

ヘリコバクタ・ピロリ菌の感染における 水系の役割

—日本における上下水道の普及と HP 菌感染率の低下—

Role of waterborne infection for
transmission of *Helicobacter pylori*

—Increases in coverages of water supply and sewage
and decrease in prevalence of HP infection in Japan—

横山 裕一* 齋藤 圭美* 澁谷麻由美* 清 奈帆美*
高橋 綾* 山岸 あや* 外山 千鈴* 森 正明*

慶應保健研究, 37(1), 015-022, 2019

要旨：上部消化管に諸病変を起こすヘリコバクタ・ピロリ（HP）菌の感染経路に水系感染も想定される。筆者らは2014～17年に49歳の大学教職員のHP菌感染率を調べ、その年度毎の有意な減少と対象者が生まれた1965年以降の本邦の上水道普及率の上昇との逆相関を示した。本稿では、その理解を深める目的で、HPの水系感染に関する知見をまとめた。現在、全人類の約半数がHP菌保菌者とされるが、感染率は発展途上国で高く先進国で低い。両地区の公衆衛生水準の差がこの乖離を説明するが、その差が無い地域内でもHP菌に汚染された水源を利用する集落で感染率が高いとする報告があり、HP菌の水系感染は無視できない。1992年のAsakaらの報告から推定する本邦のHP菌感染率は、1950、1970年頃に生まれた年代ではそれぞれ、現在の発展途上国および先進国レベルで、1980年頃以後に生まれた年代ではさらに低い。この変化は本邦の戦後復興に伴う公衆衛生水準の改善とオーバーラップする。しかしHP菌感染率は二相性に低下しており、前相、後相はそれぞれ、本邦の上水道および下水道の普及率の増加と逆相関していた。本邦の戦後のHP菌感染率低下に上下水道の普及の関与を考える。

keywords：ヘリコバクタ・ピロリ菌，上下水道，発展途上国，都市衛生，水系感染
Helicobacter pylori, Water supply and sewage, Developing countries,
Urban sanitation, Waterborne infection

はじめに

西オーストラリア大学のMarshall博士による「ヒトの胃粘膜に細菌が生息し、それが病原性を発揮する」という報告¹⁾は全世界に多大な

インパクトを与え、その業績に対してノーベル賞が授与されている。その細菌は*Helicobacter Pylori* (HP) と命名されたが、現在では、地球の全人口の約半分に感染していることが示され

*慶應義塾大学病院保健管理センター
(著者連絡先) 横山 裕一 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

ている²⁾。本菌は感染者の約半数には臨床的な問題を起さないとされるが³⁾、約17%に胃潰瘍を、約1%に胃がんを惹起するとされる⁴⁾。

筆者らは大学の教職員のHP感染率を調べる目的で対象者のIgG抗体測定を始めたが、研究費の関係で、毎年測定できる人数が限られていた。そこで、HP菌陽性者の50歳以上と49歳以下で胃粘膜の萎縮の程度に有意差があるとする知見⁵⁾を根拠に49歳の者のみを対象とし、研究を開始した。

今回、その研究の中間報告として2014年度～2017年度の抗体陽性者に、陰性でも除菌経験のある者を加えた合計を既感染者として、毎年のHP感染率を検討したところ、年々のその有意な減少が観察された。さらに、その感染率の低下と対象者が生まれた当時の本邦の上水道普及率の逆相関が観察された。即ち、今回検討した対象者が生まれた1965年～1969年頃は本邦の上水道の普及率が急速に増えた時期で、そのことが今回の4年間の有意なHP感染率低下の少なくとも一部を説明すると考えた。これらの成果は第56回全国大学保健管理集会総会(2018)で発表し、報告集に投稿したが⁶⁾、本稿は、そこで展開したHP菌感染拡大における水系感染の意義、水道システムの整備の意義について筆者らの知見を深める目的で執筆した。

