水系感染クリプトスポリジウム症の集団発生と 環境水の汚染防止対策の必要性

井 関 基 弘

大阪市立大学医学部医動物学教室 (〒545 大阪市阿倍野区旭町 1-4-54)

Outbreaks of Waterborne Cryptosporidiosis and Control Measures against Environmental Water Contamination

Motohiro ISEKI

Department of Medical Zoology, Osaka City University Medical School, Abeno-ku, Osaka 545, Japan

近年、水系感染クリプトスポリジウム症の集団発生が欧米および日本で相次いで起こっており、大きな問題になっている。クリプトスポリジウムに感染すると人や子牛は重症の下痢を起こし、その糞便には莫大な数のオーシストが排出され、これが環境水の汚染源になる。人から分離されたクリプトスポリジウムは牛や犬、猫などに感染するし、感染した牛から人に感染することも明らかにされている。本症に有効な治療薬はまだ見つからないので、人獣共通感染症として十分な注意を払う必要がある。

現在の浄水処理や下水処理方法では、原水に含まれるオーシストを完全に除去したり殺滅することはできない。都市の大規模下水処理場や農村集落の小規模下水処理場からの処理水、牛や豚、羊、山羊などの飼育施設からの排水が浄水場の取水口の上流に流入すれば水道水が汚染される原因になる。飲料水による大規模な集団感染を防ぐには、浄水技術の改良とともに、水源の総合的な汚染防止対策が必要になる。

クリプトスポリジウムの分類、形態、発育史、人や家畜における臨床症状、糞便検査による診断法などについては、すでにいくつかの総説で詳しく紹介されている[8-11, 26]。本稿ではそれらについては簡単に触れるにとどめ、最近問題になっている水系感染による集団発生について、公衆衛生学的見地から家畜や動物との関係に重点を置いて解説する。

水系感染クリプトスポリジウム症の集団発生

欧米の事例：水系感染による大規模な集団発生は1985年に初めて報告された。米国テキサス州で1984年に起こった事例で、下水の混入した井戸水が塩素消毒だけで地域住民に給水されたため、それを飲用した5,900人のうち2,006人が発症した。それ以来、欧米各地で報告されているが、1993年に米国のウィスコンシン州ミ

ルウォーキーで発生した事例はこれまでで最大規模のものである。人口160万人に給水する市営水道が汚染され、約3週間の内に40万3,000人が下痢を発症、4,000人が入院、エイズ患者など免疫不全患者も汚染されたため、1995年末までに約400人が死亡したという[12, 18]。水道の原水はミシガン湖の湖岸から2,300m沖合、水深14m付近から取水、浄水処理は通常の凝集・沈殿・砂濾過・塩素消毒で行われていた。

3月中旬に周辺で大雨が降り、雪解け水が河川から一気に湖に流入したため、取水口付近の原水濁度が急上昇した。凝集沈殿操作がうまく対応できず、通常よりも少し濁度の高い浄水が給水され、3月下旬～4月上旬にかけて集団発生が起こった。しかし、その浄水からは大腸菌群も検出されず、濁度などの水質検査結果も米国の水道水安全基準を充たしていた。にもかかわらず、これだけの規模の汚染が起こったのである。クリプトスポリジウムのオーシストは塩素消毒では殺滅できないし、通常の浄水処理でも少数は漏れてくる。したがって、原水に多量のオーシストが含まれておれば浄水に漏れてくるオーシスト数も多くなり、集団感染の原因になる。汚染源は特定されていないが、河川流域には牛の放牧地が多く、冬の間の積雪で蓄積されていた牛の糞に多量のオーシストが含まれていて、それが雪解けによって一気に流入したことが原因と考えられないこともない。

米国における水道水汚染による集団発生例は、上記の2件を含め、1984～1994年8月までに9件報告されており、患者総数は434,659人になる。その後も各州から次々と報告されている。また、プールや河川・池などで遊泳したことによる集団発生も1993年4月～1994年7月までの間だけでも6件、693人が報告されている。

