

分担研究報告書 1

水系感染の可能性がある腸管系ウイルスに関する
基礎情報の整理

分担研究者 西尾 治、矢野一好
研究協力者 秋山美穂、愛木智香子

水系感染の可能性のある腸管系ウイルスに関する基礎情報の整理

主任研究者	国包 章一	国立保健医療科学院水道工学部
分担研究者	西尾 治	国立感染症研究所感染症情報センター
	矢野 一好	東京都健康安全研究センター微生物部
研究協力者	秋山 美穂	国立感染症研究所感染症情報センター
	愛木智香子	国立感染症研究所感染症情報センター

要 旨

水道水中の混入とヒトへの健康影響が懸念あるいは可能性のあるウイルスについて概要を記した。すなわち、腸管系ウイルスの特徴、腸管系ウイルス毎に、概要、健康影響、環境中での挙動、感染経路、わが国における感染実態、飲料水との関連性、検査法、予防、治療、ワクチンの有無等について記した。

A. 研究目的

本研究の最終目的である「飲料水中のウイルス等に係る危機管理対策」の基礎資料として、水道水に混入し、健康被害を起こす危険性のあるウイルスについて基礎的情報を提供した。水道水中の現実的なウイルス対策における環境中のウイルスの動向、不活化等に寄与することを目的とした。

B. 研究成果

腸管系ウイルスの概要

水道水に混入する可能性あるいは危険性があり、健康被害を起こすウイルスを取り上げた。水道水に混入する恐れのあるウイルスは人の腸管あるいは肝臓で増殖し、ふん便から大量に排泄される。このようなウイルスとしてはノロウイルス、サポウイルス、アストロウイルス、エンテロウイルス、ロタウイルス、A型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルス、アデノウイルスが存在している。これらの腸管系ウイルスの分類を表1に示す。

ウイルスの特徴は細菌と異なり、環境中あるいは水中で増殖することはできないことである。ウイルスは増殖するためには、生きた細胞が必要である。ウイルスはRNAかDNAの遺伝子を持っているが自己の複製に不可欠な蛋白合成を行うリボゾームとミトコンドリアを保有していないので、自己増殖できない。ウイルスは細胞に寄生する事により、自己の複製が可能となる。細菌はリボゾームとミトコンドリアを持っているので自己増殖ができる。上記のウイルスのうち、E型肝炎ウイルスは人および動物での増殖が可能であるが、ほかのウイルスは人でのみ、増殖が可能である。

ふん便から環境中に排出されるウイルスは、それが口に戻ってこなければ感染を継続できないので、感染効率が非常に悪い。それゆえ、ウイルスは生存するために、ふん便から大量に排出され、一旦、水源が汚染されるとそこには大量のウイルスによって汚染される

ことになる。

表1 ヒトに水系感染する可能性がある腸管系ウイルスの種類

ウイルス科名	ウイルス属名	ウイルス種名	血清型
カリシ	ノロ	ノーウォーク	Genogroup I (14 遺伝子型). II (17 遺伝子型)
	サポ	サッポロ	5 遺伝子型
ピコルナ	エンテロ	ヒトエンテロ A (HEV-A)	コクサッキー A2 ~ A8, A10, A14, A16, エンテロ 71
		ヒトエンテロ B (HEV-B)	エコー 1 ~ 7, 11 ~ 21, 24 ~ 27, 29-33, コクサッキー B1 ~ B6, コクサッキー A9, エンテロ 69
		ヒトエンテロ C (HEV-C)	コクサッキー A1, A11, A13, A15, A17-A22, A24
		ヒトエンテロ D (HEV-D)	エンテロ 68, 70
		ポリオ	ポリオ 1~3
	ヘパト	A 型肝炎	1 種類
	パレコ	ヒトパレコ	ヒトパレコ 1, 2 (旧エコー 22, 23)
	コブ	アイチ	アイチ
レオ	ロタ	ロタ	A, B, C, D, E, F 群
	レオ		血清型 1~3 型
へぺ	へぺ	E 型肝炎	7 遺伝子型
アデノ	アデノ	マストアデノウ ウイルス	血清型 1~51 型 (40, 41 型は急性胃腸炎、3, 4, 7, 11 型はプール熱に関与)

