

7. 検査法

基本的には、培養細胞や乳のみマウスを使用したウイルス分離試験がある。

8. 予防

手洗いの励行。患者の嘔吐物や排泄物の処理にはマスク、手袋の着用など細心の注意が必要である。

9. 治療、ワクチン

エンテロウイルスに有効な原因療法はない。ワクチンはポリオウイルスに対して製造・接種されている。

ロタウイルス

1. 概要

ロタウイルスはレオウイルス科、ロタウイルス属に分類されている。直径70nmで2重殻を有し、内部に2本鎖RNAを持つ。RNAは11分節を持つ。ロタウイルスは多くの哺乳類および鳥類に存在する。ロタウイルスは内殻蛋白VP6の抗原性および遺伝子の違いにより、A群からF群に大別されている。小児における下痢症の大部分はA群ロタウイルスによるもので、A群ロタウイルスにはG血清型(VP7遺伝子型)1から14型が存在し、そのうちヒトから検出されるのは1から4、5、8、9、12である。B群ロタウイルスは中国で成人に集団発生を起こしており、インドでも散発的に検出されている。C群ロタウイルスはわが国を含め多くの国で低頻度ながら、年長児、成人に集団発生を起こす。

2. 健康影響

A群ロタウイルス感染症は主に5歳以下の小児下痢症の重要なウイルスである。下痢、嘔気、嘔吐、腹痛、発熱を主症状とする急性ウイルス性胃腸炎を起こす。潜伏期は24から48時間で、症状はおおむね5日間継続する。症状は他のウイルスに比べ重い。また、腸重積、熱性痙攣、脳炎を併発することがある。

3. 環境中での挙動

ロタウイルスはヒトの腸管で増殖する。急性期の患者のふん便からは1g当たり10億個以上のウイルスが排泄され、さまざまな水環境に移行する。

4. 感染経路

ロタウイルスはヒトからヒトへ主に経口感染により感染する。感染はロタウイルス感染者のふん便に汚染された食品や水を摂取することによって発生する。ふん便に汚染された灌漑水や洗浄用水、生水あるいは加熱不十分な食品なども感染経路となる。ウイルス汚染された器物表面に接触することによりヒト-ヒト感染が発生する。

5. わが国における感染実態

わが国では、A群ロタウイルスは主として乳幼児における流行性の感染性胃腸炎を引き起こし、感染性胃腸炎の起因ウイルスのうち最も重要なものである。

また、保育園、学校、高齢者施設において感染性胃腸炎の集団発生をしばしば起こす。

C群ロタウイルスは散発的に乳幼児、学校等で患者発生が見られ、時に集団発生することもある。B群ロタウイルスは未だわが国では検出されていない。

6. 飲料水との関連性

ロタウイルスによる飲料水の事故はわが国では未だ起きていないようである。

7. 検査法

ロタウイルスは組織培養による増殖系は可能であるが、培養感度が低く、しかも日時を要するので緊急検査には適さない。

ヒトの患者便、吐物からのA群ロタウイルス検出にはラテックス凝集反応、酵素抗体法の診断キットが市販されているので、それらを用いる。飲料水では汚染量が少ないのでRT-PCR法等による遺伝子検出を主として行う。電子顕微鏡によるウイルス粒子の観察ではロタウイルスが認められたときに陽性とするが、群別はできない。B群はRT-PCR法あるいはRNAの電気泳動を行う。C群ロタウイルスは逆受身凝集反応の検出試薬が市販されている。

8. 予防

手洗いの励行、患者のふん便・吐物の処理にはマスク、手袋の着用などの細心の注意が必要である。水源がふん便、吐物に汚染されない環境を整えることが必要である。

飲料水は煮沸を行う。

9. 治療、ワクチン

現在、ロタウイルスに直接効果のある薬剤は開発されていない。下痢症状が強いときには補液等の対症療法を行う。ワクチンは外国の一部の国で用いられているが、日本では未だ認可されていない。

A型肝炎ウイルス

1. 概要

A型肝炎ウイルス(HAV)は、ピコルナウイルス科、ヘパトウイルス属に属す。血清型は1つとされてきたが、最近の研究により、ヒトとサルとの2つの血清型があることが分かった。HAVは、エンベロープがなく、1本鎖(+)RNAを遺伝子とする。正20面体で、直径27nmである。

2. 健康影響

潜伏期間は、感染量により異なり10～50日(平均28～30日)である。症状は突発的な発熱、尿の色が濃くなる、倦怠感、吐き気、食欲不振、腹部不快感に続いて黄疸が出てくる。HAVによる症状は比較的穏やかで、また、死亡率も1.5%未満である。HAVは患者が死亡した場合でも、ほとんどは加齢や肝臓移植、免疫機能の低下、栄養不足、肝疾患等が直接の原因である。

3. 環境中での挙動

HAVの主な感染源はふん便汚染された食品や水である。したがって、感染の危険率が高いのは、デイケアセンターのスタッフや子供たち、軍人、病院やリハビリテーションセンターの患者やスタッフ、血友病患者、薬物乱用者である。

4. 感染経路

HAVは、一般的に患者のふん便を介してヒトからヒトへ経口感染する。ふん便に汚染された食品や水の摂取、同性愛者の接触による感染もある。

5. わが国における感染実態

HAV感染症であるA型肝炎は、わが国においては感染症発生動向調査において4類感染症に位置づけられており全数把握疾患となっている。わが国における最近の患者発生数は、2000年381名、2001年491名、2002年502名、2003年303名、2004年139名となっている。主要な感染源は、貝類などの生食によるものが多いとされている。また、罹患年齢の高齢化が認められている。

