

腸球菌の薬剤耐性について

1 はじめに

腸球菌は大腸菌と同様にヒトや動物の腸管内に常在し、便とともに排菌される。このことから、腸球菌は大腸菌に次ぐ大便による汚染指標菌として重要視されてきた。一方、各種感染症の患者から薬剤耐性、特にバンコマイシン耐性腸球菌（以下VREと略）が相次いで報告され、このVREによる敗血症の死亡例も報告されたこともあり、重要な感染症菌として注目されるようになった。そこで、大便による汚染指標菌としての腸球菌についての紹介と、院内感染症起因菌としての腸球菌の問題点について述べる。

2 腸球菌の分類

ブドウ球菌やレンサ球菌等の球菌はカタラーゼ産生の有無で分類される。カタラーゼ陽性菌にはブドウ球菌属（Genus *Staphylococcus*）等があり、陰性菌にはレンサ球菌属（Genus *Streptococcus*）等がある。1986年発行の最新版のBergy's Manualでは、腸球菌はGenus *Streptococcus*に分類されているが、その後、このGenus *Streptococcus*についてはGenus *Streptococcus*とGenus *Enterococcus*（腸球菌属）及

びGenus *Lactococcus*の3群に分ける案が提唱され、現在ではこの新しい分類体系が用いられる場合が多い。ここでは、新しい分類体系のGenus *Enterococcus*を腸球菌として項を進める。

表1に主なカタラーゼ陰性菌の鑑別性状を示した。腸球菌は10℃及び45℃の条件下で共に発育し、6.5%食塩加ブイヨン及び胆汁エスクリン培地上でも発育する。腸球菌属にはいくつかの菌種が知られているが、まだ十分に確立したものではなく、報告者によって12菌種或いは19菌種と存在がいわれている。従って、腸球菌はグループの菌種を意味し、腸球菌群という方が正しいが、慣例に従って以下腸球菌とした。このうち、腸球菌のなかで病原菌としてよく報告されるものには、*E.faecalis*, *E.faecium*及び*E.avium*がある。菌種の同定はマンニット、ソルビット等の炭水化物分解性状、運動性、色素産生、亜テルル酸塩の還元試験等によって行われる。

3 大便汚染指標菌としての腸球菌

食品や飲料水等の大便による汚染指標菌として、ヒトや動物の腸管に生息する各種の細菌が用いられている。

表1 Genus *Enterococcus*と類似菌の性状

性状	<i>Enterococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Lactococcus</i>
形態	連鎖	連鎖	連鎖
カタラーゼ	陰性	陰性	陰性
10℃発育	+	-	+
45℃発育	+	d	-*
6.5% NaCl発育	+	-*	d
胆汁エスクリン培地発育	+	-*	+
溶血性	$\alpha, \beta, \gamma$	$\alpha, \beta, \gamma$	$\alpha, \gamma$
バンコマイシン感受性	S, R	S	S
ブドウ糖からのガス	-	-	-
P Y R	+	-*	+
L A P	+	+	+
運動性	d	-	-

\*：一部陽性を示す菌あり、PYR:ピロリドニルアリルアミダーゼ産生、LAP:ロイシンアミノペプチターゼ産生

最も多く用いられているのは大腸菌群又は大腸菌である。このうち、大腸菌群の*Citrobacter freundii*や*Klebsiella aerogenes*等は土壌や河川水にも存在し、この環境下で活発に増殖するが、大腸菌はこれらの菌よりも弱く、本来腸管内に生息することから、大便汚染をより強く示唆するものとされている。この他の汚染指標菌として、腸管内に生息する腸球菌やウエルシュ菌がある。腸球菌は大腸菌群に比べ栄養要求性がきびしいため、土壌や河川水中での増殖が少なく、食品と共に凍結された場合は大腸菌群と比し良好な生残状況を示すことから、大腸菌群よりの確な汚染指標菌と考えられる場合もある。このように腸球菌は汚染指標菌として優れた特性をもっているが、大腸菌群のように広く使用されていない。その理由として、腸球菌の自然界における分布や生態が十分に解明されていないこと、腸球菌の検査法がやや難しいうえに栄養要求性がきびしく、試験検査が円滑に進みにくい点があげられる。

