



平成 30 年 4 月 27 日

報道機関 各位

東北大学大学院環境科学研究科

塩素消毒はノロウイルスへの淘汰圧として作用する -社会インフラが抑制するノロウイルスの進化-

【発表のポイント】

- ・浄水処理や下水処理に用いられる塩素消毒が、ノロウイルスの進化に影響を与えることが実験的に証明されました。
- ・トイレからの汚水の処理・消毒を徹底することで、遺伝的な多様性を低下させて新型ノロウイルスの出現確率を下げるのが可能と考えられます。
- ・途上国における汚水処理・消毒施設の普及に積極的に取り組むことで、新型ノロウイルスの出現を防ぎ、日本国内への輸入感染発生の可能性を減じることができます。

【概要】

国立大学法人東北大学(総長:大野英男)大学院環境科学研究科の佐野大輔准教授は、本学大学院工学研究科、北海道大学、愛媛大学、長崎大学、北里大学と共同で、塩素による消毒処理がノロウイルスに対する淘汰圧として作用することを世界で初めて証明しました。ノロウイルスは遺伝的に多様であるため、ほぼ毎年異なる遺伝系統のノロウイルスが流行しています。ノロウイルスはトイレからの汚水に多く含まれていることから、下水処理場、浄化槽及び集落排水処理施設などで処理水を十分に消毒することで、水を介したノロウイルスの感染を防ぐのみならず、遺伝的な多様性を低下させて新型の出現確率を下げるのが可能と言えます。また、本研究の成果は、適切な汚水処理施設が普及していない途上国が、新型ノロウイルスの出現現場となっていることを示唆するものです。持続可能な発展目標(Sustainable Development Goals)にも設定されている「汚水処理施設の全世界的な普及」に積極的に取り組むことは、新型ノロウイルスの出現を防ぎ、日本国内への輸入感染発生の可能性を減じる効果があるとと言えます。

本研究は 2018 年 4 月 27 日付「Applied and Environmental Microbiology」で公開されました。

【詳細な説明】

<研究の背景>

我が国を含む先進国社会においては、上下水道整備による衛生環境の向上及び医学的知見の蓄積により、コレラや赤痢といった古くから猛威を奮っていた水系感染症はほぼ克服された状況にあります。ところが、そのような古くからの水系感染症とは異なり、ノロウイルスによる感染症は、衛生状態の良い先進国社会においてもほとんど制御不可能であるのが現状です。このことは、ノロウイルスが先進国における社会インフラ整備のみによっては制御しがたい生存戦略を有していることに起因すると考えられますが、その具体像は現段階で全く明らかにされていません。公衆衛生環境が著しく改善している先進諸国において、これほどまでにノロウイルスが蔓延する理由を明らかにし、より効果的な対抗策を講じることが強く求められている状況です。

<研究内容と成果>

本研究では、試験ウイルスとして murine norovirus (MNV) S7-PP3 を用い、培養-遊離塩素^{注1)}処理(遊離塩素初期濃度 50ppm、反応時間 2 分)-培養を繰り返すテスト系と、遊離塩素処理を行わずに培養-希釈-培養を繰り返すコントロール系を設定し、それぞれ 10 回のサイクルを繰り返しました。遊離塩素処理に対する感受性を各サイクルごとに確認した他、1 回、5 回及び 10 回サイクル後における MNV 集団遺伝子構造を、カプシド遺伝子配列の次世代シーケンス結果をもとに分析しました(図1)。その結果、塩素消毒処理を施さないコントロール系においては、10 回のサイクルを通じ遊離塩素処理により感染価が 1/10,000 に低下し、MNV の遊離塩素への感受性に有意な変化は生じませんでした。それに対しテスト系においては、サイクルが進むごとに遊離塩素感受性が低下し、10 回目のサイクル後には感染価低下が 1/1,000 程度に留まりました。ノロウイルスの外殻タンパク質遺伝子に関し次世代シーケンス解析を行い、各領域における一塩基多型 (Single nucleotide polymorphisms: SNPs)^{注2)}を解析したところ、遊離塩素で処理したテスト系の配列にのみ、外殻タンパク質 VP2 における変異 T7280[VP2:F200S]が見出されました(図2)。また、次世代シーケンス解析結果を用いて主座標分析を行った結果、遊離塩素の繰り返し曝露を受けたテスト系のみ、進化方向が近接していることが観察されました(図3)。以上の結果は、塩素消毒という衛生工学的処方が、ノロウイルスの淘汰圧となりうることを示しています。

<今後の展開>

ノロウイルスはトイレからの汚水に多く含まれていることから、下水処理場、浄化槽及び集落排水処理施設などで処理水を十分に消毒することで、水を介したノロウイルスの感染を防ぐのみならず、遺伝的な多様性を低下させて新型の出現確率を下げるのが可能と言えます。現在、汚水処理水の衛生学的水質は放流水中の大腸菌群数により監視されていますが、日常的な処理の中でより確実な消毒処理が行われていることを確認できる新たな枠組みの構築が求められます。また、本研究の成果は、適切な汚水