細胞からウイルスが外にでる時に宿主細胞の被膜（エンベロープ）で覆われるものと覆われないものが存在する。このエンベロープはリボムコ蛋白からなる膜で、エーテル、クロロホルムなどの脂質溶解剤により容易に破壊される。また、加熱にも弱い。しかし、ここで取り上げたウイルスはいずれもエンベロープを有しないので、物理化学的抵抗性が強く、不活化が容易ではない。これらのウイルスは水中での生存期間が長いことから、飲料水汚染が問題となる。

ウイルス検査法として、近年、PCR 法をはじめとする遺伝子の検出が広く行われている。遺伝子検出法では遺伝子を検出するのであって、感染性を有するウイルスを検出するものではない。遺伝子検出法は感染性がないウイルスでも、遺伝子検出検査で陽性となること

がある。従って、標的とするウイルス遺伝子の検出法で、ウイルス遺伝子が検出されても直ちに感染性があり、健康被害を起こすとは必ずしも言えないので、その成績の取扱いは慎重にしなければならない。ウイルスが感染性を有することを証明するには、組織培養あるいは実験動物でウイルスが増殖能を有することを確認することである。

今回取り上げたウイルスのうち、ノロウイルス、サポウイルスおよびE型肝炎ウイルスは組織培養法での増殖系が見出されていないので、ウイルス遺伝子検出を行わなければならない。A型肝炎ウイルス、A群およびC群ロタウイルスは組織培養による増殖が可能であるものの、増殖能が悪く、ウイルスが存在しても必ずしも分離できるとは限らない。アストロウイルスおよびエンテロウイルスは組織培養で容易に分離できる。

ノロウイルス、A群ロタウイルス、サポウイルス、アストロウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルスによって引起される感染性胃腸炎は最も軽い5類感染症に分類され、全国の3,000カ所の小児科定点病院からの患者数は年間90万人が報告されている。そのうち、ノロウイルスは20%、A群ロタウイルスは10%、サポウイルス8%、アストロウイルスは3%程度と考えられている。5類感染症では成人、高齢者の患者数は不明である。

AおよびE型肝炎ウイルスは4類感染症で、全例報告となっているので、年間の患者数が把握できる。

ノロウイルス

1. 概要

ノロウイルスは1968年、米国オハイオ州の学校における胃腸炎集団発生時に発見された。ノロウイルスはカリシウイルス科、ノロウイルス属である。ノロウイルスはプラス鎖の一本鎖RNAを持つウイルスで、エンベロープは持たない。長径35から40nmである。遺伝子型が多く、genogroup1と2に分けられ、現在30以上の遺伝子型が存在している。ノロウイルスは、以前ノーウォーク様ウイルス(NLVs)あるいはSRSVと呼称されていた。

2. 健康影響

ノロウイルスは、すべての年齢層に下痢、嘔気、嘔吐、腹痛、発熱を主症状とする急性胃腸炎を起こす。潜伏期は12から72時間（通常24から48時間）で、症状はおおむね1から3日間継続する。症状は一般的に軽度であり、後遺症等も残さない。乳幼児、高齢者等の抵抗力の弱いヒトで脱水症状が強いときには補液等の治療が必要となる。

感染力は強く、ノロウイルスは10個程度のウイルスによって発病する。

ノロウイルス感染による死亡率は、米国および英国では一般のヒトは10万に1人で、日本の高齢者施設では0.2%程度と考えられている。

3. 環境中での挙動

ノロウイルスはヒトの腸管で増殖するウイルスで、ヒトが唯一の宿主である。ノロウイルス感染者のふん便には1億個/g、吐物は100万個/gのウイルス量が存在し、ノロウイルスに感染したふん便・吐物を便器に流すと下水に行き、下水処理場で大部分は除去される

が、一部はそこを潜り抜けて、河川に放出される。このことからノロウイルスは様々な水環境に存在することが確認されている。

4. 感染経路

ノロウイルスは経口感染により感染する。ふん便、吐物から大量にウイルスが長期間排出され、ふん便・吐物に汚染された水・食品により感染する。ふん便・吐物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。ヒト-ヒト感染も吐物の飛沫やウイルス汚染された器物の表面に接触することにより発生する。冬期では、水中で2ヶ月間程度は感染性を保持しうると考えられている。

5. わが国における感染実態

わが国では毎年11月頃から2月に主として乳幼児に感染性胃腸炎を引き起こす。感染性胃腸炎は全国の3,000の小児科から患者数が報告されて、そのうちの20%程度がノロウイルスによるものと考えられている。