6. 飲料水との関連

HAVの大流行にはふん便汚染された水が関わっている場合が多い。HAVは、紫外線照射または2.0～2.5mg/Lの遊離塩素処理等によって不活化される。わが国では、1970年代に、ふん便に汚染され、かつ塩素処理等が施されていない井戸水が原因と考えられる水系感染事例がある。

7. 検査法

培養細胞を用いたウイルス分離試験も可能ではあるが、患者のふん便からの分離には月単位の時間がかかる。また、ウイルス増殖の指標となる細胞変性効果が明瞭でない欠点もある。実験室レベルの検査法としては、PCR法による遺伝子検出が手軽で迅速性がある。臨床検査法としては、ヒト血清中のIgM抗体が検出できる検査キットやELISA法による抗原検出キットも開発されている。

8. 予防

手洗いの励行がもっとも一般的な感染予防法である。

9. 治療、ワクチン

抗ウイルス剤などによる原因療法はないが、ワクチンが実用化されている。わが国に在住するヒトのHAV抗体保有状況をみると、1940年ごろまでに生まれたヒトは80%以上が抗体を保有しているが、2005年現在、50才以下のヒトではほとんど抗体をもっていない。

E型肝炎ウイルス

1. 概要

E型肝炎ウイルスはヘペウイルス科、ヘペウイルス属のE型肝炎ウイルスである。E型肝炎ウイルスは直径30～40nmの球形で、内部にプラス1本鎖RNAを持ち、エンベロープは有しない。

2. 健康影響

E型肝炎ウイルスは一過性の肝炎を起こす。急性E型肝炎の症状は発熱、腹痛、食欲不振、倦怠感、嘔気・嘔吐、肝腫脹、黄疸である。慢性化することは無い。潜伏期は2週から8週間（平均6週）と長い。E型肝炎ウイルスの好発年齢は15歳から40歳が多く、高齢者も感染・発病する。患者の10%程度に劇症化が見られ、死亡率は1から2%である。妊婦では死亡率が10から20%と非常に高い。

3. 環境中での挙動

E型肝炎ウイルスはヒト、動物のふん便から排出され、環境水に移行する。環境中での生存期間の正確なデータは無いが、かなり長期間感染性を有すると考えられる。

4. 感染経路

患者のふん便、血液、胆汁に大量にウイルスが排泄される。発展途上国の一部では水系感染と言われており、大雨が降って、河川が氾濫し、下水が飲料水に混入あるいは井戸に下水が入り込むことにより、E型肝炎の集団発生が起きている。このことから自然界で、長期間感染力を保持していると推測される。

わが国ではいまだ水系による集団発生は起きていない。

しかし、近年、シカ、イノシシ、ブタの生肉あるいは内臓を食べたヒトがE型肝炎となっている。これら、野生動物および飼育ブタのふん便も感染源となりうる。

5. わが国における感染実態

わが国ではE型肝炎ウイルスは1999年以降、全数把握の4類感染症となっている。それによると、1999年から2005年8月の間に118例が報告されており、近年増加している。118名の

うち国内で感染したのは86名、外国で感染したのは30名であった。国内ではブタの肝臓、野生イノシシ肉、シカの生肉を介して感染している。外国ではインド、中国等で、生水あるいは生野菜等の喫食により感染している。

6. 飲料水との関連性

わが国では飲料水による事件は起きていない。

7. 検査法

E型肝炎ウイルスは組織培養による増殖系は見出されていない。そこで、ヒトの患者便、吐物からのウイルス検出にはRT-PCRを用いる。患者の血清を用いた抗体測定はELISA法で行う。

8. 予防

手洗いの励行、患者のふん便・吐物の処理にはマスク、手袋の着用などの細心の注意が必要である。水源がE型肝炎ウイルスに感染したヒトおよび動物のふん便、吐物に汚染されない環境を整えることが必要である。飲料水は煮沸を行う。

9. 治療、ワクチン

現在、E型肝炎ウイルスに直接効果のある薬剤およびワクチンは存在しない。肝炎症状が強いときには対症療法を行う。

アデノウイルス

1. 概要

アデノウイルス科は、マストアデノウイルス属（ほ乳類）とアピアデノウイルス属（鳥類）の2属を含む。アデノウイルスは鳥類、ほ乳類、両生類に感染し自然界に広く存在している。これまでのところ、ヒトアデノウイルス（以下、アデノウイルスと記載）には、1型から51型までの血清型が報告されている。アデノウイルスは、ドデシル硫酸ナトリウム-ポリアクリルアミドゲル電気泳動(SDS-PAGE)のパターンに基づいて、6グループ(A~F)に分けられており、これはDNA解析によっても確認されている。

2. 健康影響

アデノウイルスは、消化器官、眼、呼吸器官に感染症を引き起こすほか、不顕性感染も多い。幼児と子供は、胃腸炎、咽頭炎、咽頭結膜熱(プール熱)などのアデノウイルス感染症に最もかかりやすい。咽頭結膜熱は、3型を中心に4型、7型、11型などでも起こり夏に発生が多い。胃腸炎を起こす40、41型は、腸管アデノウイルスとも呼ばれている。

3. 環境中での挙動

アデノウイルスが様々な水環境に存在することは確認されている。ヒトに感染して腸管で増殖したウイルスは、ふん便と共に多量に下水施設等に流入し、さまざまな水環境中に移行することが分かっている。