#### 4 腸球菌の薬剤感受性

腸球菌のヒトへの病原性は強いものではないが、近年、セフェム系抗生物質の使用頻度の増加と共に、尿路感染症等の患者から分離される頻度が高くなったといわれる。腸球菌はグラム陽性球菌の中でも多剤耐性菌が多く存在することが知られている。表2に腸球菌の薬剤耐性を示した。この表に示したように、 $\beta$ -ラクタム剤のうちのセフェム系薬剤やカナマイシン、ゲンタマイシン等のアミノグリコシド系薬剤やリンコマイシンに自然耐性を示す。さらに悪いことに、テトラサイクリン、アンピシリン、クロラムフェニコール等に対しても耐性を獲得することがある。欧米ではペニシリン耐性株やVREが出現し、特にバンコマイシン高度耐性株が増加の傾向をみせ、大きな問題となっている。

表2 腸球菌の薬剤耐性

自然耐性	$\beta$ -ラクタム剤 (セフェム系薬剤) アミノグリコシド (低度耐性) リンコマイシン (低度耐性)
獲得耐性	マクロライド テトラサイクリン アミノグリコシド (高度耐性) ペニシリン、アンピシリン バンコマイシン キノロン

#### 5 院内感染と腸球菌

近年、腸球菌はバンコマイシン耐性をもった、新しい型の多剤耐性菌として検出されるようになった。また、患者側の因子の変化、即ち、基礎疾患の存在や医療の結果として易感染性の患者数の増加等により、腸球菌が重症の院内感染症の原因菌となる場合がある。米国CDCの1986~1989年における院内感染原因菌の調査では、大腸菌、腸球菌、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、エンテロバクターの順に多く検出され、腸球菌はグラム陽性菌のなかでは最も多く検出された起因菌であった。腸球菌は各種感染症のうち、尿路感染症、菌血症、腹部感染症等の患者から多く検出された。欧米においてはペニシリン、ゲンタマイシン、バンコマイシン耐性の腸球菌で、特に高度耐性VREが院内感染菌として問題になっている。

#### 6 バンコマイシン耐性

*E.faecium*のVREが1986年にフランスで最初に分離され、以後欧米各国で検出されてきている。英国では1987年の最初の報告以降、1995年までに計71の病院で検出されたと報告されている。米国では1989~1993年の間にCDCの院内感染サーベイランスシステムに報告されたVRE検出の頻度は、0.3%から7.9%に急増している。現在までのところ、VREは*E.faecium*と*E.faecalis*に報告されており、高度耐性菌の大半は*E.faecium*である。一方、わが国では中程度耐性のVREの報告はみられるが高度耐性菌の報告はみられていない。しかしながら、今後共充分な監視が必要である。

VREの耐性遺伝子に基づく分類を表3に示した。バンコマイシン耐性遺伝子はプラスミド又は染色体上に存在し、*vanA*,*vanB*,*vanC*がその主たるものである。最も多く分離されているのは*vanA*遺伝子を持った*E.faecium*である。*VanA* (遺伝子を示す場合は小文字で書き初めてイタリック体にするが、誘導された蛋白・酵素である*VanA*は大文字で書き初めてイタリック体にしない) はバンコマイシンの存在下で誘導される誘導型の酵素である。バンコマイシンはglycopeptide抗生物質で、細胞膜合成阻害剤として働き、 $\beta$ -ラクタム剤耐性のブドウ球菌や腸球菌等の感染症の治療に用いられている。バンコマイシンは細菌の細胞膜を通過せず、細胞壁のpeptidoglycanのpeptidyl-D-Ala-D-Alaの末端に結合し、細胞膜合成を阻害する。*VanA*はD-AlanineとD-lactate分子の結合反応を触媒する酵素であり、合成されたD-Ala-D-lactateはpeptidoglycanに組み込まれる。D-Ala-D-lactateはバンコマイシンとの結合力が弱く、そのため細胞膜合成を阻害できなくなる。この遺伝子はトランスポゾンの形態をとり、プラスミド間を移動

表3 バンコマイシン耐性腸球菌の分類

(佐竹幸子、1996 一部改変)

耐性遺伝子	耐性遺伝子の存在	耐性度	耐性の誘導	分離菌種
<i>vanA</i>	プラスミド	HR	+	<i>E.faecium</i> <i>E.faecalis</i> <i>E.gallinarum</i>
<i>vanB</i>	プラスミド又は染色体	HR, LR, I	+,まれに-	<i>E.faecium</i> <i>E.faecalis</i> <i>E.gallinarum</i>
<i>vanC</i>	染色体	LR, I, S	-,まれに+	<i>E.gallinarum</i> <i>E.casseliflavus</i>

HR：高度耐性、 LR：中程度耐性、 I：中間、 S：感受性

する。一方、*vanB*遺伝子により誘導されるVanBもVanAと同じく、D-AlanineとD-lactateをつなぐ酵素と推定され、耐性の発現も誘導型であり、その程度も低度感受性のものから高度耐性のものまで種々である。*vanA*、*vanB*の遺伝子と異なり*vanC*の遺伝子は染色体上に存在し、低度感受性を発現する。