処理施設が普及していない途上国が、新型ノロウイルスの出現現場となっていることを示唆するものです。持続可能な発展目標 (Sustainable Development Goal) に設定されている「汚水処理施設の全世界的な普及」に積極的に取り組むことは、新型ノロウイルスの出現を防ぎ、日本国内への輸入感染発生の可能性を減じる効果があると言えます。

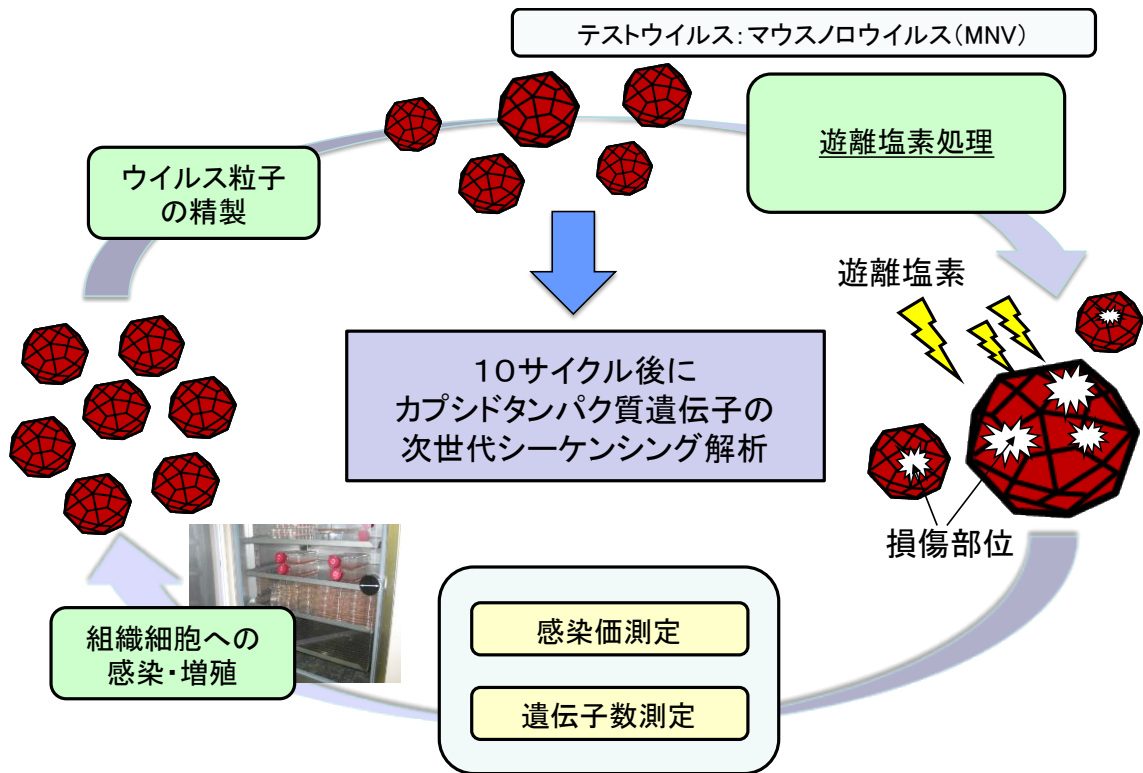


図1. 遊離塩素による繰り返し曝露実験の概要。コントロール系では遊離塩素処理を行わず、代わりに希釈のみを行った。

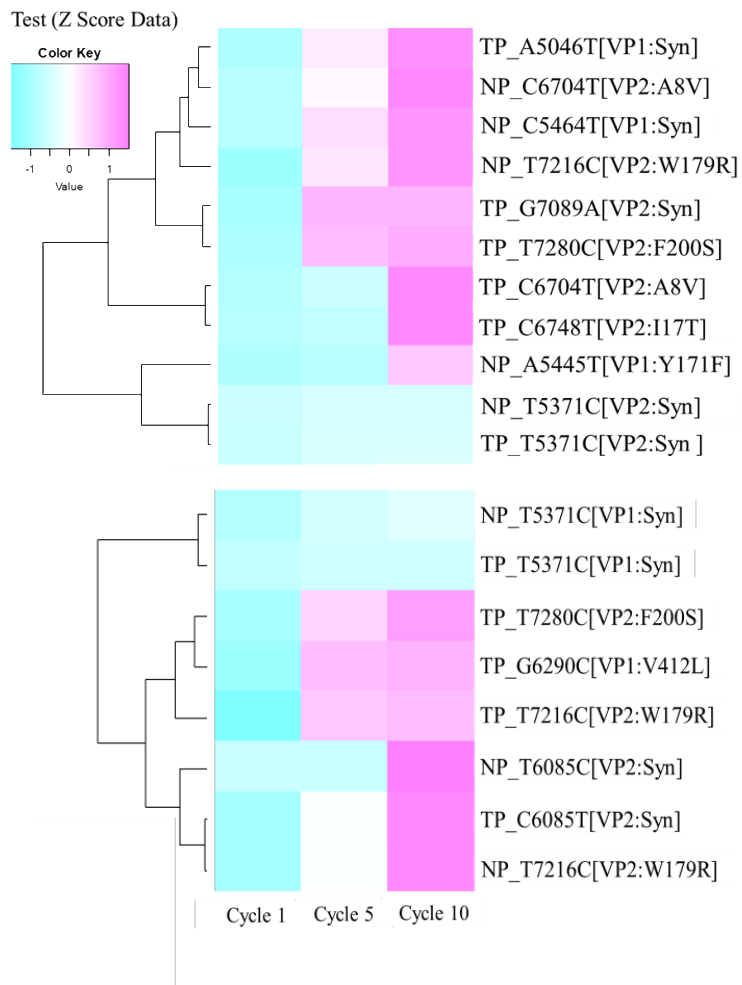


図2. Mouse norovirus の外殻タンパク質遺伝子における一塩基多型解析。上は 1 回目、下は 2 回目の遊離塩素繰り返し曝露実験の結果(希釈のみのコントロール系も含む)。マイナー外殻タンパク質である VP2 における変異 T7280[VP2:F200S]が、遊離塩素繰り返し曝露を受けたテスト系の murine norovirus のみに見出された。

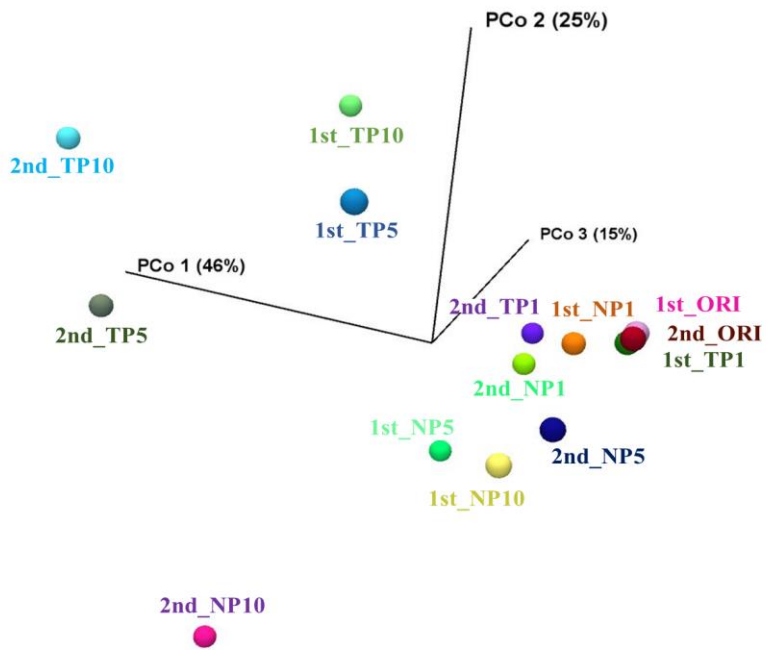


図3. 次世代シーケンス解析結果を用いた主座標分析結果。遊離塩素の繰り返し曝露を受けたテスト系(1st_TP 及び 2nd_TP)のみ、進化方向が近接していることが観察された。

<用語説明>

注1) 遊離塩素

水の消毒等に用いられるもので、次亜塩素酸及び次亜塩素酸イオンのことを指す。

注2) 一塩基多型