また、ノロウイルスは保育園、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。

ノロウイルスによる食中毒事件も多発しており、2004年の厚生労働省に届けられた食中毒事件の統計によると、事件数は病因物質別の第2位（全体の17%）で、患者数は第1位で12,000余人（全体の45%）となっている。

6. 飲料水との関連性

ノロウイルスは水環境中の健康影響への潜在的危険性として広く認められている。ノロウイルスは米国環境保護局の規制候補物質リストに取り上げられ、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汚染物質とされている。

簡易水道あるいは井戸の水源がノロウイルスに汚染されたことにより、飲料水がノロウイルスに混入した事件が起きている。

近年、秋田、新潟、長野で、簡易水道または井戸水による食中毒事件が発生している。

7. 検査法

ノロウイルスは組織培養、実験動物による増殖系は見出されていない。飲料水、ヒトの患者便、吐物からのノロウイルス検出にはRT-PCR、リアルタイムPCR法等による遺伝子検出が主として行われる。電子顕微鏡によるウイルス粒子の観察ではノロウイルスと同様な形態を示すサポウイルス、アストロウイルスが存在するので、電子顕微鏡で長径35から40nmの粒子が認められたときには小型球形ウイルスとする。

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、ノロ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。下痢症状が強いときには補液等の治療を行う。

サポウイルス

1. 概要

サポウイルスはカリシウイルス科、サポウイルス属で、プラス鎖の一本鎖RNAを持つウイルスで、エンベロープは有しない。長径約35nmである。遺伝子型は5つに分けられている。サポウイルスは、以前サッポロ様ウイルス(SLVs)と呼称されていた。

2. 健康影響

サポウイルスは、主に乳幼児に下痢、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12から72時間（通常24から48時間）で、症状はおおむね1から3日間継続する。症状は一般的に軽度であり、後遺症なども残さない。乳幼児、高齢者等の抵抗力の弱いヒトでは脱水症状が強いときには補液等の治療が必要となる。

サポウイルスで死亡することは殆ど無いと考えられている。

3. 環境中での挙動

サポウイルスはヒトの腸管で増殖するウイルスで、ヒトが唯一の宿主である。サポウイルス感染者のふん便にはウイルス量が存在し、サポウイルスに感染したヒトのふん便・吐物を便器に流すと下水に行き、下水処理場で大部分は除去されるが、一部はそこを潜り抜けて、河川に放出され、様々な水環境を汚染する。

4. 感染経路

ノロウイルスと同様である。サポウイルスは経口感染により感染する。感染はノロウイルス感染者のふん便・吐物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。サポウイルス感染者の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。ヒト-ヒト感染も吐物の飛沫やウイルス汚染された器物の表面に接触することにより発生する。

5. わが国における感染実態

わが国では毎年春先から初夏に主として乳幼児に感染性胃腸炎を引き起こす。

また、保育園、学校において感染性胃腸炎の集団発生をしばしば起こす。

食中毒事件も稀に見られるがその頻度は低い。

6. 飲料水との関連性

サポ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

サポウイルスは組織培養、実験動物による増殖系は見出されていない。ヒトの患者のふん便、吐物、水検体からのウイルス検出はRT-PCRで行う、電子顕微鏡によるウイルス粒子の観察ではサポウイルスとほぼ同様な形態を示すノロウイルス、アストロウイルスが存在するので、電子顕微鏡で長径 35 から 40nm の粒子が認められたときには小型球形ウイルスとする。

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、サポ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。下痢症状が強いときには補液等の治療を行う。

アストロウイルス

1. 概要

アストロウイルスは1975年、ヒトの下痢便から発見された。アストロウイルスはアストロウイルス科、アストロウイルス属である。アストロウイルスはプラス鎖の一本鎖RNAを持つウイルスで、エンベロープは持たない。長径28から30nmである。アストロウイルスは1981年にウイルスの培養に成功し、現在1から8の血清型が知られている。

2. 健康影響

アストロウイルスは下痢、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。急性胃腸炎の潜伏期は12から72時間（通常24から48時間）で、症状はおおむね1から3日間継続する。症状は一般的に軽度であり、後遺症なども残さない。

3. 環境中での挙動

アストロウイルスはヒトの腸管で増殖するウイルスで、ヒトが唯一の宿主である。アストロウイルスに感染したヒトのふん便・吐物を便器に流すと下水に行き、下水処理場で大部分は除去されるが、一部はそこを潜り抜けて、河川に放出され、さまざま水環境を汚染する。