#### 7 バンコマイシン耐性のブドウ球菌

1986年にバンコマイシン耐性の腸球菌が検出されて以降、その検出頻度が増加してきたことから、多くの研究者はバンコマイシン耐性ブドウ球菌の出現を予測してきた。その理由のひとつに、MRSAの治療にバンコマイシンが使用されていることやMRSAがこれまでバンコマイシンを除くあらゆる薬剤に耐性を獲得してきたことがあげられる。黄色ブドウ球菌は腸球菌よりはるかに病原性が強いので、バンコマイシン耐性MRSAの出現は臨床現場に重大な問題を引き起こし、新たな治療薬の開発が必要となる事態が懸念される。*vanA*をもった高度耐性ブドウ球菌は検出されていないが、1996年頃から日本や米国で低感受性の黄色ブドウ球菌が報告されてきている。

#### 8 おわりに

腸球菌は大便汚染指標菌として、食品衛生分野で汚染の指標として用いられることがあり、一方では、薬剤耐性菌として院内感染症発生に関して重要な原因菌の位置

を占めている。腸球菌に見出だされたバンコマイシン耐性遺伝子は、主としてプラスミドに存在し、供与菌から受容菌へ接合によって伝達される。このプラスミドはバンコマイシン以外の薬剤耐性も担っており、多剤耐性腸球菌の蔓延の一因にもなっている。プラスミドの伝達は同種間のみならず異種間でも起こり得るので、VREの観察を十分に行うと共に、プラスミドの伝達によるブドウ球菌へのバンコマイシン耐性の伝達には、充分監視を継続する必要があると考えられる。

#### 参考文献

- 子栗豊子：分類・臨床検査室における検査法の実際、臨床と微生物、23、275、1996
- 佐竹幸子：バンコマイシン耐性腸球菌、日本臨床微生物学雑誌、8、1、1998
- 辻 明良：腸球菌の薬剤感受性、臨床と微生物、23、289、1996
- 池 康嘉：腸球菌の院内感染と高度薬剤耐性、臨床と微生物、23、285、1996

(細菌部 齋藤 眞)

## 水道水質に関する基準の見直しについて

平成10年3月24日の厚生省生活環境審議会・水道部会において、表題の基準の見直しが審議された。これは世界保健機関（WHO）による飲料水水質ガイドライン改訂の動向への対応と、水質検査データの現況に基づき、監視項目等について検討が加えられ、水質管理専門委員会（筆者を含めて16名の委員）において、とりまとめられたものである。

今回の水道水質基準項目及び監視項目の見直しに関しては、その検討対象項目として、飲料水中にその含有で考慮されるべき化学物質が広範に網羅されているWHO飲料水ガイドラインのなかで改訂が検討されている項目、それに現行の監視項目とゴルフ場での使用が認められている農薬があげられ、検討対象項目リストの作成が行われた。

基準項目及び監視項目の選定に当たっては、当該化学物質の水道からの検出の現況、その用途、使用量等が考慮された。

一方、健康に関連する水質基準及び監視項目の基準値の設定については、（1）発ガン性の有無の評価、（2）類ごとの基準値の設定の考え方、（3）分析技術から見た検討、（4）処理技術から見た検討、（5）監視のあり方、（6）基準値の性格、等についての検討から決定されることになった。

この結果、表に示すように「水道水質に関する基準として追加するかどうかを検討すべき項目」としてウランはじめ8項目、「水質基準の値または監視項目の指針値を改正するかどうかを検討すべき項目」として亜硝酸性窒素はじめ3項目、「監視項目から水質基準にするかどうかを検討すべき項目」としてアンチモンはじめ4項目の合計15項目が上げられた。

これらのそれぞれの項目について検討された結果、ウランについては監視項目として、亜硝酸性窒素については単独の指針値として新たに監視項目に、ほう素については海水淡水化施設の場合には限定的に基準項目に準じて扱うがその場合は現行通り監視項目とすることが適当とされている。

なおこれら3項目については検討内容につきその概略を紹介するが、その他の12項目については引き続き検討することとして、今回の水道部会では基準値または指針値を設定するまでには至らなかった。

WHO (1993) : 現行WHO飲料水水質ガイドライン  
WHO (1998) : WHO飲料水水質ガイドライン補遺

### 【ウラン】

#### 1 現行基準

日本：なし

WHO (1998) : 0.002mg/l (2 $\mu$ g/l)(暫定)