ある生物種集団のゲノム塩基配列において、ある特定の塩基の変異に多様性が見られ、その変異が集団内で 1-5%以上の頻度で見られる場合、この変異を一塩基多型と呼ぶ。

【論文題目】

English Title: Free chlorine disinfection as a selection pressure on norovirus

Authors: Andri Taruna Rachmadi, Masaaki Kitajima, Kozo Watanabe, Sakiko Yaegashi, Joeselle Serrana, Arata Nakamura, Toyoko Nakagomi, Osamu Nakagomi, Kazuhiko Katayama, Satoshi Okabe, Daisuke Sano

日本語タイトル: ノロウイルスに対する淘汰圧としての遊離塩素消毒

著者: アンドリ タルナ ラチマディ、北島正章、渡辺幸三、八重樫咲子、ジョセル セラナ、中村新、中込とよ子、中込治、片山和彦、岡部聡、佐野大輔

掲載誌名、巻、号、ページ

Applied and Environmental Microbiology 2018, in press.

【問い合わせ先】

<研究に関すること>

国立大学法人東北大学 大学院環境科学研究科

先端社会創成学専攻

准教授 佐野 大輔

電話 022-795-7481

E-mail daisuke.sano.e1@tohoku.ac.jp

<報道に関すること>

国立大学法人東北大学 大学院環境科学研究科

情報広報室

助手 物部朋子

電話 022-752-2241

E-mail tomoko.monobe.d4@tohoku.ac.jp