4. 感染経路

アストロウイルスは経口感染により感染する。感染はふん便汚染された食品や水を摂取

することによって発生する。患者の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。ヒト-ヒト感染も吐物の飛沫やウイルス汚染された器物の表面に接触することにより発生する。

5. わが国における感染実態

わが国では毎年冬期に主として乳幼児に感染性胃腸炎を引き起こす。感染性胃腸炎患者のうちアストロウイルスの占める比率は3%程度と推定されている。特に1歳未満の乳幼児期に感染することが多く、5歳までに80%が感染を受ける。

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もみられている。

6. 飲料水との関連性

わが国では飲料水を介したアストロウイルスの感染事例は報告されていない。

7. 検査法

アストロウイルスは組織培養による分離が行える。ヒトの患者便、吐物からのアストロウイルス検出にはRT-PCRによる遺伝子検出も行われる。電子顕微鏡によるウイルス粒子の観察では5から6ポイントの星型の特徴的な構造物を持つ。

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、アストロ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。下痢症状が強いときには補液等の治療を行う。

エンテロウイルス

1. 概要

エンテロウイルスはピコルナウイルス科内で大きな属を構成している。この属は68の異なる血清型が存在しており、ポリオウイルスは1から3型、コクサッキーA群ウイルスはA1からA22とA24型（A23＝エコー9）、コクサッキーB群ウイルスはB1からB6型、エコーウイルスは1から9、11から21、24から27、29から34型、パレコウイルスは1、2型に細分されており、番号で分類されているエンテロウイルスは、EV68からEV71型までである。

2. 健康影響

エンテロウイルスはヒトの最も重要なウイルス感染症として、毎年、米国では推定3千万

人の感染を引き起こしている。臨床症状は、穏やかな熱性症状から、下痢、心筋炎、髄膜脳炎、小児まひ及び新生児の多器官障害まで広範囲に及ぶ。最近の報告では、多発性筋炎、拡大型心筋症と慢性疲労症候群のような慢性病における原因として、エンテロウイルスの持続感染が記述されている。

3. 環境中での挙動

飲用原水及び処理済み飲料水におけるエンテロウイルスの挙動に関する研究事例が多数ある。エンテロウイルスは、環境中で安定であり、大腸菌に比較して塩素と紫外線消毒処理等に対して抵抗性を持っている。さらに、エンテロウイルスは、イエバエや廃水、下水からも検出されており、環境中での生残期間も長い。

4. 感染経路

エンテロウイルスの分布は世界的である。主として糞口経路によって伝播されるが、ヒトからヒトへの接触と呼吸器による感染伝播の可能性もある。感染は、汚染された水、食物あるいは嘔吐物を介して起こる。感染リスク要因としては、貧弱な下水設備や過密な生活状況、低い社会経済状態があげられる。劣悪な衛生習慣や母親からの移行抗体が切れる5歳以下の子供は感染の危険性が高い。

5. わが国における感染実態

わが国におけるエンテロウイルスによる感染実態は把握できていないが、感染症発生動向調査において定点から報告されている主としてエンテロウイルスの感染が疑われる疾患の患者数をみると、2004年一年間に報告された無菌性髄膜炎（コクサッキーウイルスが原因となるものが多い）患者数は1052人（定点あたり2.23人）、手足口病（原因：エンテロウイルス71など）患者数は89,870人（定点あたり29.57人）、ヘルパンギーナ（原因：コクサッキーA群ウイルスなど）106,260人（定点あたり34.97人）、急性出血性結膜炎（原因：エンテロウイルス70など）患者数は767人（定点あたり1.21人）となっている。

一方、同調査において集計されているエンテロウイルスの分離状況をみると、2005年一年間に全国で1,774件の報告がある。報告数が多いのは、コクサッキーA群901件、エコーウイルス365件、コクサッキーB群350件である。

6. 飲料水との関連性

最近の疫学的調査結果によるとエンテロウイルスは適切な水処理を施した飲料水であっても消毒効果の変動があり感染症の原因となりうることが指摘されている。WHOの科学者は、多量の飲料水中のわずかのエンテロウイルスの存在でさえ、公衆衛生に対する脅威をもたらすと結論付けている。

わが国における飲料水を介したエンテロウイルスの感染事例は報告されていない。

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ッセクス凝集反応、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る。

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）とアビアデノウイルス属（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いう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. Viorol.*, 68, 5982-5990, 1994

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

Doultree J.C., Druce 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

Nygard 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

Nygard 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., Midaugh 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. MI. 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. 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