入時にロットごとに事前評価をした上で用いるならば、こうした問題を回避できるかもしれないが、有効性の低い製品を入手してしまうリスクは存在する。また、別の運用方法として、何かの事例の際に患者の回復期血清が得られたならば、その中には原因ウイルスに対する抗体が含まれていることが期待できるため、限定的な局面での使用という点では考慮に値するものと考えられる。

4.2 抗体供給源としてのガンマグロブリン製剤

2010 年 3 月に HAV 感染者の報告数が急増したことから、パントラ法による HAV 回収について検討したものが図 3A と図 3C である。現時点で HAV 特異的なウサギ抗血清は利用できないため、HAV 感染歴のあるヒトの血清と無いヒトの血清を比較することでパントラ法の有効性を確認した。ここで、添加抗体の候補の一つとしてガンマグロブリン製剤を加えた理由は、図 3B に示したとおり、HAV の予防目的の医薬品として使用されており、抗体の供給源となりうる可能性があったからである。結果として、感染者血清やヒトプール血清と同程度の回収効率が得られ、有効性が裏付けられた。特筆すべきは、ヒトプール血清が 10~20 人の血清を混合したものであるのに対し、ガンマグロブリン製剤は 1 万人単位の血漿をプールした上で製造されているということである。従って、ロット間のバラつきはほとんど無くなることが期待できる。

ガンマグロブリン製剤は、ヒト血清中の IgG を抽出したものであるため、HAV 以外の下痢症ウイルスにも幅広く用いることができる可能性があった。そこで、SaV の汚染回収試験（図 4A、図 4B）を行ったところ、良好な増幅曲線が得られ抗体供給源として有用であることがわかった。

4.3 外国製ガンマグロブリン製剤の利用

国内製のガンマグロブリン製剤は、文字どおり全て国内の献血によって得られた血液から製造されている。従って、流行レベルが抑制され、衛生状態が向上するほど抗体含有量が少なくな

るという矛盾点を内包している。そこで、外国製のガンマグロブリン製剤を利用することで、こうした問題を回避できる可能性が考えられた。その理由として、諸外国では原料となる血漿が有償で採取されているという事実がある。このような有償採取の制度のもとで製造されたガンマグロブリン製剤には、多くのウイルスに対する抗体が含まれていることがすでに明らかとなっており²⁷⁾、表 2~5 に示した回収試験の成績にもその傾向が現れている。これらの成績を俯瞰すると Baxter 社の Gammagard がどのウイルスに対しても効果が認められ、パントラ法のための常用試薬として有用であることがわかる。

4.4 パントラ法の運用と今後の展開

図 5 に示すとおり、Gammagard を常備しておくことで、どのような下痢症ウイルスによる事例であっても一通りの対応ができるものと考えられる。VLP で作製したウサギ抗血清は理論上の裏付けがあるため、精度管理などの特定の目的に絞って用いるようにすれば、量的な問題も回避できる。また、表 2 によると NoV の GI 型に対する回収率は相対的に弱い部分があるため、ブロードバンドモノクローナル抗体により補完してゆく方法が考えられる。一方で、患者の回復期血清を用いるという方法も限定的な局面でならば効果を発揮する可能性がある。特に流通食品が汚染されて複数の都道府県にまたがって患者が発生しているような大規模事例では、最初に感染して回復した人から血液提供の協力を得て原因食品を突き止めるという戦略をとることも可能である。現行の制度下では流通食品の回収命令を出すには、疫学調査に加えて、食品からウイルスを検出することが求められるためこうした方法が有効であるものと考えられる。

今回の研究で新たに浮上してきた問題としては、パンソルビンが品薄になって入手困難な時期があったということである。現在ではメルク社の本国在庫（ドイツ）は回復しているが、今後も在庫切れや製造中止などのリスクが残るため、黄色ブドウ球菌を各試験研究機関で培養してパンソルビンの相当品を自家調製できるようにすることを計画している。また、ガンマグロブリン製剤の有効性は証明されたものの、パンソルビンの添加量が多いためコスト増となる問