4. 感染経路

初期感染は呼吸器経由である。しかし、ふん便から長期間ウイルスが出続けることから、ふん便からの経口感染も小児のアデノウイルス感染の原因となる。

5. わが国における感染実態

アデノウイルス感染症の一つである咽頭結膜熱は、わが国においては感染症発生動向調査において5類感染症として小児科定点から患者数が報告されている。それによると、2004年一年間に報告された患者数は61,245人（定点あたり20.15人）となっている。一方、同調査において集計されているアデノウイルスの分離・検出状況をみると、2005年一年間に全国で1,853件の報告がある。報告数が多いのは、3型624件、2型415件、1型219件であり、腸管アデノウイルスと呼ばれている40、41型は75件の報告がある。

6. 飲料水との関連性

アデノウイルスの疫学的特徴は、水環境中のウイルスによる健康への潜在的危険性として広く認められていることである。このような見方は、米国環境保護局の規制候補物質リストに示されて、最優先して検出技術を開発し水質評価項目へ追加すべきと考える汚染物質として扱われている。アデノウイルスはリストに含まれるわずか4種のウイルスの一つである。このリストにアデノウイルスが含まれているのは、アデノウイルスが潜在的に健康と密接に関わること及び水環境中に多数存在し、浄水・消毒工程に対して抵抗性があるというデータに基づいている。他の腸管系ウイルスと比較して、アデノウイルスの抵抗性が強いのは、DNAの二重らせん構造に由来すると考えられている。ピリミジン二量体の形成とこのような損傷を受けたDNAは、宿主細胞のDNA修復機構によって修復される。

わが国における飲料水を介したアデノウイルスの感染事例は報告されていない。

7. 検査法

培養細胞を使用したウイルス分離試験とウイルス抗原を迅速に検出できる迅速診断キットが使用されている。

8. 予防

手洗いが個人で出来る最も効果的な予防法である。集団生活におけるタオルやハンカチの共用は避けるべきである。

9. 治療、ワクチン

アデノウイルスに有効な原因療法はない。ワクチンもない。過去に、米国において新兵に接種した4、7型ワクチンがあったが、このワクチンは現在中止されている。

C. まとめ

水道水への混入する可能性のあるウイルスについて、解説し、飲料水を介したウイルス感染症の発生に際しての原因ウイルスの追及、対応、対処方法等について記した。

D. 参考文献

ノロウイルス

Kapikian A. Z., Wyatt R. G., Dolin R., et al.: Visualization by immuno electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol.* 10: 1075-1081, 1972

Wang, J., Jiang, X., Madore, H. P., Gray, J., Desselberger, U., Ando, T., Seto, Y., Oishi, I., Lew, J. F., Green, K. Y. and Estes, M. K.: Sequence diversity of small round-structured viruses in the Norwalk virus group. *J. Virol.*, 68, 5982-5990, 1994

CDC: "Norwalk-like viruses". Public health consequences and outbreak management. *MMWR.* 50(RR09), 1-18, 2001

Doultree J. C., Duruce J. D., Brich D. S., et al: Inactivation of feline caliciviruses, a Norwalk virus surrogate. *J Hospital Infect.* 41:51-57, 1999

Duizer E., Bijkerk P., De Groot A., et al: Inactivation of caliciviruses. *Appl Environ Microbiol.* 70:4538-4543, 2004

西尾 治、新川奈緒美: ノーウォーク様ウイルスによる集団発生、日本醫事新報、No. 4105, 5-9, 2002

新川奈緒美、川元孝久、秋山美穂、加藤由美子、西尾 治: 吐物が感染源と推定されたノロウイルス集団発生事例について、臨床とウイルス、32: 195-201, 2004
杉枝正明、新川奈緒美、大瀬戸光明、徳竹由美、山口 卓、秋山美穂、西尾 治: Norovirus 感染により排泄されるウイルス量について、臨床とウイルス、32: 189-194, 2004

Saul G.A., Raphael D., Richard G.W., et al: Acute infectious nonbacterial gastroenteritis :Intestinal histopathology. *Ann Intern Med.* 79:18-25, 1973

Lopman B., Vennema H., Kohli E., : Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant, *Lancet.* 363:682-688, 2004

Kroneman A., Vennema H., Duijnhoven Y., : High number of norovirus outbreaks associated with a GGII.4 variant in the Netherlands and elsewhere : does this herald a worldwide increase?. *Eurosurveillance weekly archives,* 8:52-55, 2004

厚生労働省 : ノロウイルスに関する Q & A 、
<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/yobou/040204-1.html>

Reuter G., Vennema H., Koopmans M., Szucs G. : Epidemic spread of recombinant noroviruses with four capsid types in Hungary. *J Clin Virol.* 35(1):84-8, 2006

Maunula L., Miettinen I.T., von Bonsdorff C.H. : Norovirus outbreaks from drinking water. *Emerg Infect Dis.* 11(11):1716-21, 2005

Ambert-Balay K., Bon F., Le Guyader F., Pothier P., Kohli E. : Characterization of new recombinant noroviruses. *J Clin Microbiol.* 43(10):5179-86, 2005

Gelting R., Sarisky J., Selman C., Otto C., Higgins C., Bohan P.O., Buchanan S.B., Meehan P.J. : Use of a systems-based approach to an environmental health assessment for a waterborne disease outbreak investigation at a snowmobile lodge in Wyoming. *Int J Hyg Environ Health.* 208(1-2):67-73, 2005

Lodder W.J., de Roda Husman A.M. : Presence of noroviruses and other enteric viruses in sewage and surface waters in The Netherlands. *Appl Environ Microbiol.* 71(3):1453-61, 2005

Rockx B.H., Vennema H., Hoebe C.J., Duizer E., Koopmans M.P. : Association of histo-blood group antigens and susceptibility to norovirus infections. *J Infect Dis.* 191(5):749-54, 2005

Borchardt M. A., Haas N. L., Hunt R. J. : Vulnerability of drinking-water wells in La Crosse, Wisconsin, to enteric-virus contamination from surface water contributions. *Appl Environ Microbiol.* 70(10):5937-46, 2004

