

水環境における病原性微生物のリスク評価

東北大学 学生員○土田武志
東北大学 正会員 福士謙介
東北大学 正会員 大村達夫

1.はじめに

近年、水需要の増加に伴い種々な水源の活用がなされてきている。それによって水の安全性が懸念されており特に公衆衛生的な立場から、水環境中で暴露される病原性微生物の違いにより人体にどのような影響があるのかを予測するのは重要である。

しかしその一方で、水環境中における病原性微生物の統計的分布特性についてはあまり研究されておらず、リスクアセスメントによる水質基準の設定については環境中の分布を考慮したものはこれまでにない。本研究では、既存の用量反応モデルに環境中での病原性微生物の確率分布を考慮した新しい感染リスクモデルを提案する。

2.モデルの構造

モデルについて論ずる前に、次のような仮定を立てる。

- ・環境水中の病原性微生物の中で、ある一種類の病原性微生物について着目し、その感染確率を考える。
- ・考える病原性微生物の各々の個体は、各々等しい感染能力を持つ。

以下に述べる論は、この仮定の下に成り立つものである。

2.1.用量反応モデル

まず、既存の用量反応モデルの内、次の3つの式で表されるモデルを示す。

- ・指数モデル
$$P(D) = 1 - \exp(-\gamma D)$$
- ・β分布感染確率モデル

$$P(D) = 1 - (1 + (D/\beta))^{-\alpha}$$

- ・ロジスチックモデル

$$P(D) = [1 + \exp\{-(M + N \log(D))\}]^{-1}$$

ここで、 $P(D)$ ：感染確率、 D ：用量[個]である。また、 α 、 β 、 γ 、 M 、 N はパラメータであり、各モデル毎に最終的に感染実験の結果に最も良くフィットするように設定される。

本研究をするに当たって、まず、Haas¹⁾の集めた感染確率の実験結果を用いて、先に述べた3つのモデルにパラメータフィッティングを行った。その結果を表1に示す。また、モデルがどのように実験結果にフィットしているのかを、*Salmonella typhosa* の場合を例にとり図1に示した。

2.2.病原性微生物の環境中での分布

Haas & Rose²⁾は、環境水のある採水量 V (ℓ)だけ採

水したとき、その中にいる病原性微生物の数はある確率分布に従っているとした。確率分布はポアソン分布、正規分布、指数分布などいろいろな分布が考えられるが、ポアソン分布の場合には次に述べるように理論的に導くことが可能である。

・ μ : 1 ℓ (または mℓ) 採水する時に病原性微生物が 1 個いる確率

・ V : 採水する水の量 (ℓ または mℓ)

・ $a (= \mu V)$: V 中にいる病原性微生物の平均の数 [個] とおくと、採水量 V の中に D 個の病原性微生物がいる確率 $P_V(D)$ は、確率 μ の試行を V 回試す時に D 回成功することと等しいので、 V が大きい時は次のようにできる。

$$P_V(D) = {}^VC_D \cdot \mu^D \cdot (1 - \mu)^{V-D} = (a^D e^{-a}) / D!$$

従って、環境中における病原性微生物の存在確率分布は、ポアソン分布で表現できることがわかる。また平均値 a が大きいときは、ポアソン分布は正規分布で近似することができるという統計学的性質を用いることにより、病原性微生物の分布は正規分布によっても表現することができる。

2.3.分布を考慮した感染確率

環境中から V (ℓ) 採水した時、 D (個) の病原性微生物がある確率分布 $P_1(D)$ を持って存在していると仮定する。その水を V (ℓ) だけ飲んだとき、用量 D (個) で感染する確率 $P(D)$ は、条件付き確率として次のように表すことができる。

$$P(D) = P_1(D) \times P_2(D)$$

ここで、 $P_2(D)$ はパラメータフィットさせた用量反応モデルにおける感染確率である。*Salmonella typhosa* の場合を例にとり、 $P_1(D)$ を数種類仮定して $P(D)$ を図示したものが図2である。ここで $P(D)$ の値を D が 0 の時から ∞ まで積分すれば、それはある確率分布を持った水を V (ℓ) 飲んだときに感染する確率 P_V を表すことになる。即ち、 $P_V = \int P(D) dD$