HP菌感染症の疫学とその背景

1. 世界のHP菌感染症の疫学とその背景

全人類の半分が感染するHP菌の感染率には地域差がある。近年の184本の信頼がおけると判断された文献から世界62カ国のデータを検討したメタアナリシス⁷⁾は、HP菌感染率について、地域別では、最も高いのはアフリカ(70.1%;95%信頼区間62.6-77.7%)、最も低いのはオセアニア(24.4%;18.5-30.4%)、国別では、最も高いのはナイジェリア87.7%(83.1-92.2%)、最も低いのはスイス18.9%(13.1-24.7%)としている。さらに国別の感染率は、例外はあるが、概ね、アフリカ、南

米、南アジアの諸国で高く、オセアニア、北米、西欧、北欧の諸国で低いとされ、感染率の発展途上国と先進国の乖離も示している。この乖離の背景は各地区の公衆衛生水準の乖離と考えられる。一方、この論文も地球の全人口(75億人中)の半数以上(44億人)がHP菌に感染していると推計している。

2. 本邦のHP菌感染症の疫学とその背景

北海道大学の浅香名誉教授(Asaka)らは1992年の論文で、当時の本邦の年代別HP菌感染率を、10歳未満、10歳～20歳未満(10歳代)、20歳代、30歳代、それ以上の年代で、それぞれ、約7%、20%、25%、40%、70～80%と報告している⁸⁾。筆者らが今回検討した2014～17年に49歳だった対象者は、Asakaらの検討の20歳代の対象者に呼応するが、両群のHP菌感染率は同レベルであった⁶⁾。HP菌感染は生涯いつでも起こりうるもので、若年者のHP菌感染率は加齢に伴い増加することも期待されるが、Asakaらの報告と今回の我々の検討結果を比較する限り、加齢に伴うHP菌感染率の顕著な増加はなく、HP菌感染は幼少期の感染が多く、それが持続されると推察される。

さらに、Asakaらは1990年頃の10歳代およびそれ以下の若年者のさらなる陽性率の低下を示しており、今回の我々の観察結果である2014～17年の年々の陽性率の低下⁶⁾はその報告と矛盾しない所見である。尚、本報のHP菌感染率の年々の低下はコンセンサスを得ている⁹⁾。

Asakaらの検討結果は、本邦の年代別HP菌感染率は1950年頃に生まれた人では現在の発展途上国レベルと同等、しかし1970年頃に生まれた人では現在の先進国レベルと同等、さらに、1980年以後に生まれた人はさらに低くなっていることを示唆する。本邦におけるこのHP菌感染率のダイナミクスは本邦の第二次世界大戦後の公衆衛生水準のダイナミクスとオーバーラップする。

HP菌の感染経路

HP菌の感染経路は多岐にわたっていると想定されるが、本稿の目的はHP菌の感染経路全体の俯瞰ではないため、その多様性はBrownのreview³⁾の紹介に留める。BrownもHP菌感染は、公衆衛生水準が低い地域や人口密集地での感染率が高いことを指摘しており、そのような地域での「人一人」感染が重要な感染経路としている。その人一人感染には「口一口」, 「胃一口」, 「便一口 (糞口感染)」などのルートが想定され、その根拠として、HP菌が唾液、吐しゃ物、便、の中に検出されること、HP菌の施設内や家族内での感染が報告されていることをあげている。特別な例として内視鏡検査による医源性の感染例、猫などのペットや羊などの家畜を介した感染例も示されている。後者は、HP菌感染は「人畜共通感染症」でもあることを意味する。それらの感染経路に加え、BrownはHP菌の水系感染にも言及している。

HP菌の水系感染

1. HP菌の水系での菌体変化

HP菌は胃粘膜に存在する螺旋型菌として広く知られるが、厳しい環境下では、生存を続けるために球型に変化することもある。その球型菌はさらに ① 培養可能型、② 培養不能型 (the viable but non-culturable state: VBNC)、③ 瀕死型の3種に分類される^{10), 11)}。このうちVBNCは生物活性を有するものの、DNAやRNAの複製が最小限に抑制されており増殖はしない。Shahamatは、HP菌は水中ではVBNC型で生息を続けるとし¹²⁾、このVBNCは環境の変化で螺旋型菌に戻りうることも証明されている¹³⁾。よって、水系に生息するVBNC型HP菌を経口摂取することでHP菌感染が成立することは十分ありうる。