Ueki Y., Akiyama K., Watanabe T., Omura T. : Genetic analysis of noroviruses taken from gastroenteritis patients, river water and oysters. *Water Sci Technol.* 50(1):51-6, 2004

Maunula L., Kalso S., Von Bonsdorff C. H., Ponka A. : Wading pool water contaminated with both noroviruses and astroviruses as the source of a gastroenteritis outbreak. *Epidemiol Infect.* 132(4):737-43, 2004

Kuusi M., Nuorti J. P., Maunula L., Miettinen I., Pesonen H., von Bonsdorff C. H. : Internet use and epidemiologic investigation of gastroenteritis outbreak. *Emerg Infect Dis.* 10(3):447-50, 2004

Blackburn B. G., Craun G. F., Yoder J. S., Hill V., Calderon R. L., Chen N., Lee S. H., Levy D. A., Beach M. J. : Surveillance for waterborne-disease outbreaks associated with drinking water--United States, 2001-2002. *MMWR Surveill Summ.* 53(8):23-45, 2004

Yoder J. S., Blackburn B. G., Craun G. F., Hill V., Levy D. A., Chen N., Lee S. H., Calderon R. L., Beach M. J. : Surveillance for waterborne-disease outbreaks associated with recreational water--United States, 2001-2002. *MMWR Surveill Summ.* 53(8):1-22, 2004

Parshionikar S. U., Cashdollar J., Fout G. S. : Development of homologous viral internal controls for use in RT-PCR assays of waterborne enteric viruses. *J Virol Methods.* 121(1):39-48, 2004

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). : An outbreak of norovirus gastroenteritis at a swimming club--Vermont, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 53(34):793-5, 2004

Nygaard K., Vold L., Halvorsen E., Bringeland E., Rottingen J. A., Aavitsland P. : Waterborne outbreak of gastroenteritis in a religious summer camp in Norway, 2002.

Epidemiol Infect. 132(2):223-9, 2004

Hoebe C. J., Vennema H., de Roda Husman A. M., van Duynhoven Y. T. : Norovirus outbreak among primary schoolchildren who had played in a recreational water fountain. J Infect Dis. 189(4):699-705, 2004

Horman A., Rimhanen-Finne R., Maunula L., von Bonsdorff C.H., Torvela N., Heikinheimo A., Hanninen M.L. : Campylobacter spp., Giardia spp., Cryptosporidium spp., noroviruses, and indicator organisms in surface water in southwestern Finland, 2000-2001. Appl Environ Microbiol. 70(1):87-95, 2004

Steinberg E.B., Mendoza C.E., Glass R., Arana B., Lopez M.B., Mejia M., Gold B.D., Priest J.W., Bibb W., Monroe S.S., Bern C., Bell B.P., Hoekstra R.M., Klein R., Mintz E.D., Luby S. : Prevalence of infection with waterborne pathogens: a seroepidemiologic study in children 6-36 months old in San Juan Sacatepequez, Guatemala. Am J Trop Med Hyg. 70(1):83-8, 2004

Laverick M.A., Wyn-Jones A.P., Carter M.J. : Quantitative RT-PCR for the enumeration of noroviruses (Norwalk-like viruses) in water and sewage. Lett Appl Microbiol. 39(2):127-36, 2004

Nygaard K., Torven M., Ancker C., Knauth S.B., Hedlund K.O., Giesecke J., Andersson Y., Svensson L. : Emerging genotype (GGIIb) of norovirus in drinking water, Sweden. Emerg Infect Dis. 9(12):1548-52, 2003

Nygaard K., Gondrosen B., Lund V. : Water-borne disease outbreaks in Norway. Tidsskr Nor Laegeforen. 4;123(23):3410-3, 2003

Parshionikar S.U., Willian-True S., Fout G.S., Robbins D.E., Seys S.A., Cassady J.D., Harris R. : Waterborne outbreak of gastroenteritis associated with a norovirus. Appl Environ Microbiol. 69(9):5263-8, 2003

Carrique-Mas J., Andersson Y., Petersen B., Hedlund K.O., Sjogren N., Giesecke J. : A norwalk-like virus waterborne community outbreak in a Swedish village during peak holiday season. Epidemiol Infect. 131(1):737-44, 2003

Borchardt M. A., Bertz P. D., Spencer S. K., Battigelli D. A. : Incidence of enteric viruses in groundwater from household wells in Wisconsin. *Appl Environ Microbiol.* 69(2):1172-80, 2003

Matson D. O., Szucs G. : Calicivirus infections in children. *Curr Opin Infect Dis.* 16(3):241-6, 2003

Fout G. S., Martinson B. C., Moyer M. W., Dahling D. R. : A multiplex reverse transcription-PCR method for detection of human enteric viruses in groundwater. *Appl Environ Microbiol.* 69(6):3158-64, 2003

Anderson A. D., Heryford A. G., Sarisky J. P., Higgins C., Monroe S. S., Beard R. S., Newport C. M., Cashdollar J. L., Fout G. S., Robbins D. E., Seys S. A., Musgrave K. J., Medus C., Vinje J., Bresee J. S., Mainzer H. M., Glass R. I. : A waterborne outbreak of Norwalk-like virus among snowmobilers-Wyoming, 2001. *J Infect Dis.* 187(2):303-6, 2003

Leclerc H, Schwartzbrod L, Dei-Cas E. : Microbial agents associated with waterborne diseases. *Crit Rev Microbiol.* 28(4):371-409, 2002