#### 2 発生源等

ウランは天然には花崗岩や他の種々の鉱床に広く存在する。ウラン化合物は触媒や着色剤としても使用されるが、主に核燃料として使用される。

#### 3 毒性

##### (1) 毒性に係る評価

WHO (1998) : ラットを用いた91日間の飲水投与試験で、腎障害が認められた。最小毒性量 (LOAEL) は 0.057mg/kg/day。不確実係数100 (種内差及び種間差) から耐容一日摂取量 (TDI) は0.0006mg/kg/day。

##### (2) ヒトへの影響

WHO (1998) : 胃炎が主な影響である。

#### 4 検出状況

一般的な水道原水における調査の結果は検体数112のうち、0.02 $\mu$ g/l (評価値の1%) を超えたもの43、0.2 $\mu$ g/l (評価値の10%) を超えたもの2で、平均値0.04 $\mu$ g/lであった。また、硬度が高い地域の地下水 (ウラン鉱脈付近の水源を含む) を中心とした水道原水を調査したところ、検体数27の中で0.02 $\mu$ g/l を超えたもの16、0.2 $\mu$ g/l を超えたもの4で、平均値は0.15 $\mu$ g/lであった。なお、検査方法の定量下限値は0.01 $\mu$ g/lである。

#### 5 処理方法

##### (1) 浄水場における除去

原水からウランが検出された浄水場のうち、凝集沈殿急速ろ過プロセスを採用していた全8浄水場の浄水中からはウランは検出されなかった。

緩速ろ過を行っている1浄水場では、原水中のウランのうち懸濁性ウランは除去されたが、溶解性ウランは除去されなかった。

##### (2) ジャーテストにおける除去 (省略)

#### 6 評価値及び項目の位置づけ

##### (1) 評価値

WHOのTDI値 0.0006mg/kg/dayから、評価値は0.002mg/l (1日2l水摂取、体重50kg、寄与率10%)。

##### (2) 項目の位置づけ

調査結果の有効な最大値データが評価値の数%レベル以上であり、かつ、評価値の1%を超えるものの検出

率が数%レベル以上であること、及びWHOのガイドライン値が毒性評価の観点から暫定値とされていることから、監視項目とする。

#### 7 検査方法

下記の検査方法により、評価値の10%以下まで測定することが可能。

検査方法：誘導結合プラズマ発光分光質量分析法  
(ICP-MS法) (定量下限値：0.00001mg/ℓ)

#### 8 その他

ICP-MSを有する水道事業者等が現状においては多くないことに留意する。

### 【亜硝酸性窒素】

#### 1 現行基準

日本 水質基準：10mg/ℓ	(硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素として)
WHO (1993)：50mg/ℓ	(硝酸塩)
3mg/ℓ	(亜硝酸塩) (暫定)
WHO (1998)：50mg/ℓ	(硝酸塩)
0.2mg/ℓ	(亜硝酸塩) (暫定)
(亜硝酸性窒素としては0.06mg/ℓに相当)	

#### 2 発生源等

窒素肥料、腐敗した動植物、家庭排水、下水等に由来する。これらに含まれる窒素化合物は、水や土壤中で化学的・微生物学的に酸化及び還元を受け、アンモニア性窒素、亜硝酸性窒素、硝酸性窒素等になる。

#### 3 毒性

##### (1) 毒性に係る評価

現行水質基準：Walton (1951)の基準をもとに幼児のメトヘモグロビン血症の防止の観点から、硝酸性窒素として10mg/ℓ以下。亜硝酸性窒素については、極めて低い濃度であり、硝酸性窒素と同時に測定することが可能であることから、硝酸性窒素と亜硝酸性窒素の合計量として10mg/ℓ。

WHO (1998)：ラットを用いた13週間の飲水投与試験で副腎球状帯の過形成が認められた。無影響量 (NOEL) は5.4mg NO<sub>2</sub>/kg/day。また、ラットを用いた2年間の飲水投与試験で心臓及び肺の組織学的変化が認められた。NOELは6.7mg NO<sub>2</sub>/kg/day。これらを基に、不確実係数100 (種間差及び種内差) から許容一日摂取量 (ADI) は0.06mg NO<sub>2</sub>/kg/day。

##### (2) 発ガン性評価に係る情報

国際がん研究機関 (IARC) 分類グループ 2A (人に對して発ガン性を示す可能性が高い化学物質)

#### 4 検出状況

平成8年度の4県における亜硝酸性窒素の検出状況は次のとおりである。なお、定量下限値は測定機関毎に異なり、最大の定量下限値は0.02mg/ℓであるため、0.02mg/ℓを定量下限値として整理した。