英国における水道水汚染による集団発生例は1983～1991年までに7件報告されており、患者総数は871人である。さらに、1995年にも1件、575人の集団発生が

起こっている。この内のいくつかは牛などの飼育施設からの排水が混入したことが原因とされている。

国内の事例：日本では埼玉県と神奈川県で発生した。

1996年6月、埼玉県入間郡越生（おごせ）町で町営水道の浄水が汚染され、それを飲用して下痢を発症した患者数は町の人口の約71%、8,700～9,000人に達した。流行期間の4週間に2,800人が病院を受診し24人が入院、2,837人が仕事や学校を休んだ[20]。患者の糞便はもちろん、水道水および浄水場取水口のある河川水からもクリプトスポリジウムのオーシストが検出されている。

越生町は関東平野の西端、秩父山地の東麓に位置し、自然豊かなリゾート地である。水道の原水は、山間部の清流が流れる越辺（おっぺ）川の川床に埋設した有孔コンクリート管からの採水と井戸水で、浄水処理は通常の凝集・沈澱・砂濾過・塩素消毒である。流行が起こった少し前は水田への取水と少雨量のため、取水口付近の水量は通常よりもかなり減少していた。取水口のすぐ上流には小規模な農村集落下水処理施設が2カ所、さらに上流には旅館やハイキング客用の公衆トイレがあり、それらの処理水は越辺川に放流されている。流域周辺に牛などの飼育施設はない。汚染源は特定されていないが、これらの状況から、感染した人の糞便による可能性が高い。しかし、感染した犬、猫、ネズミなどの関与も否定はできない。

流行期間中に同町の小学校を訪問し、水道水で作製したスポーツ飲料や「水出し麦茶」をコップ半分とか1、2杯飲んだだけの他校の生徒が9人も発症したという。当時の水道水には一体どれほどの濃度のオーシストが含まれていたのであろうか。埼玉県衛研が実施した調査結果の最終報告が待たれる。

また、同町の宿泊施設などに滞在した観光客や研修会参加者、ゴルフ客達も感染し、感染者は全国に分散していった。

1994年の夏に神奈川県平塚市で起こった事例は、飲食店が多く入居している一雑居ビルの地下室にある水道受水槽に、構造上の欠陥と排水ポンプの故障のために、受水槽に隣接する汚水槽と雑排水槽の水が混入したのが原因である。このビルを利用していた客や従業員736人中461人が発症し、124人が病院を受診、5人が入院した。患者発生期間は約2週間であった[16]。汚染の原因としては、ビル内のトイレを使用した感染者の糞便である可能性が高いが、ビル内のネズミなどの関与も否定はできない。

病原体

人や牛の下痢の原因になるのは *Cryptosporidium parvum*（クリプトスポリジウム・パルブム）である。人や牛、豚、犬、猫、ネズミなどの腸粘膜上皮細胞の微

図1 *Cryptosporidium* のオーシスト（井関原図）

a. *C. parvum*. 直径4.5～5.5 μ m, 腸管に寄生
b. *C. muris*. 7～8 $\times$ 6 μ m, 胃に寄生

絨毛内に寄生して無性生殖と有性生殖で激しく増殖する。糞便には有性生殖で形成された成熟オーシストが多数排出される。オーシストは直系約5 μ mの類円形で、オーシスト壁の中にバナナ状のスポロゾイトが4個と、液胞と顆粒の集塊からなる残体が1個包蔵されている（図1a）。

人、牛、ネズミなどの胃に寄生する *C. muris*（*C. ミューリス*）は人の下痢の原因にはならないようである[1, 13, 15]。オーシストは大型で、7～8 $\times$ 6 μ mの楕円形である（図1b）。

鶏など鳥類には *C. baileyi*（オーシストは6 $\times$ 4.2 μ mの楕円形）[2]や *C. meleagridis*（直系約5 μ mの類円形）[25]がかなり高率に寄生している。

ヘビやトカゲ、淡水魚、海産魚などに寄生する種類もある。

鳥類、ハ虫類、魚類に寄生する種は通常は人には感染しない。しかし、エイズ患者が *C. baileyi* に感染して死亡した例がヨーロッパで報告されている[3]。

感染経路・症状・治療

オーシストが口から摂取されると感染する。30個程度の摂取で発症することが判明し[4]、1個でも発症することがあるとされる[7]。オーシストで汚染された河川や池、プールの水を飲めば感染するし、感染した人や動物の糞便からも感染する。オーシストは水道水や下水処理の塩素消毒では全然死なないので、水道水が汚染されれば大規模な集団感染が起こる。アメリカではアップルジュースやサラダによる集団感染も報告されている。