2. HP菌の水系感染の根拠

水系でのHP菌の存在証明はHP菌の水系感染の根拠となる。日本の井戸水や海水¹⁴⁾、米国の井戸水¹⁵⁾、汚水¹⁶⁾などでHP菌が検

出されている。多くがHP菌遺伝子の検出に留まっているが、水系で生息するHP菌がVBNC型が多ければ¹²⁾、培養による検出は難しいことは当然である。

統計学的にHPの水系感染を支持する報告もある。カザフスタンでは川の水を飲料水にしている人々の間でのHP感染率が高いという論文がある¹⁷⁾。その中で、HP感染率はその論文の報告者らが設定した、各人への水の利用方法と衛生状態に関する3つの質問、即ち、① 飲料水の煮沸頻度、② 飲料水を保存や再利用しない頻度、③ 入浴またはシャワーの頻度、から構成されるclean water indexと相関するとしている。

マレーシアからの報告は、HP感染者と非感染者の生活習慣が検討され、HP感染者群で有意に多かった生活習慣は、① 井戸水を使う、② 汲み取り式のトイレを使う、③ 飲料水の煮沸が頻繁でない、④ 手洗いの実践が少ない、の4点であったとしている¹⁸⁾。上述のカザフスタンからの論文と併せ、HP菌の感染拡大に同菌の水系感染が寄与し、さらに、そのことに対応が不十分な公衆衛生水準も影響していることを窺わせる。

イタリア南部の田舎町ティロの住民を対象とした抗HP IgG抗体と抗A型肝炎ウイルス(HAV)抗体の年代別調査が行われている。その結果、年齢の低下に伴った両者の陽性率の低下が示されている¹⁹⁾。この所見は同地区での公衆衛生水準の改善に起因するものと想定されるが、その両者の低下の並行関係は両感染症の感染経路の共通性も示唆する。HAVは主に感染者の糞便で汚染された水やその水で汚染された食物を摂取することによる糞口感染が主要な感染ルートであるが、HP菌感染拡大においても同様の経路を想定することが可能である。

ある同一地域内の調査で偶然HP菌に汚染されている水を使用している集落と汚染されていない水を使用している集落のHP菌感染

率を調べた研究がある。ペルーのリマ近郊で、子供のHP感染率を調べたところ、市営水道を用いている家庭の子供は、37～62%のHP陽性率を示したのに対し、ある井戸から引いている自治水道（community taps）を使用している家庭の子供のHP陽性率は4%（23人中1人）であったとする報告がある²⁰⁾。後続の研究は、前者の市営水道では48サンプルのうち24サンプルにHP菌RNAが検出されたが、後者の自治水道の14サンプルにはHP菌RNAは検出されなかったことを示している²¹⁾。

日本からも同様の報告がある。Fujimuraらは、日本の東北地方のある川から採取した水検体にHP菌のDNAを証明し、さらにその川の付近の3つの集落の幼稚園または保育園に通う児童の便中HP菌抗原を検討したところ、3つのうち2つの集落の園児の9.8%および23.8%にHP菌感染が証明されたが、残りの1つの集落の園児にHP菌感染は証明されなかった。前2つの集落はその川の水を水源にしていたが、後者は深い井戸水を使用しており、その井戸水にHP菌は証明されなかったとしている²²⁾。これら2つの論文は、公衆衛生水準や生活習慣が同じでも、用いる水源のHP汚染状況によりHP感染率が変化することを示すもので、HP菌の感染拡大への水系の関与を直接的に示す証拠となる。