##### (1) 原水

原水において亜硝酸性窒素濃度が0.02mg/ℓ (WHO暫定基準の10%) 以上であったのは926測定地点のうち29地点であり、検出率は3.1%であった。このうちWHOガイドライン値0.05mg/ℓ (体重60kgを50kgに換算) 超の値が検出されたのは6地点 (超過率0.6%) であった。

##### (2) 浄水

浄水において亜硝酸性窒素が0.02mg/ℓ以上であったのは528測定地点のうち18地点であり、検出率は3.4%であったが、WHOガイドライン値0.05mg/ℓを超過値は測定されなかった。

#### 5 処理方法

亜硝酸性窒素は塩素処理を行うことにより容易に硝酸性窒素へと酸化され、通常の処理過程により除去される。

#### 6 評価値及び項目の位置づけ

##### (1) 評価値

硝酸性窒素については幼児にメトヘモグロビン血症を発症させることのない濃度と考えられる10mg/ℓであることが適当。(現行どおり)

亜硝酸性窒素については、近年の知見から極めて低濃度でも人体の健康に影響があることがわかってきたことから、別途評価値を定めることが適当。

亜硝酸性窒素については、計算されたADI 0.06mg NO<sub>2</sub>/kg/day から評価値は0.05mg/ℓ (1日2ℓ水摂取、体重50kg、寄与率10%) となる。

##### (2) 項目の位置づけ

硝酸性窒素については、従来の基準項目 (健康に関する項目) としての位置づけは維持。

亜硝酸性窒素については、現在は硝酸性窒素との合計量として基準項目とされており、これについては、従来の基準項目 (健康に関する項目) としての位置づけは維持。一方、硝酸性窒素との合計量ではなく亜硝酸性窒素単独での評価値が必要であるが、原水から評価値の10%を超えるものが約3%検出される現況にあることから、基準項目に入れるか否かは今後更に検討すべきである。

しかし、WHOのガイドライン値は毒性評価の観点から暫定値とされていることから、監視項目としては

採用する。

## 7 検査方法

下記の検査方法（いずれも上水試験方法）①の方法により、評価値の10%以下までの測定が可能。②の検査方法による場合は、評価値の20%まで測定が可能であるが、定量下限値を10%以下とするためにはさらに検討が必要。

検査方法：①スルファニル・ナフチルエチレンジアミン吸光度法（定量下限値0.001mg/ℓ）  
②イオンクロマトグラフ法  
（定量下限値0.01mg/ℓ）

## 【ほう素】

### 1 現行基準

日本 監視項目	0.2mg/ℓ
WHO (1993)	0.3mg/ℓ（暫定）
WHO (1998)	0.5mg/ℓ（暫定）

### 2 発生源

ほう素は自然水中に含まれることはまれであるが、火山地帯の地下水、温泉にはメタホウ酸の形で含まれることがあり、また、島嶼地域、沿岸地域においては海中のほう素の影響がある。このほか金属表面処理剤、ガラス、エナメル工業などで使用されるので、工場排水に混じって自然水に混入してることがある。

### 3 毒性

#### (1) 毒性に係る評価

WHO (1998)：ラットを用いた催奇形性試験において胎児の体重増加抑制が認められた。無毒性量 (NOAEL) 9.6mg/kg/day、不確実係数60（種間差10、種内差6）からTDIは0.16mg/kg/day。

#### (2) ヒトへの影響

WHO (1998)：嘔吐、腹痛、下痢及び吐き気などの症例が報告されている。

### 4 検出状況

平成6～8年度の原水における検出状況は測定地点数4,240のうち指針値 (0.2mg/ℓ) の10%以下の地点数は2,941、10%を超え100%以下の地点数は1,219、100%超過地点数は80であった。また浄水については測定地点数696のうちそれぞれ456、224、16であった。

### 5 処理方法

凝集沈殿や、ろ過等従来の処理方法では除去は不可能である。ほう素の除去には逆浸透膜、イオン交換等の特別な処理方法を導入する必要がある。しかし一般的にはこのような特別な処理方法ではなく、ほう素濃度が低い水と混合することにより、その濃度を低減する方法がとられている。しかしながら、海水にはほう

素が約4mg/ℓ含まれているので海水以外に主たる水源を持たない場所では、逆浸透膜を用いた海水淡水化施設が導入されている。新しい逆浸透膜では約8割、劣化した膜で約6割のほう素の除去が可能である。