症状は激しい水様下痢と腹痛である。発熱や吐き気、嘔吐をとまうこともある。これらの症状は下痢をとまうインフルエンザ intestinal flu とよく似ているが、頭痛やせき、のどの痛みなど呼吸器症状はない。下痢は1～2日で終わる人もあれば1～2週間続く人もあるが、放置しても免疫力で自然に治る。しかし、健康な成人でも1日に30～40回にもおよぶ激しい下痢のために入院加療を要することも少なくない[24]。一般に、初感染時や幼児、特に低栄養児では症状は重く、再感染では軽症

あるいは無症状で経過することもある。また、症状の軽重は摂取したオーシストの数や strain の毒性の強弱、感染者の免疫能の差などによっても左右される。

エイズ患者のように免疫力が低下している場合は、コレラのように激しい下痢が年余にわたって続き、輸液などを行っても衰弱が著しく、致命的になる。

治療薬に関しては、多くの抗原虫剤や抗生剤が *in vitro* および動物実験でスクリーニングされているが[5, 29], 臨床的に使用可能な投与量で治癒効果のあるものはまだみつかっていない。高度免疫した牛の初乳を患者や感染動物に経口投与すると原虫の増殖を抑制し、治癒効果がみられるとの報告があり[6, 21], その実用化が試みられているが、まだ実現していない。

人における感染状況

わが国では糞便検査による疫学調査はまだほとんど報告されていないし、臨床検査室などにおける検査も行き届いていないので、感染者数の実態を把握することは難しい。今までに報告されている症例と個人的に知り得た未報告症例の合計は、上記の集団発生例を除いて、37 例である(表 1)。エイズ患者や途上国旅行からの帰国下痢患者、感染牛と接触した下痢患者などに多くみられるが、海外渡航歴や牛との接触歴のない東京在住の女性の感染例もある[19]。しかし、この 37 例というのは氷山の一角であり、実際には 1 年間に感染する人数はずっと多いものと思われる。筆者の教室で学生を対象とした間接蛍光抗体法による血清学的調査では、176 人中 87

表 1 わが国の人のクリプトスポリジウム症例
(1986 年～1997 年 1 月, 37 例*)

エイズ患者	12**
免疫抑制療法患者	2
獣医学関係学生(感染牛との接触)	9
海外旅行者	13
そ の 他	1

* 集団発生に関わる約 9,500 症例は除く

** 外国人 1 例を含む

表 2 日本の各種動物におけるクリプトスポリジウム
感染状況

動物種	陽性数 / 検査頭数	陽性率%	(範囲)
子牛(≤ 3 カ月齢)	147 / 567	25.5	(3.1～100)
成 牛	8 ^{a)} / 217	3.7	
豚	2 / 2		
鶏	85 / 379	22.4	(5.0～52.9)
犬	4 / 512	0.8	(0.3～ 1.4)
猫	49 / 1,160	4.2	(3.1～38.5)
ドブネズミ	20 ^{b)} / 156	12.8	(2.1～21.3)
クマネズミ	114 / 349	32.7	(0 ～48.5)

^{a)} 8 頭はすべて *C. muris*。

^{b)} 20 頭中 3 頭は *C. muris*。

人(49.4%)が抗体価 1:40 またはそれ以上を示した(未発表)。抗体価 1:40 を真の陽性と判定してよいかどうかについてはまだ結論を得ていない。いっぽう、諸外国での血清学的疫学調査では、海外派遣前のアメリカ平和部隊隊員では 32%, アメリカ CDC 職員では 35%, 英国の研究所職員では 26%, エジンバラの献血者では 86%, ペルーおよびベネズエラの小児では 64% が陽性を示したと報告されている[27]。