Boccia D., Tozzi A. E., Cotter B., Rizzo C., Russo T., Buttinelli G., Caprioli A., Marziano M. L., Ruggeri F. M. : Waterborne outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis at a tourist resort, Italy. *Emerg Infect Dis.* 8(6):563-8, 2002

Hedlund K. O., Rubilar-Abreu E., Svensson L. : Epidemiology of calicivirus infections in Sweden, 1994-1998. *J Infect Dis.* 181 Suppl 2:S275-80, 2000

Marx A., Shay D. K., Noel J. S., Brage C., Bresee J. S., Lipsky S., Monroe S. S., Ando T., Humphrey C. D., Alexander E. R., Glass R. I. : An outbreak of acute gastroenteritis in a geriatric long-term-care facility: combined application of epidemiological and molecular diagnostic methods. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 20(5):306-11, 1999

Kukkula M., Arstila P., Klossner M. L., Maunula L., Bonsdorff C. H., Jaatinen P. : Waterborne outbreak of viral gastroenteritis. *Scand J Infect Dis.* 29(4):415-8, 1997

Beller M., Ellis A., Lee S. H., Drebot M. A., Jenkerson S. A., Funk E., Sobsey M. D.,

Simmons O. D. 3rd, Monroe S. S., Ando T., Noel J., Petric M., Middaugh J. P., Spika J. S. :
Outbreak of viral gastroenteritis due to a contaminated well. International
consequences. JAMA. 278(7):563-8, 1997

Schwab K. J., De Leon R., Sobsey M. D. : Immunoaffinity concentration and
purification of waterborne enteric viruses for detection by reverse transcriptase
PCR. Appl Environ Microbiol. 62(6):2086-94, 1996

Hedberg C. W., Osterholm M. T. : Outbreaks of food-borne and waterborne viral
gastroenteritis. Clin Microbiol Rev. 6(3):199-210, 1993

Lawson H. W., Braun M. M., Glass R. I., Stine S. E., Monroe S. S., Atrash H. K., Lee L. E.,
Englender S. J. : Waterborne outbreak of Norwalk virus gastroenteritis at a southwest
US resort: role of geological formations in contamination of well water. Lancet.
18:337(8751):1200-4, 1991

Ramia S. : Transmission of viral infections by the water route: implications for
developing countries. Rev Infect Dis. 7(2):180-8, 1985

Taylor J. W., Gary G. W. Jr, Greenberg H. B. : Norwalk-related viral gastroenteritis
due to contaminated drinking water. Am J Epidemiol. 114(4):584-92, 1981

サポウイルス

Matson D. O., Szucs G. : Calicivirus infections in children. Curr Opin Infect Dis.
16(3):241-6, 2003

Hedlund K. O., Rubilar-Abreu E., Svensson L. : Epidemiology of calicivirus
infections in Sweden, 1994-1998. J Infect Dis. 181 Suppl 2:S275-80, 2000

アストロウイルス

Maunula L., Kalso S., Von Bonsdorff C. H., Ponka A. : Wading pool water contaminated
with both noroviruses and astroviruses as the source of a gastroenteritis outbreak.
Epidemiol Infect. 132(4):737-43, 2004

Gofti-Laroche L., Gratacap-Cavallier B., Demanse D., Genoulaz O., Seigneurin J. M.,
Zmirou D. : Are waterborne astrovirus implicated in acute digestive morbidity

(E.M.I.R.A. study)? J Clin Virol. 27(1):74-82, 2003

Leclerc H., Schwartzbrod L., Dei-Cas E. : Microbial agents associated with waterborne diseases. Crit Rev Microbiol. 28(4):371-409, 2002

Chapron C.D., Ballester N.A., Fontaine J.H., Frades C.N., Margolin A.B. : Detection of astroviruses, enteroviruses, and adenovirus types 40 and 41 in surface waters collected and evaluated by the information collection rule and an integrated cell culture-nested PCR procedure. Appl Environ Microbiol. 66(6):2520-5, 2000

A 型肝炎ウイルス

Parshionikar S.U., Cashdollar J., Fout G.S. : Development of homologous viral internal controls for use in RT-PCR assays of waterborne enteric viruses. J Virol Methods. 121(1):39-48, 2004

Borchardt M.A., Haas N.L., Hunt R.J. : Vulnerability of drinking-water wells in La Crosse, Wisconsin, to enteric-virus contamination from surface water contributions. Appl Environ Microbiol. 70(10):5937-46, 2004

Divizia M., Gabrieli R., Donia D., Macaluso A., Bosch A., Guix S., Sanchez G., Villena C., Pinto R.M., Palombi L., Buonomo E., Cenko F., Leno L., Bebeci D., Bino S. : Waterborne gastroenteritis outbreak in Albania. Water Sci Technol. 50(1):57-61, 2004

Numanovic F., Hukic M., Nurkic M., Delibegovic Z., Gegic M., Tihic N. : Viruses in drinking water: HAV and enteroviruses. Med Arh. 58(2):105-8, 2004

Borchardt M.A., Bertz P.D., Spencer S.K., Battigelli D.A. : Incidence of enteric viruses in groundwater from household wells in Wisconsin. Appl Environ Microbiol. 69(2):1172-80, 2003

Leclerc H., Schwartzbrod L., Dei-Cas E. : Microbial agents associated with waterborne diseases. Crit Rev Microbiol. 28(4):371-409, 2002

De Serres G., Cromeans T.L., Levesque B., Brassard N., Barthe C., Dionne M., Prud'homme H., Paradis D., Shapiro C.N., Nainan O.V., Margolis H.S. : Molecular

confirmation of hepatitis A virus from well water: epidemiology and public health implications. *J Infect Dis.* 179(1):37-43, 1999