題もあり、相当品の自家調製プロトコルを早急に検討する必要がある。また、実際の事例に適

用する場合に備えて食品衛生検査指針等の公式のマニュアルへの収載が計画されている。

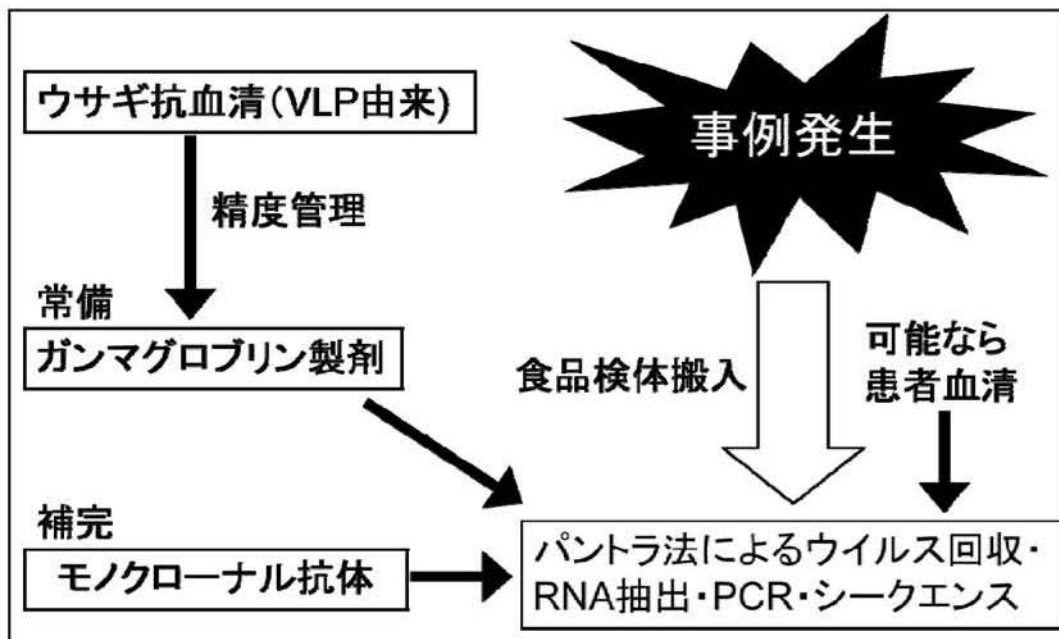


図5 パンソルビン・トラップ法の運用モデル

参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター，国立感染症研究所ウイルス第二部：ノロウイルス集団発生事例に対して感染症および食品部局が共同で実施する初期実地疫学調査および微生物学的検査のポイント（第1版：平成19年11月18日付け），2007，16-17.
- 2) 丸山務（監修）：改訂 ノロウイルス現場対策，2007，35-36.
- 3) 薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会食中毒部会：ノロウイルス食中毒対策について（提言），2007，1-2.
- 4) 斎藤博之，他：パンソルビン・トラップ法による食品検体からのノロウイルスの回収，厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中のウイルスの制御に関する研究 平成19年度 総括・分担研究報告書，2008，103-111.
- 5) 東方美保，他：パンソルビン・トラップ法による食品検体からのノロウイルスの回収（検討2），厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中のウイルスの制御に関する研究 平成19年度 総括・分担研究報告書，2008，125-133.
- 6) 斎藤博之，他：食品検体のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の開発，秋田県健康環境センター年報，4，2008，75-81.
- 7) 東方美保，他：パンソルビン・トラップ法による食品検体からのノロウイルスの回収検討（第1報），福井県衛生環境研究センター年報，7，2008，69-72.
- 8) 斎藤博之，他：パンソルビン・トラップ法の実用化に向けた改良（検討1），厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中のウイルスの制御に関する研究 平成20年度 総括・分担研究報告書，2009，27-38.
- 9) 東方美保，他：パンソルビン・トラップ法の実用化に向けた改良（検討2），厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中のウイルスの制御に関する研究 平成20年度 総括・分担研究報告書，2009，181-190.
- 10) 斎藤博之，他：食品検体のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の実用性向上に関する研究，秋田県健康環境センター年報，5，2009，54-62.
- 11) 斎藤博之，他：パンソルビン・トラップ法に

- による食品検査法の構築（検討 1），厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中のウイルスの制御に関する研究 平成 21 年度 総括・分担研究報告書，2010，45-60.
- 12) 東方美保，他：パンソルビン・トラップ法による食品検査法の構築（検討 2），厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中のウイルスの制御に関する研究 平成 21 年度 総括・分担研究報告書，2010，187-197.
 - 13) 斎藤博之，他：パンソルビン・トラップ法による食品中のノロウイルス検査法の構築，秋田県健康環境センター年報，6，2010，59-69.
 - 14) 斎藤博之，他：パンソルビン・トラップ法による食品からのウイルス検出法，病原微生物検出情報，**32**，No.12，2011，4-5.
 - 15) 斎藤博之，他：食品中のウイルス検査に向けてのパンソルビン・トラップ法の汎用化，厚生労働科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 食品中の病原ウイルスのリスク管理に関する研究 平成 22 年度 総括・分担研究報告書，2011，45-57.
 - 16) 斎藤博之：食品のノロウイルス検査の汎用化を目指したパンソルビン・トラップ法の開発，日本食品微生物学会雑誌，**29**，No.1，2012，32-37.
 - 17) Kojima S, et al.: Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses. *J. Virol. Methods*, 100, 2002, 107-114.
 - 18) Kageyama T, et al.: Coexistence of multiple genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan. *J. Clin. Microbiol.*, 42, 2004, 2988-2995.
 - 19) Okada M, et al.: Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of Sapporo-like viruses. *Arch. Virol.*, **147**, 2002, 1445-1451.
 - 20) Inagawa WS, et al.: Rapid diagnosis of adenoviral conjunctivitis by PCR and restriction fragment length polymorphism analysis. *J. Clin. Microbiol.*, **34**, 1996, 2113-2116.
 - 21) Hansman GS et al.: Genetic and antigenic diversity among noroviruses. *J. Gen. Virol.*, **87**, 2006, 909-919.
 - 22) 須藤恒久：小児伝染性肝炎の一流行に就いて第一報 疫学的観察，日本小児科学雑誌，**63**，1959，37-42.
 - 23) Logan C, et al.: Real-time reverse transcription-PCR for detection of rotavirus and adenovirus as causative agents of acute viral gastroenteritis in children. *J. Clin. Microbiol.*, **44**, 2006, 3189-3195.
 - 24) Kageyama T, et al.: Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR. *J. Clin. Microbiol.*, **41**, 2003, 1548-1577.
 - 25) Oka T.: Detection of human sapovirus by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction. *J. Med. Virol.*, **78**, 2006, 1347-1353.
 - 26) 古田敏彦，他：ノロウイルス（ノーウォーク様ウイルス）と A 型肝炎ウイルスによって汚染されたウチムラサキ貝による食中毒事例，感染症学雑誌，**77**，2003，89-94.
 - 27) Eastland T.: Monetary blood donation incentives and the risk of transfusion-transmitted infection. *Transfusion*, **38**, 1998, 874-882.