日本の牛、豚、鶏などにおける感染状況

これまでの疫学調査の報告や私信を総合してみると、牛における感染は北海道から九州まで広く流行している。とくに 3 カ月齢以下の子牛における *C. parvum* 感染率は 567 頭の糞便を調べて平均 25.5% と高い値を示す。成牛では *C. parvum* 感染は報告されていないが、胃に寄生する大型種 *C. muris* が感染していることが北海道、宮城、神奈川、大阪、鹿児島などで確認されている。豚、山羊、馬における *C. parvum* の感染も知られている。鶏では調査された 379 羽の平均 22.4% から *Cryptosporidium* sp. (*C. baileyi*?) が検出されている(表 2)。

日本の犬、猫、ネズミにおける感染状況

日本各地での調査報告をまとめ、その平均陽性率を算出してみると、犬では 512 頭の 0.8%, 猫では 1,160 頭の 4.2%, ドブネズミでは 156 頭の 12.8%, クマネズミでは 349 頭の 32.7% になる。その大半は *C. parvum* 感染であるが、ドブネズミでは 3 頭から *C. muris* が検出されている(表 2)。ドブネズミから分離された *C. muris* は実験的にはマウス、犬、猫、ウサギ、モルモットにも感染するので、人にも感染する可能性が示唆される[14]。

環境水のクリプトスポリジウム汚染状況

感染している人では、下痢のピーク時には 1 日に約 10 億個、牛などでは約 100 億個のオーシストを排出する。犬、猫なども *C. parvum* に感染すれば多数のオーシストを排出するが、下痢症状はほとんど示さないので、飼い主が感染に気付くことはない。患者糞便中のオーシストは、活性汚泥を使った下水処理でも完全には除去できないので、処理場からの排水に漏れてくる。感染した家畜や犬、猫、ネズミなどの糞便が雨水とともに河川水に流入する機会も多いと思われる。このようなことから、環境水の汚染源は日本中どこにでも存在するであろうし、かなりの数のオーシストが流入しているはずといわざるをえない。しかし、日本における環境水汚染の実態調査は最近やっと始まったばかりで、汚染の程度はまだ不明である。米国では約 10 年前から全国規模で調査がなされており、河川水や湖水の 65～97% からオーシストが

検出されている[17, 22, 23].

環境水や水道水からのオーシスト検出法

患者や感染動物の糞便中には多数のオーシストが存在するので、蔗糖遠心沈澱浮遊法と抗酸染色法によって比較的簡単に検出できる[11]. しかし、水道水や河川水などの水試料に含まれるオーシストはきわめて少数なので、検出は容易ではない。また、河川水には各種動物に寄生する種々のコクシジウム類のオーシストも混入している可能性があり、クリプトスポリジウムのオーシストと類似の形態と大きさを示す藻類や自由生活性の原虫類のシストも存在するので、蔗糖浮遊法や抗酸染色法での鑑別は不可能になる。

現在、米国では水のオーシスト汚染状況を広く把握するために、全国一律の方法を用いて、人口10万人以上に給水するすべての浄水場の原水と濾過水の定期的検査の実施を進めている。「標準法」と呼ばれる方法で、使用する器具や試薬、手順を細かく規定している[28]. その概要は、1サンプルにつき原水は100~140L、浄水は1,000~1,400Lを糸巻き式カートリッジフィルターで濾過し、フィルターの繊維を細切して溶出液で十分に洗浄、溶出させた洗浄液約4Lを遠心沈澱、沈渣の懸濁液に比重1.1の浮遊液を加えて遠心、浮遊したオーシストを集めて遠心洗浄、沈渣の適量を直系25mmのメンブレンフィルターに採って抗クリプトスポリジウム・モノクローナル抗体で染色、洗浄して蛍光標識2次抗体で染色、フィルターをグリセリン・アルコール系列で脱水、フィルターをスライドガラスに載せて透明化してから落射蛍光顕微鏡でオーシストを検索、大きさを計測、内部構造を微分干渉装置で確認、全オーシストを計数し、試料水100L当たりのオーシスト数を算出するというものである。この検査には多大の労力と長時間を要するが、オーシストの回収率は慣れた人が行っても5~20%と低い。また、モノクローナル抗体を使っても類似の形態の藻類などが非特異反応で染色されるため、顕微鏡観察によるオーシストの判定にはかなりの熟練を要する。さらに、この方法では検出されたオーシストの生死や人への感染性の有無を判定することはできない。蛍光抗体染色用のキットは米国からの輸入に頼らざるを得ず、価格は100検体用で約20万円もする。