Leisinger M., Metzler A. : Use of silica as a carrier to recover and prepare waterborne enteric viruses for detection by RT-PCR. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 200(4):283-96, 1997

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). : Foodborne hepatitis A--Missouri, Wisconsin, and Alaska, 1990-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 42(27):526-34, 1993

Ramia S. : Transmission of viral infections by the water route: implications for developing countries. *Rev Infect Dis.* 7(2):180-8, 1985

E型肝炎ウイルス

厚生労働省 : 食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について (E型肝炎Q & A)、
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/08/h0819-2a.html>

Li T. C., Chijiwa K., Sera N., Ishibashi T., Etoh Y., Shinohara Y., Kurata Y., Ishida M., Sakamoto S., Takeda N., Miyamura T. : Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. *Emerg Infect Dis.* 11(12):1958-60, 2005

Tei S., Kitajima N., Takahashi K., Mishiro S. : Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet.* 362(9381):371-3, 2003

Mizuo H., Suzuki K., Takikawa Y., Sugai Y., Tokita H., Akahane Y., Itoh K., Gotanda Y., Takahashi M., Nishizawa T., Okamoto H. : Polyphyletic strains of hepatitis E virus are responsible for sporadic cases of acute hepatitis in Japan. *J Clin Microbiol.* 40(9):3209-18, 2002

Leclerc H., Schwartzbrod L., Dei-Cas E. : Microbial agents associated with waterborne diseases. *Crit Rev Microbiol.* 28(4):371-409, 2002

最近重大な社会問題となっているウイルスに関する
基礎情報の整理並びにその水道との関連に関する検討

分担研究者 遠藤卓郎、片山浩之
研究協力者 泉山信司

分担研究報告書

「最近重大な社会問題となっているウイルスに関する基礎情報の整理並びに その水道との関連に関する検討」

分担研究者 遠藤卓郎 国立感染症研究所
片山浩之 東京大学大学院
協力研究者 泉山信司 国立感染症研究所

要旨

SARS、トリインフルエンザウイルスなどの新興感染症、コイヘルペスウイルスの集団感染が話題となっている。これらの病原ウイルスの伝播に水道水がどの程度関与するかは不明で、目下のところ必ずしも高いものとは考えられていない。しかしながら、水道水源への下水の流入が恒常化する一方で水のリサイクルが加速している現状を考慮すれば直接的な人への健康影響だけでなく、水道にとっても疾病の広域流行（pandemicity）や産業界への影響が重要な検討項目となる。

はじめに

近年、SARS（重症急性）、トリインフルエンザウイルスなどのいわゆる新興感染症、あるいはヒトの疾病ではないがコイヘルペスウイルスの集団感染が話題となり、汚染や拡大の防止に向けて最大限の努力が払われている。これらの病原ウイルスは基本的に水道水を介して伝播する可能性が低いものと考えられている。しかしながら、水道水源への下水の流入が一般化する一方で水のリサイクルが加速しており、これまで以上に病原微生物汚染対策が重要性を増している。また、配水系のネットワーク化は水道水の安定供給と汚染の拡散といった両面を持つ。今後の水道にあつては単に直接的なヒトへの健康影響のみならず、広く生態系あるいは社会への間接影響への配慮が求められるものとする。以下にコイヘルペス、SARS ウィルスおよびトリインフルエンザウイルスを例に水道における対策の必要性を論じる。

コイヘルペスウイルス（KHV ; Koi Herpes Virus）

コイヘルペスウイルスとは、コイ（マゴイ *Cyprinus carpio carpio* およびニシキゴイ *Cyprinus carpio koi*）に固有の病原ウイルスで、1998年にイスラエルとアメリカにおいて大量斃死したニシキゴイから分離された。KHVはエンベロープを有する二本鎖のDNAウイルスで、ヘルペスウイルス科（*Herpesviridae*）に分類されている。

KHVは水温15℃以上の河川や湖水中で4時間以上感染性を維持するとの報告があるが、バクテリアなどの作用により3日程度で死滅するものと推測されている。本ウイルスの好適水温は18～23℃とされ、13℃以下の水温や28℃以上では病魚の発生がみら

れなくなる。次亜塩素酸ナトリウム溶液とウイルス液を混合後の有効塩素濃度が 0.30 mg/L に達するとほぼ不活化されるとの報告がある。その他、KHV は、4.0 mWs/cm² (4.0 mJ/cm²) 程度の紫外線照射、50°C で 1 分間の温熱処理、30% エタノール処理での不活化が報告されている。

わが国での感染は 2003 年 10 月に確認され (Sano *et al.*, 2004)、茨城県の霞ヶ浦では養鯉業が壊滅的ダメージを受けた。感染魚は行動緩慢、摂餌不良、鰓の退色やびらんなどが見られ、死亡率が高い。本疾患の伝播性はきわめて強く、短期間のうちに全国に広がり、養殖ゴイのみならず天然河川・湖沼のコイにも大きな被害が広がった。その後の全国調査で同年 5 月に岡山県の天然河川で KHV 病が発生していたことが保存試料から明らかとなっている (飯田ら, 2005)。しかしながら、本症に関してはわが国への侵入経緯、あるいは霞ヶ浦の汚染原因は特定されていない。本症の全国的な広がりについては霞ヶ浦からの活魚の移入が原因したと考えられる地域が少なくないが、霞ヶ浦との因果関係もなく、発生原因が特定されていない地域もある。KHV 流行時に淀川水系での原水の水質監視システムとして導入されている「コイセンサー」のコイが死亡しており、コイヘルペスウイルスとの関連性の可能性が指摘されている。

重症急性呼吸器症候群 (Severe acute respiratory syndrome: SARS)