## 6 評価値及び項目の位置付け

### (1) 評価値

WHO (1998) の試験結果 NOAEL 9.6mg/kg/day から、不確実係数 100（毒性に係る評価では60とされているが）を用い、TDI は 0.096mg/kg/day とする。

一方、食品経由のほう素摂取量については、全国9地区において平成6年から平成9年の間に実施されたマーケットバスケット調査から、食品からの摂取量に地域による大きなばらつきはないものの、水道水からの摂取量（1日2ℓ水摂取）には地域によるばらつきが大きいことが判明した。したがって水道水からの寄与率を、地域の特異性を考慮せず全国画一的な値に設定することは合理的でない。

一方、TDI 0.096mg/kg/day から体重50kgの人の1日受認摂取量は4.8mg/dayとなるが、食品及び水道水からの摂取量（1日2ℓ水摂取）の合計は、海水淡水化水を摂取している場合を除き十分に低い。したがって、評価値は海水淡水化水を摂取している場合のみ設定することが適当である。海水淡水化水を摂取している地域での全体としての寄与率50～60%であることから、食品及び水道以外寄与率を考慮すると、水道水の寄与率を40%とすることが適当と考えられ、したがって評価値は、TDI 0.096mg/kg/day から1mg/ℓ。

なお、WHOがガイドライン値を暫定値としているのは、実用可能な浄水技術では自然由来のほう素レベルが高い地域においては、この値を達成することは困難であるとの認識によるものである。

### (2) 項目の位置づけ

項目としては、監視項目となるが、海水淡水化施設の場合には、限定的に基準項目に準じる扱いにすることが適当である。また、地質、温泉水の影響を受ける地域においては、その検出状況にかんがみ定期的なモニタリングが必要である。