現在、日本では米国の標準法を少し変えた方法で、河川水、水道原水および浄水などの汚染の実態調査を全国レベルで実施しようとしている。そのため厚生省は、全国の各都道府県の衛生研究所などが検査に対応できる体制を整えるために、技術研修会を実施し、日本水道協会も浄水施設における検査体制を整えるための実技研修会を進めている。しかし、この検査方法で信頼できる結果を出すためには、かなりの熟練と労力を必要とするため、

もっと簡便で、しかも回収率が良く、精度の高い方法の開発が切望されている。

水道水および環境水の汚染防止対策

越生町の集団発生事件の後、水道による集団感染の再発を防止するために、厚生省は「水道におけるクリプトスポリジウム暫定対策指針」を策定し、1996年10月初旬に各都道府県に通知した。その骨子は、

- ①浄水場の原水について、人や哺乳動物の糞便による汚染の有無を調査し実態を把握する。特に、水量の少ない表流水や伏流水などを水源にしている施設で、し尿や下水、家畜の糞便などを処理する施設からの排水が水源の近傍上流域や周辺に流入するような状況では、水道原水の汚染の可能性が高くなるので注意する。糞便による汚染の指標として、大腸菌、糞便性大腸菌群、糞便性連鎖球菌などの検査を行う。これらが検出されれば、クリプトスポリジウムの汚染のおそれがあると判断する。
- ②水道原水が汚染されるおそれのある浄水場では、クリプトスポリジウムを除去することができる浄水処理を行なう。具体的には、急速濾過法、緩速濾過法、または膜濾過法のいずれかで実施する。これらの設備を有していない浄水場では、その導入を早急に検討し、必要な措置を講ずる。これらのいずれの処理も実施できない浄水場では、原水の濁度を常時計測し、濁水などで濁度レベルが通常よりも高くなった場合、また、浄水の濁度を0.1度以下に維持できない場合には原則として取水を停止する。
- ③浄水処理を徹底し、濾過池出口水の濁度を常時0.1度以下に維持する。
- ④取水施設の近傍上流にクリプトスポリジウムを排出する可能性のある污水处理施設などの排水口がある場合は、取水口と排水口の位置関係の変更を実施する。

などとなっている。さらに、水道水が原因と思われる集団発生がおこった場合の応急対応として都道府県関係部局や水道事業者、水道施設などが採るべき諸々の対応策についても、給水停止の実施などを含めて述べられている。

一方、建設省の下水道部は、下水処理水の再利用の一貫として高度処理した水を公園のせせらぎに流したりする計画を進めているので、土木研究所下水道部の三次処理研究室では1995年頃からクリプトスポリジウム汚染に関する安全性確保のための調査と対策の研究に着手している。下水処理水が上水道の水源を汚染しないための対策も含めて、1997年3月には暫定対策指針が策定されることになっている。活性汚泥を使用する現在の下水処理方法でも、処理場に流入する下水中に含まれるオー

シストの90~99%程度は除去することができる。全国の下水道普及率をさらに高めるとともに、オーシストの除去・殺滅のための新しい処理技術の開発・改善に努めることは環境水汚染防止対策として重要な役割を果たすことになる。

人のみならず、家畜、ペット、野生動物にまで感染していて、それらが莫大な数のオーシストを排出するので、環境水の汚染を完全に防止することは不可能であるが、汚染の程度をできるだけ低いレベルに抑えるための措置を講ずることが大切である。そのためには、浄水処理、下水処理の技術改善とともに、次のようなことにも配慮する必要がある。

- ①家畜の糞便や畜舎から出る排水の管理を強化し、糞便や汚水がそのまま水道の水源になるような河川に流入しないようにする。子牛の下痢便の処理には特に注意する。
- ②犬、猫などの糞は排便時に飼い主が回収するよう周知徹底する。家庭の生ゴミとともに回収に出すようにする。そうすれば、焼却されるので問題はなくなる。
- ③エイズなどの免疫不全患者が感染すると、長期間にわたって大量のオーシストを排出し、下水を濃厚に汚染することになるので、その糞便の処理対策を真剣に検討する必要がある。内側をビニール袋でカバーしたポータブルトイレに排便させて、尿を固形化する薬剤で下痢便を固形化して、焼却処分する方法などは採れないだろうか。