2003 年 3 月に、中国広東省、香港、ベトナム・ハノイなど各地で、入院患者や医療スタッフが重症の肺炎で相次いで死亡する事件があり、患者はその後世界各地で発見され、7 月の流行の終息までに死亡者 812 名を含む患者 8,439 名が報告された。この患者の肺炎病巣部から検出されたウイルスは、WHO(世界保健機関)の専門家チームにより新型のコロナウイルスの一種であることが確認され、SARS ウイルスと命名された。コロナウイルスは 1 本鎖の RNA ゲノムを持つエンベロープウイルスであり、ヒトを含み様々な動物に感染し、おもに呼吸器系、肝臓、小腸、中枢神経系、の疾患の原因となる。SARS ウイルスの潜伏期間は平均 5-6 日、最大 10 日、潜伏期間を超えると急激に発熱し、咳や息苦しさなどを伴う呼吸器症状が現れる。患者のおよそ 10~20% が重症化し、致死率は約 10% とされる。

SARS ウイルスは患者の血液、気道分泌物、尿あるいは便中に排出される。ヒトへの感染経路は主に経気道感染であるが、密接な接触によることも合わせて報告されている。目下、感染に必要なウイルス量は不明である。注意すべきは、香港の高層マンション群 (淘大花園 (アモイガーデン) : 各 35 階ほどの住居棟 10 棟) の一角 (ブロック E) で集団発生が見られていることで、ここでは下水の関与が指摘されている。当地における最初の患者がブロック E を訪問したことで関係者さらに他の住民に感染が広がったものであるが、初発患者の滞在した部屋の垂直上方の部屋に二次感染者が多発した。その後、香港保健当局からバスルームの換気により下水管から汚物を含むエアロゾル (aerosol) が発生・逆流したことが原因との見解が発せられた。すなわち、排水管の U

字部分に水が溜まっていない状態で浴室を密閉して換気扇を回すと、陰圧が生じて下水管内の空気が浴室に入ることが確認されている。

SARS ウイルスがどの程度の環境抵抗性を示すかは不明であるが、便中では少なくとも2日間、下痢便中では4日間、尿中では24時間程度は生存することが示されている。患者周囲の消毒には市販の塩素系漂白剤の50~100倍希釈液程度の溶液でのふき取りが必要とされている。本ウイルスの場合、水中である程度の期間にわたり生存できるものと考えられること、感染量や塩素耐性などが不明であることから、水道水源への下水流入が想定される場合には、注意が必要となろう。幸い、本症はすでに終息しており、パンデミックの危険性は消滅したものと推測される。

トリインフルエンザウイルス

エンベロープを有するマイナス鎖の一本鎖ウイルスで、分類上はオルトミクソウイルス科に属する。A型、B型、C型インフルエンザウイルスの3属を指す。

本来はカモなど水禽類を自然宿主としており、感染部位は腸管である。後述するように本ウイルスは変異することでヒトの呼吸器への感染能を獲得したものと考えられている。1918年に世界的に流行したスペイン風邪（H1N1亜型のA型インフルエンザ）、1957年のアジア風邪（H2N2亜型）、1968年のA型香港風邪（H3N2亜型）など大規模な流行の原因となったウイルスはいずれもトリインフルエンザウイルスの変異株によるものである。

・高病原性トリインフルエンザの定義

トリインフルエンザウイルスは、ニワトリに対する病原性によって高病原性トリインフルエンザ（HPAI）ウイルスと低病原性トリインフルエンザ（LPAI）ウイルスとに区別される。一般に、高病原性トリインフルエンザウイルスはニワトリ、シチメンチョウ、ウズラ等の家禽類の大量斃死の原因となる。一方、低病原性ウイルスによっては軽い呼吸器症状が出る程度で、無症状で推移することも少なくない。これまでに世界各地で報告された高病原性トリインフルエンザウイルスは血清亜型がH5あるいはH7のウイルスに限られるが、H5およびH7ウイルスが必ずしも高病原性トリインフルエンザを発症するとは限らない。しかし、そのような低病原性のH5およびH7ウイルスもいずれは高病原性に変化する可能性があることから、病原性の強さにかかわらず、H5およびH7ウイルスが家禽類（ニワトリ、アヒル、ウズラ、シチメンチョウ）に認められた場合には、すべて家畜伝染病（法定伝染病）の高病原性トリインフルエンザとして、殺処分等の措置の対象としている。なお、農林水産省では混乱を避けるために「低病原性」という表現は用いず、「高病原性トリインフルエンザウイルス（弱毒タイプ）」という表現を用いている。

・野鳥との関わり

野鳥とくにカモなどの水禽類は自然界に存在する多様なトリインフルエンザウイルス

(亜型)を保有している。インフルエンザウイルスは繁殖地の幼鳥から高頻度に(約30%)分離され、その一方で成鳥からの分離頻度は低い(5%以下)ことが知られている。多くのトリインフルエンザウイルスは水禽類に対してほとんど病原性を示さない(不顕性感染)もので、水鳥を対象としたわが国での疫学調査においてH5およびH7亜型のウイルスが分離されるものの、水禽類が大量斃死に至った例は報告されていない。したがって、本ウイルス性疾患がわれわれの目に触れるのはもっぱら感受性の高いニワトリなどの家禽類に伝播した場合に限られる。幸い、世界的に見てもニワトリ等での集団感染事例は数年に一度程度の報告にとどまっており、家禽類への伝播頻度もそれほど高くないことが推察される。

本来、トリインフルエンザウイルスは腸管系の感染症で、感染した水禽類の糞便中に多量のウイルスが排泄される。トリからトリへの感染は糞便やそれに汚染された水や餌を介したいわゆる糞一口感染と考えられる。