## 7 検査方法

現在、下記の検査方法（通知試験方法）が定められており、評価値の10%以下までの測定が可能。

検査方法：①ICP法（定量下限値：0.004mg/ℓ）

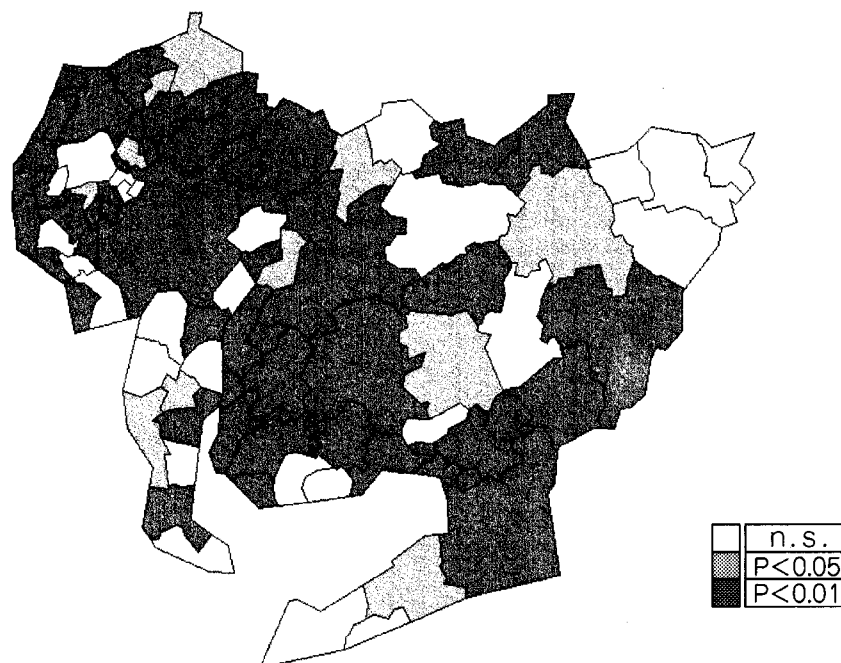
②吸光度法（定量下限値：0.02mg/ℓ）

（生活環境部 河村典久）

表 水道水質に関する基準の見直しの検討状況

物質名	基準値又は指針値	項目の位置づけ	基準値又は指針値算出の根拠		WHO飲料水水質ガイドライン 1998年の見直し対象となったものはWHO98、1993年制定のままのものはWHO93と付記
			毒性評価	水道水の寄与率	
ウラン	0.002mg/ℓ	新たに監視項目として追加。	ラットの毒性試験での腎毒性に基づきTDI 0.6 μg/kg/day (WHOの評価を採用)	10%	0.002mg/ℓ (WHO98) (毒性評価の観点から暫定値)
ミクロキスティン-LR	-	引き続き我が国の水道原水等の水質の測定結果を収集した上で検討。	マウスの毒性試験での肝毒性に基づきTDI 0.04 μg/kg/day (WHOの評価を採用)	80%(水道が主な暴露経路であるため)	0.001mg/ℓ (WHO98) (毒性評価の観点から暫定値)
ベンタゾン	-	引き続き我が国の水道原水等の水質の測定結果を収集した上で検討。	ラットの毒性試験での血液学的影響に基づきTDI 0.1mg/kg/day (WHOの評価を採用)	10%	0.3mg/ℓ (WHO98)
カルボフラン	-	引き続き我が国の水道原水等の水質の測定結果を収集した上で検討。	イヌの毒性試験での血液学的影響に基づきTDI 0.002mg/kg/day (WHOの評価を採用)	10%	0.007mg/ℓ (WHO98)
シアナジン	-	引き続き我が国の水道原水等の水質の測定結果を収集した上で検討。	WHOの毒性評価以外の情報も含めて検討中	10%	0.0006mg/ℓ (WHO98)
2,4-ジクロロプロエノキシ酢酸	-	引き続き我が国の水道原水等の水質の測定結果を収集した上で検討。	ラット及びイヌの毒性試験での腎毒性に基づきTDI 0.01mg/kg/day (WHOの評価を採用)	10%	0.03mg/ℓ (WHO98)
ジクワット	-	引き続き我が国の水道原水等の水質の測定結果を収集した上で検討。	ラットの毒性試験での白内障発生に基づきTDI 0.0019mg/kg/day (WHOの評価を採用)	10%	0.01mg/ℓ (WHO98) (定量下限をガイドライン値とすることから暫定値)
グリホサート	-	引き続き我が国の水道原水等の水質の測定結果を収集した上で検討。	ウサギの毒性試験での無毒性量に基づきTDI 75mg/kg/day(同じ試験結果に基づくWHOの評価 175mg/kg/dayを修正)	10%	水道における検出レベルは極めて低いことからガイドライン値を設定せず(WHO98)
亜硝酸性窒素	硝酸性窒素との合計量としての現行基準値10mg/ℓに加え、単独での指針値0.05mg/ℓを設定。 (現行指針値0.01mg/ℓ)	現行では硝酸性窒素及び亜硝酸性窒素として基準項目とされており、これに加えて亜硝酸性窒素単独で監視項目に追加。 暫定的に現行どおり監視項目とするが、引き続き毒性情報を整理した上で基準項目とすることを検討。	ラットの毒性試験での胎児への影響に基づきTDI 0.0065mg/kg/day (WHOの評価による)今後この他の情報も含めて検討を継続。	10%	亜硝酸塩 0.2mg/ℓ (WHO98) (毒性評価の観点から暫定値、亜硝酸性窒素としては0.06mg/ℓに相当)
ニッケル	1 mg/ℓ	現行どおり監視項目とする。ただし海水淡水化施設に限定して基準項目として運用することを検討。	ラットの毒性試験での胎児への影響に基づきTDI 0.096mg/kg/day (同じ試験結果に基づくWHOの評価 0.16mg/kg/dayを修正)	10%	0.02mg/ℓ (WHO98) (毒性評価の観点から暫定値)
ホウ素	(現行指針値0.002mg/ℓ)	引き続き毒性情報を整理した上で基準項目とすることを検討。	現行の毒性評価は1993年時点でのWHOの評価を基礎としているので、新たな毒性情報の有無を整理した上で、再評価。	40%(海水淡水化施設からの給水地域における寄与率をもとに設定)	0.5mg/ℓ (WHO98) (自然由来のホウ素濃度が高い地域では実用可能な処理技術で達成が困難であるため暫定値)
アンチモン	(現行指針値0.04mg/ℓ)	引き続き毒性情報を整理した上で基準項目とすることを検討。	現行の毒性評価は1993年時点でのWHOの評価を基礎としているので、新たな毒性情報の有無を整理した上で、再評価。	10%	0.005mg/ℓ (WHO93) (定量下限をガイドライン値とすることから暫定値。ただし、WHOは1993年以降見直しを実施していない)
ジクロロ酢酸	(現行指針値0.03mg/ℓ)	引き続き毒性情報を整理した上で基準項目とすることを検討。	現行の毒性評価は1993年時点でのWHOの評価を基礎としているので、新たな毒性情報の有無を整理した上で、再評価。	20%(消毒副生成物であるため)	0.05mg/ℓ (WHO93) (処理技術で達成できることが未確認であるため暫定値。ただし、WHOは1993年以降見直しを実施していない)
抱水クロラール	(現行指針値0.08mg/ℓ)	引き続き毒性情報を整理した上で基準項目とすることを検討。	現行の毒性評価は1993年時点でのWHOの評価を基礎としているので、新たな毒性情報の有無を整理した上で、再評価。	20%(消毒副生成物であるため)	0.01mg/ℓ (WHO93) (毒性評価の観点から暫定値。ただし、WHOは1993年以降見直しを実施していない)
ホルムアルデヒド	(現行指針値0.08mg/ℓ)	引き続き毒性情報を整理した上で基準項目とすることを検討。	現行の毒性評価は1993年時点でのWHOの評価を基礎としているので、新たな毒性情報の有無を整理した上で、再評価。	20%(消毒副生成物であるため)	0.9mg/ℓ (WHO93) (WHOは1993年以降見直しを実施していない)