表1 NoV 回収試験におけるヒトプール血清の製造ロットの比較（回収率・％）

添加抗体 (ロット番号)	NoV						
	GII/4	GII/5	GII/6	GII/18	GI/4	GI/8	HS
ウサギ抗血清	46.29	30.31	8.57	NT	2.65	NT	NT
H15L03Z	44.66	24.67	13.38	10.03	2.52	1.43	10.64
1690-S10	16.33	30.66	9.08	7.12	1.97	1.20	6.29
1701-S10	47.40	3.34	8.65	1.64	0.63	0.69	4.67
1723-S10	38.94	24.48	14.63	9.47	3.16	1.16	16.30
1746-S10	27.54	7.60	15.79	4.94	2.37	1.07	12.90
1784-S19	27.18	5.69	10.45	3.32	2.05	0.59	19.39
1788B-S20	29.29	11.07	9.38	9.10	2.92	1.15	19.85
1788-S21	39.36	16.37	4.65	8.82	2.49	0.24	23.23
1791A-S20	62.43	14.35	8.74	9.48	3.08	0.73	3.28
1791B-S10	31.94	19.94	4.53	5.60	1.91	0.27	13.83
HS	53.08	1.64	6.82	2.54	1.64	0.30	12.25
無添加	3.57	ND	3.94	ND	0.37	ND	2.93

ウサギ抗体血清は各遺伝子型の単味血清を使用。ヒトプール血清は製造ロット 10 種類を使用。HS は NoV-GII/4 の感染歴がある個人の糞便検体と血清。

表2 ガンマグロブリン製剤を用いた NoV 回収試験（回収率・％）

添加抗体	GII/2	GII/3	GII/4	GII/5	GII/6	GII/12	GII/13	GII/18	GI/3	GI/4	GI/8	GI/9	GI/14
ウサギ抗血清	93.4	14.8	77.3	36.4	18.4	65.8	NT	NT	50.4	14.3	13.0	NT	NT
ヒトプール血清	27.2	11.8	45.2	13.9	13.4	32.9	37.9	11.6	6.9	8.9	1.4	1.3	21.0
Gγグロブリン(化血研)	29.4	11.3	56.4	17.1	7.5	32.3	33.6	10.0	3.9	8.1	2.0	1.5	13.0
Gγグロブリン(日本製薬)	26.1	15.6	32.5	16.0	10.6	32.7	46.4	11.2	8.9	6.7	1.1	6.2	17.2
Bharglob	33.6	12.4	32.9	17.5	19.7	30.1	48.8	11.7	7.7	8.8	0.9	14.7	29.2
Gammagard	45.1	12.4	45.7	22.4	11.9	43.0	55.5	9.4	12.6	12.6	2.7	7.0	27.8

ウサギ抗体血清は各遺伝子型の単味血清を使用。

表3 ガンマグロブリン製剤を用いた SaV 回収試験（回収率・％）

添加抗体	SaV			
	GI	GII	GIV	GV
小児プール血清	10.4	28.0	10.5	17.8
ヒトプール血清	14.0	26.3	14.1	27.1
Gγグロブリン(化血研)	8.8	25.0	8.0	20.3
Gγグロブリン(日本製薬)	7.7	24.9	20.2	23.7
Bharglob	4.9	27.9	9.6	27.1
Gammagard	8.0	30.3	16.9	35.3

表4 ガンマグロブリン製剤を用いた HAV 回収試験（回収率・％）

添加抗体	HAV
感染者血清	7.6
ヒトプール血清	15.2
Gγグロブリン(化血研)	8.4
Gγグロブリン(日本製薬)	8.0
Bharglob	13.5
Gammagard	13.7

表5 ガンマグロブリン製剤を用いた Ad41 回収試験（回収率・％）

添加抗体	Ad41
小児プール血清	63.6
ヒトプール血清	17.1
Gγグロブリン(化血研)	6.0
Gγグロブリン(日本製薬)	8.9
Bharglob	5.6
Gammagard	38.4