3. 人間の生活とHP菌による環境汚染

過去の論文を概観すると井戸水でもHP菌が検出されるものとされないものがある。上述のFujimuraらの論文は、調査した川の水からHP菌DNAを検出したものの、ヒトの生活区域でないその上流域ではHP菌DNAは検出できなかったとしている²²⁾。このことは、HP菌による水系の汚染にヒトの生活が大きく関係していることを示唆する。井戸水の流れとヒトの生活区域の地理的關係が井戸水のHP菌汚染状況に影響を与えている可能性は十分ある。

野生動物が環境のHP菌汚染源になることも想定されるが、Fujimuraらの報告²²⁾は、その関与は少ないこと、即ち、野生動物にHP菌はあまり感染しないことを意味する。このことは、HP菌は通常のマウスやラットには感染しないため、感染実験にはスナネズミという特殊なげっ歯類が用いられる、即ち、HP菌感染を起こす動物は限られているという事実と呼応する。上述のBrown³⁾の総論でも、羊や猫がHP感染源になる例が紹介されているが、それらは特殊例として紹介され、Brownも「ヒトがHP菌最大の感染源」と結論している。

上下水道とHP菌

筆者らは、2014年～17年の49歳の対象者、即ち1965年～68年生まれの人のHP菌感染率が年々低下していることを報告し、その背景の一つに対象者が生まれた当時の本邦における年々の上水道普及率の増加を想定した⁶⁾。HP菌の感染拡大に水系が役割を果たすのであれば、上水道、さらには下水道とHP菌感染の關係は無視できないとすることに論理的飛躍はない。

HP菌の混入がない水道水が供給されれば、使用者は井戸水などHP菌が混入する水の利用機会が減り、その人のHP菌感染リスクは減少する。一方下水道の整備はHP菌の環境への流出を減らす。そのことで農業用水や処理後に水道水になる水源のHP菌汚染程度が減るので、それらを介したHP菌感染リスクが減少する。尚、前者では農作物へのHP菌付着が減れば人へのHP菌感染機会が減ることを想定している。

1. 下水道／污水处理場とHP菌

ヒトに感染したHP菌が便中に排泄される。実際に、臨床ではHP菌感染の有無の判定法の一つとして、便中のHP抗原検査が行われる。HP菌感染者の唾液や、吐しゃ物中にもHP菌の混入が認められる²⁾が、それぞれがヒトから一定期間に排泄される容量は糞

便が圧倒的に多いと想定される。ある川の水へのHP菌混入を証明したFujimuraらの論文は、その川へはヒトの尿尿が投棄されていることに言及しており²²⁾、それらが汚染源の少なくとも一部であったと考える。

しかし、Fujimuraの論文中には、それらの尿尿が本邦の平均的な汚水処理を受けていたことも記載されている²²⁾。本邦の標準的な汚水処理工程は、大きなゴミを除く沈砂池、小さなゴミを除く沈殿池、水内の有機物を分解する微生物が息するタンクを経て、その反応で生成された沈殿物を除去する最終沈殿池を通り、最後に塩素消毒され、川へ放流されるというものである²³⁾。この工程で人の尿尿中のHP菌は、一般の雑菌と共に、かなり除去されることが推察される。即ち、下水道の整備は環境のHP菌汚染程度を軽減させることが期待される。

しかし、本邦の汚水処理工程の最終段階に塩素処理過程が配置されていることは、そこまでの沈殿工程だけでは汚水中の細菌すべてを除去できず、残留した菌を除菌する必要があつてのこととも想定される。もしそうであれば、HP菌が塩素耐性であることも鑑み²⁴⁾、現在の汚水処理システムではHP菌を完全に除去できず、残った菌が川へ放流されている可能性は否定できない。実際に1998年のスウェーデン²⁵⁾からの報告は、自然環境の水に比べると低率であるが、汚水処理場で処理された水にもHP菌が検出されたとしている²⁵⁾。本邦とスウェーデンの汚水処理技術に差異があるか否かは不明であるが、公表されている資料^{23), 26)}から推測する限り、両国のシステムに大きな違いはない。よって、本邦の汚水処理場で処理された水であっても環境をHP菌で汚染する可能性は否めない。