## 心不全の死亡数と期待死亡数の差（1990～1994）



市町村	女性	男性	市町村	女性	男性	市町村	女性	男性	市町村	女性	男性
名古屋市	1151.20**	1250.01*	東海市	-2.30	4.55	平和町	7.27	6.27	額田町	12.36*	7.02
豊橋市	155.56**	146.90**	大府市	44.92**	13.36	七宝町	30.87**	18.12**	三好町	14.42*	13.57*
岡崎市	294.36**	211.94**	知多市	14.55	11.26	美和町	13.37*	3.06	藤岡町	9.79*	8.00*
一宮市	207.94**	139.34**	知立市	24.29**	3.79	基目寺町	17.91**	18.64**	小原村	-0.05	3.75
瀬戸市	107.65**	89.81**	尾張旭市	24.96**	1.41	大治町	20.25**	16.38**	足助町	9.33	7.66
半田市	57.61**	56.23**	高浜市	23.34**	34.63**	蟹江町	48.71**	16.82*	下山村	20.30**	6.23
春日井市	114.61**	89.83**	岩倉市	33.62**	39.40**	十四山村	5.52	1.38	旭町	19.84**	20.63**
豊川市	45.27**	49.99**	豊明市	17.50	20.79*	飛島村	5.62	4.94	設楽町	9.91*	6.52
津島市	40.07**	32.90**	日進市	2.57	14.46	弥富町	31.05**	22.83**	東栄町	-5.99	-4.48
碧南市	40.68**	32.84**	東郷町	27.11**	14.40*	佐屋町	9.86	31.93**	豊根村	-1.05	-4.26
刈谷市	66.09**	51.23**	長久手町	23.33**	12.10	立田村	13.73**	8.01*	富山村	-0.76	-0.04
豊田市	165.13**	154.94**	西枇杷島町	-4.19	6.12	八開村	48.54**	25.47**	津具村	-7.19	-4.88
安城市	100.70**	39.57**	豊山町	11.62**	7.83*	佐織町	22.66**	9.49	稲武町	16.63**	6.65
西尾市	61.82**	76.90**	師勝町	22.47**	29.13**	阿久比町	14.28*	-2.44	鳳来町	24.93**	15.78*
蒲郡市	61.50**	50.63**	西春町	13.02*	26.84**	東浦町	-0.62	-1.41	作手村	1.01	4.83
犬山市	24.76*	36.55**	春日町	20.23**	9.91**	南知多町	1.40	8.48	音羽町	-7.07	2.73
常滑市	25.43*	35.28**	清洲町	5.15	-1.76	美浜町	46.90**	30.75**	一宮町	15.09**	16.85**
江南市	78.08**	46.65**	新川町	9.36	12.88*	武豊町	-11.90	-7.16	小坂井町	19.24**	5.03
尾西市	38.94**	26.40**	大口町	12.18*	3.98	一色町	22.41**	23.91**	御津町	17.29**	5.28
小牧市	61.66**	21.55	扶桑町	29.41**	10.55	吉良町	-1.79	6.08	田原町	20.05*	19.18*
稲沢市	13.83	4.22	木曾川町	27.05**	20.58**	幡豆町	10.72	11.40*	赤羽根町	3.37	-0.82
新城市	27.11**	9.18	祖父江町	21.51**	15.94*	幸田町	19.67**	32.85**	渥美町	3.77	5.12

愛知県では平成2年から平成6年の5年間に男性14,103人、女性14,723人の死亡があった。

これらの数は計算された期待死亡数（各年齢階層の死亡率を全国と同じとして計算されたもの）より、男性が3,392人、女性が3,916人多かった。1年当たりになると男女合わせて期待数より1,462人多く死亡していた。

上表には、5年間における死亡数と期待死亡数の差と有意差検定の結果（\*\*: $p<0.01$ ,\*: $p<0.05$ ）を、また上地図にはそのうちの女性の検定結果を示した。