・ヒトへの感染性の獲得

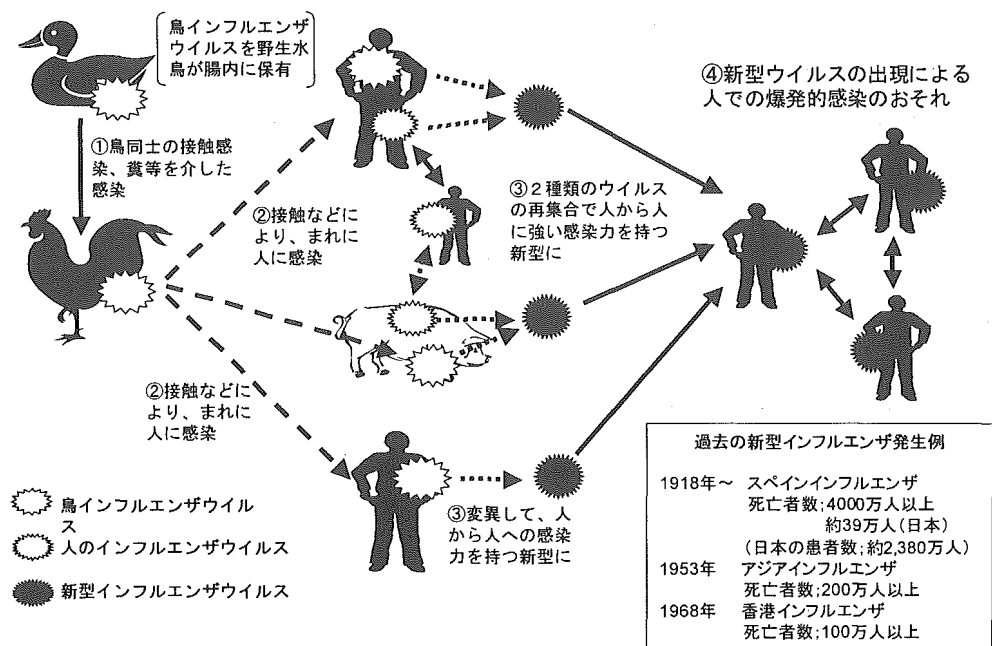
トリでの病原性の強さは家禽類の飼育農家など産業界への影響は甚大となるが、ヒトの疾病としては必ずしも鳥類での病原性の強さが問題となるわけではない。かつて経験したスペイン風邪、A香港型インフルエンザなどの原因ウイルスはいずれも弱毒タイプのウイルスから派生したものであった。専門家の中には、弱毒タイプの蔓延こそがヒトへの危険性が高いと指摘するむきもある。すなわち、低病原性の場合にはニワトリが大量に斃死しない(不顕性)ので、結果的にヒトやブタなどとの接触期間が長く、さらにニワトリとの接触が濃密化する可能性が高いからである。

本来トリを宿主とするウイルスがどのような経緯を経てヒトへの感染性を獲得するものかは必ずしも明らかではないが、いくつかの可能性が指摘されている(図1)。

このウイルスの変異で重要なことは、異なった2種類のウイルス株が同じ細胞あるいは宿主(豚やヒト)に感染すると、それらの合いの子(reassortant)ウイルスができることである。そのため、トリインフルエンザウイルスがヒトやブタに感染すると、固有のインフルエンザウイルスと混ざり合って新型ウイルス(合いの子)に変異するか、あるいはヒトの体内で独自に変異するかのいずれかによってヒトへの感受性を獲得するものと考えられている。いずれの場合も偶発的に起こるものであって、その確率は低い。

1. インフルエンザウイルスは合いの子ウイルスができる
2. ヒトやブタへの感染は偶発的なもので、多量のウイルスに曝露されることで発生する
3. ヒトやブタでの偶発的な感染と、そこでのウイルスの変異はヒトへの感染性の獲得につながる
4. 免疫を持たない疾病の被害は量的・質的に甚大となる

トリインフルエンザに対して最大の注意が払われている理由は第4の点で、上述したように歴史的に新型のインフルエンザウイルスが免疫をもたない人類に対してきわめ



(厚生労働省、新型インフルエンザ対策報告書より転載)

図1 トリインフルエンザと新型インフルエンザの関係

て深刻な被害をもたらすことが示されているからである。ところで、ヒトに対する感染性を獲得(変異)する頻度はヒトなどへの侵入頻度に依存することから、新型ウイルス対策の要点はウイルスの拡散を防ぐことといえる。

・水道との関連

本来の宿主ではないヒトへの感染は患鳥(ウイルス)との濃密な接触がない限り起こらないもので、この観点からすれば水道水を介したヒトへの感染は考え難い。しかしながら、水道水がウイルスの拡散に寄与する可能性は否定できない。環境庁による渡り鳥の調査から、わが国の河川や湖沼にはかなりの数の水禽類が飛来している。水禽類が集中する湖沼・河川を水源とする浄水施設は少なからず存在する。仮に、継続的にトリインフルエンザウイルスが水道水を介して広域に拡散した場合には、ヒトや他の動物への接触の機会を著しく高めることになり、ウイルスの変異の機会を押し上げる結果となる。この時期の水質管理はインフルエンザのパンデミック阻止の面からも重要である。

参考文献

1. Perelberg, A., M. Smirnov, M. Hutoran, A. Diamant, Y. Bejerano, M. Kotler. (2003) Epidemiological Description of a New Viral Disease Afflicting Cultured *Cyprinus carpio* in Israel. *The Israeli Journal of Aquaculture*. Vol.55. No.1. pp.5-12.
2. Yoshimizu, M., T. Yoshinaka, S. Hatori, H. Kasai. (2005) Survivability of Fish