2. 上水道／浄水場とHP菌

上述のペルーの報告²¹⁾から、同国では上水道もHP菌の感染源になっていると推察される。しかし、開発途上国のみならず、先

進国の上水道からもHP菌は検出される。上述のスウェーデンの調査(1998年発表)は、やはり低率であるが、上水道水中にもHP菌が検出されるとしている²⁵⁾。実際に、2011年10月24日にRadio Swedenから、同国の上水道水の質が危機的状況にあり、上水道水を飲むことで多くの人が種々の健康被害を受けているという記事が発信されている²⁶⁾。当時の同国の水道事情は悪かったようである。尚、現在のスウェーデンの上水道の品質は世界のトップレベルとされており²⁷⁾、現在再検すれば違う結果が出る可能性もある。

一方、本邦の上水道水にはHP菌は検出されないとする報告が一般的である²⁸⁾。現在の本邦の上水道も下水道処理と同様、最終工程は塩素処理であるが、沈殿過程でポリ塩化アルミニウム投与による不純物の凝集を行っていること、濾過処理の工程が加わっているなど、当然であるが、下水道処理した水よりさらに浄化されており²⁹⁾。これらの工程でHP菌がほぼ除去されても不思議ではない。尚、近年の本邦の水道水の品質も先進国の中でトップレベルであると評価されている²⁷⁾。

3. 上下水道の普及とHP菌感染率

上述の考察より、上下水道、浄水場、汚水処理場の整備が水系を介してHP菌感染機会を減らすと考えられた。そこで、Asakaらの本邦の年代別のHP菌感率⁸⁾から想定される生まれ年別のHP感染率と本邦の上下水道の普及率の年次変化を重ねてみたところ(図1)、本邦のHP菌感染率の二相性の減少が観察された。その第一相は本邦の上水道普及率の増加に逆相関していた。しかし、その減少率は、上水道普及率が100%に近づく1970年頃から、一度、鈍っている。一方、その頃から下水道普及率の増加が始まり、しばらくして、それと逆相関する第二相の低下が観察された。即ち、本邦では、1950年頃からの上水道の整備に伴い、HP菌感染は劇的に減ったが、上水道の普及率が100%に近づく