感 染 の 予 防

河川や池などの水は、肉眼的に清澄に見えても、生では飲用しない。水道水が濁っていたり、水系集団感染が起こっている時は煮沸してから飲用する。免疫不全患者の場合はいったん感染すると治療法がないので、感染予防に十分注意する。日常、水道水といえども1分間煮沸するか、1 μ m以上の粒子を除去できる家庭用浄水器で濾過してから飲用するようにする。また、医師は免疫不全患者に対して、クリプトスポリジウム症に関する正確な情報を伝え、予防法を指導する必要がある。

お わ り に

人獣共通感染症として重要なクリプトスポリジウム症について、水系感染による集団発生と、その予防対策を中心に述べた。環境水の汚染源として家畜も大きく関わるので、獣医学・畜産関係者は、その意味を十分に認識

し、有効な汚染防止対策や、家畜における本症の治療法、感染予防方法についての研究を進展させていただきたい。

引 用 文 献

- [1] Anderson BC: Vet Pathol, 24, 235-238 (1987)
- [2] Current WL, Upton SJ, Haynes TB: J Protozool, 33, 289-296 (1986)
- [3] Ditrich O, Palkovic L, Sterba J, et al: Parasitol Res, 77, 44-47 (1991)
- [4] DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, et al: N Engl J Med, 332, 855-859 (1995)
- [5] Fayer R, Ungar BLP: Microbiol Rev, 50, 458 (1986)
- [6] Fayer R, Andrews C, Ungar BL, et al: J Parasitol, 75, 393-397 (1989)
- [7] Haas CN, Rose JB: Proc 1994, Am Water Works Assoc (AWWA) Annual Conf, New York, N.Y.
- [8] 井関基弘: 感染・炎症・免疫, 14, 399-411 (1984)
- [9] 井関基弘: 臨床と微生物, 14, 434-439 (1987)
- [10] 井関基弘: メディヤサークル, 37, 11-19 (1992)
- [11] 井関基弘: 臨床と微生物, 20, 979-984 (1993)
- [12] 井関基弘: 日本水処理生物会誌, 32, 67-78 (1996)
- [13] Iseki M: Jpn J Parasitol, 35, 521-526 (1986)
- [14] Iseki M, Maekawa T, Moriya K, et al: Parasitol Res, 75, 218-222 (1988)
- [15] 勝又達哉, Hosea D, Wasito EB, 他: 日熱医学会誌, 22 (増), 123 (1994)
- [16] 黒木俊郎, 渡辺祐子, 浅井良夫, 他: 感染症誌, 70, 132-140 (1996)
- [17] LeChevallier MW, Norton WD, Lee RG: Appl Environ Microbiol, 57, 2610-2616 (1991)
- [18] MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, et al: N Engl J Med, 331, 161-167 (1994)
- [19] 増田剛太, 根岸昌功, 味澤 篤, 他: 感染症誌, 65, 1614-1619 (1991)
- [20] 日本水道協会: 平成7年度浄水過程の微小生物に関する研究報告, pp. 113-175 (1996)
- [21] Nord J, Ma P, DiJohn D, et al: AIDS, 4, 581-584 (1990)
- [22] Rose JB: J Am Water Works Assoc (JAWWA), 80, 53-58 (1988)
- [23] Rose JB, Gerba CP, Jakubowski W: Environ Sci Technol, 25, 1393-1400 (1991)
- [24] 品田雅博, 檜崎 昇: 日内会誌, 83, 301-302 (1994)
- [25] Slavin D: J Comp Pathol, 65, 262-266 (1955)
- [26] 塩田恒三: 動物原虫病, 6, 16-37 (1994)
- [27] Ungar BLP: Cryptosporidiosis of Man and Animals, Dubey JP et al, ed, 59-82, CRC Press, Boca Raton, Florida (1990)
- [28] U.S. EPA: Federal Register, 59, 6416-6429 (1994)
- [29] Woods KM, Nesterenko MV, Upton S: Ann Trop Med Parasitol, 90, 603-615 (1996)