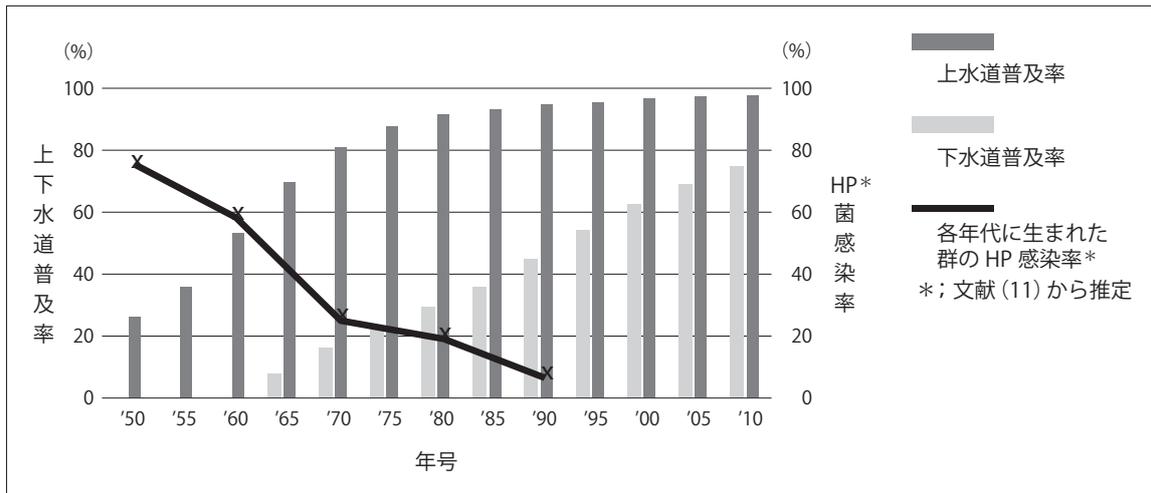


図1 本邦の上下水道の普及率とHP感染率

につれ、その減少は一度頭打ちになった。しかし、下水道の整備が始まり、さらなる減少が始まった、と解釈できる。

本邦の下水道と污水处理場、および、上水道と浄水場の普及は本邦のHPによる環境汚染を改善し、HP菌フリーの上水道水の供給を可能にするに至った。このことが、終戦後に生まれた世代では現在の発展途上国レベルであった本邦のHP菌感染率を、近年、先進国レベルにまで押し下げた一因になっていると考える。近年の若い世代では、さらにHP菌感染率が低下している可能性もあるが、そのことと、近年、本邦が先進国の中でもトップレベルの品質を誇る上水道水を供給していること²⁷⁾が関連している可能性も想定している。HP菌混入が少ない(または無い)水の利用により、集団のHP菌感染率が下がることは本論中で紹介した^{20), 21)}。

まとめ

HP菌の水系感染に関する近年の知見をまとめた。

- 1) HP菌は水系でも菌の形態を変え、生息可能で、その形態は本来の形態に戻ることができる¹¹⁻¹⁴⁾。
- 2) ヒトの生活圏の水系はHP菌に汚染されている場合がある²²⁾。HP菌感染者の糞便は主

要な水系汚染要因の一つと想定される。

- 3) HP菌感染拡大に低い公衆衛生水準の関与が想定されるが²⁾、その水準が同レベルの地域でも、HP菌が混入した水を水源としている集落ではHP菌感染率が高い^{21), 22)}。
- 4) 本邦の年代別のHP菌感染率は1950年代以前に生まれた群では現在の発展途上国レベル、1970年代頃に生まれた群では現在の先進国レベル、1980年以降に生まれた群ではさらに低下していると推定される。
- 5) 本邦のHP菌感染率の減少は二相性を示し、第一相は上水道の普及率の増加と、第二相は下水道の普及率の増加と逆相関関係にある。このことから、本邦における上下水道の普及がHP菌感染率を低下させている可能性を想定する。
- 6) 本邦の若年層のHP菌感染率は現在の先進国の中でもトップレベルと推定されるが、本邦が先進国の中でもトップレベルの品質の上水道水を供給していることとの関係を想定する。

文献

- 1) Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984 ; 1 : 1311-1315.
- 2) Brown LM. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol Rev* 2000 ; 22 : 283-29.
- 3) Moss SF, Malferttheiner P. *Helicobacter* and gastric malignancies. *Helicobacter* 2007 ; 12 : 23-30.
- 4) Malaty HM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007 ; 21 : 205-214.
- 5) Lee YC, Chen TH-H, Chui HM, et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut* 2013 ; 62 : 676-682.
- 6) 齋藤圭美, 澁谷麻由美, 清奈帆美, 他. 学校健診におけるヘリコバクテリ菌 (HP) 抗体測定から見えてきた3つの事象. *Campus Health* 2019 (印刷中)
- 7) Hooi JKY, Ying W, Ng WK, et al. Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection : Systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol* 2017 ; 153 : 420-429.
- 8) Asaka M, Kimura T, Kudo M, et al. Relationship of *Helicobacter pylori* to serum pepsinogens in an asymptomatic Japanese population. *Gastroenterol* 1992 ; 103 : 760-768.
- 9) Inoue M. Changing epidemiology of *Helicobacter pylori* in Japan. *Gastric Cancer* 2017 ; 20 (suppl1) : 3-7.
- 10) Azevedo NF, Almeida C, Cerqueira L, et al. Coccoid form of *Helicobacter pylori* as a morphological manifestation of cell adaptation to the environment. *Appl Environ Microbiol* 2007 ; 73 : 3423-3427.
- 11) Gião MS, Azevedo NF, Wilks SA, et al. Persistence of *Helicobacter pylori* in heterotrophic drinking-water biofilms. *Appl Environ Microbiol* 2008 ; 74 : 5898-5904.
- 12) Shahamat M, Mai U, Paszko-Kolva C, et al. Use of autoradiography to assess viability of *Helicobacter pylori* in water. *Appl Environ Microbiol* 1993 ; 59 : 1231-1235.
- 13) Adams BL, Bates TC, Oliver JD. Survival of *Helicobacter pylori* in a natural freshwater environment. *Public Health Microbiol* 2003 ; 12 : 7462-7466.
- 14) Konishi K, Saito N, Shoji E, et al. *Helicobacter pylori* : longer survival in deep ground water and sea water than in a nutrient-rich environment. *APMIS* 2007 ; 115 : 1285-1291.
- 15) Flanigan D, Rodgers M. A Method to detect viable *Helicobacter pylori* bacteria in groundwater. *Acta Hydrochim Hydrobiol* 2003 ; 31 : 45-48.
- 16) Nayak AK, Rose JB. Detection of *Helicobacter pylori* in sewage and water using a new quantitative PCR method with SYBR green. *J Appl Microbiol* 2007 ; 103 : 1931-1941.
- 17) Nurgalteva ZZ, Malaty HM, Graham DY, et al. *Helicobacter pylori* infection in Kazakhstan : Effect of water source and household hygiene. *J Trop Med Hyg* 2002 ; 67 : 201-206.
- 18) Lee YY, Ismail AW, Mustaffa N, et al. Sociocultural and dietary practices among Malay subjects in the north-eastern region of Peninsular Malaysia: a region of low prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2012 ; 17 : 54-61.
- 19) Luzzza F, Imeneo M, Maletta M, et al. Seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection and hepatitis A in a rural area : evidence against a common mode of transmission. *Gut* 1997 ; 41 : 164-168.
- 20) Klein P, Graham DY, Gaillour A, et al. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *The Lancet* 1991 ; 337 : 1503-1506.
- 21) Hulten K, Han SW, Enroth H, et al. *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. *Gastroenterol* 1996 ; 110 : 1031-1035.
- 22) Fujimura A, Kato S, Kawamura T, et al. *Helicobacter pylori* in Japanese river water and its prevalence in Japanese children. *Applied Microbiol* 2004 ; 38 : 517-521.
- 23) 国土交通省都市・地域整備局下水道部.
<http://www.mlit.go.jp/crd/city/sewage/data/basic/shikumi.html> (cited 2019-2-28)
- 24) Moreno Y, Piqueres P, Alonso JL, et al. Survival and viability of *Helicobacter pylori* after inoculation into chlorinated drinking water. *Water Res* 2007 ; 41 : 3490-3496.
- 25) Hulten K, Nystom H, Engstrand L. Presence of *Helicobacter* species DNA in Swedish water. *J Appl Microbiol* 1998 ; 85(2) : 282-286.
- 26) Swedish Environmental Protection Agency.

Wastewater treatment in Sweden 2016.

<https://www.naturvardsverket.se/Documents/publikationer/6400/978-91-620-8809-5.pdf?pid=22471> (cited 2019-2-28)

27) 国土交通省. 平成16年版「日本の水資源」(概要版).

<http://www.mlit.go.jp/tochimizushigen/mizsei/hakusyo/h16/gaiyou.pdf> p.6 (cited 2019-2-28)

28) Horiuchi T, Ohkusa T, Watanabe M, et al. Helicobacter pylori DNA in drinking water in Japan. Microbiol Immunol 2001 ; 45(7) : 515-519.

29) 横浜市水道局. 浄水場のしくみ.

<http://www.city.yokohama.lg.jp/suidou/os/suidou-suishitsu/suidou/jyosuijyo.html> (cited 2019-2-28)