である。*Salmonella typhosa* について分布の平均値と分散を変化させて P_V を求めたものを表2に示す。

2.4.モデルの適用

V (ℓ) 採水した時の病原性微生物の確率分布が既知である川や海などでの遊泳時に、病原性微生物に汚染された水を一回の量 100 mℓ だけ飲む。

このシナリオの下では 100 mℓ 飲んだときの感染確率 $P_{100m}(V)$ を次のように定義できる。

$$P_{100m}(V) = (0.1 / V) \times P_V$$

通常、有害物質の制御に要する許容感染確率は百万

人に一人に設定されることが多いので、病原性微生物の場合にもこれを適用する。例えば表2において、用量反応モデルがロジスティックモデルで確率分布が平均20分散10の正規分布の時を考える。確率分布を調べた時の採水量が10ならば、その水を100ml飲んだ時の感染確率が許容感染確率を満たすために必要な希釈倍率は、7200倍にすればよいことになる。同様にして、他の確率分布や用量反応モデルの場合についても必要な希釈倍率を求めることが可能である。

3. 結果の考察

図1及び表1からわかるように、最適な用量反応モデルは各病原性微生物によって異なるため、場合に応じて使い分けが必要である。

図2は、病原性微生物が環境水中に確率分布するため、大きな用量でもその用量を飲むという確率自体が少ないから、結果としてその用量で感染する確率は小さくなるということを明確に示している。

表2をみると用量反応モデルがロジスティックモデルの場合は、病原性微生物の分布の平均が小さい時に他の2つのモデルの場合に比べ大きな感染確率をとり、さらに、確率分布の分散が変わっても同じ平均であれば感染確率はほぼ同じであるということがわかる。

4. おわりに

本研究では水環境における病原性微生物のリスク評価手法として、用量反応モデルに代わり環境水中の分布を考慮したモデルを提案した。従来の用量反応モデルをモデルの構造の中に含んでいるため、病原性微生物と人との反応の関係を示すデータが少ない現状では、明確な感染リスクを求めることは極めて難しいが、本モデルは既存の用量反応モデルに比べ環境中の分布を考慮するという点で、実際の病原性微生物のリスク評価におけるより実用的なモデルであると考えている。

(参考文献)

- 1) Haas C. N. (1983). Estimation of risk due to low doses of microorganisms: A comparison of alternative methodologies. American Journal of Epidemiology Vol.118, No.4 pp.573-582.
- 2) Haas C.N. & J. B. Rose (1996). Distribution of *Cryptosporidium* oocysts in a water supply. Water Reserch 30/ 10-B, pp.2251-2253.

表1 パラメータフィッティングの結果

病原性微生物名	βモデル		指数モデル		ロジスティックモデル	
	α	β	γ (×10 ⁻⁵)	M	N	
<i>Salmonella typhosa</i>	0.1591*	21403*	3.1769	6.1516	0.9391	
<i>Shigella flexneriae</i> 1	0.28286*	21.346*	4431.4	3.3414	1.3429	
<i>Poliovirus</i> flex Minor strain	5962.5	743090	8024	19.951*	10.932*	
<i>Echovirus</i> 2	0.91845	50.3725	13038	3.7558*	2.1155*	
<i>Shigella flexneri</i> 2A1	0.18443*	65.276*	-	2.9758	0.8426	
<i>Shigella flexneri</i> 2A11	0.330615*	5563.4*	23.181	8.1619	1.788	
<i>Poliovirus</i> flex Lepow strain	0.11427*	163.63*	-	2.9733	0.6051	
<i>Enterococcus</i> faecalis	0.13054*	0.59079*	-	1.889	0.9671	
<i>Poliovirus</i> 3	0.41782	0.81379	272910	0.90255*	1.5727*	

※の付いたものは、実験結果と最も良く一致したものを表す。

・・・は5%の有意水準で、χ²検定の結果棄却されたものである。

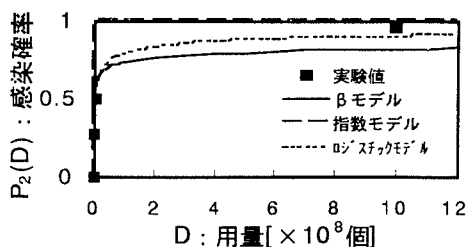
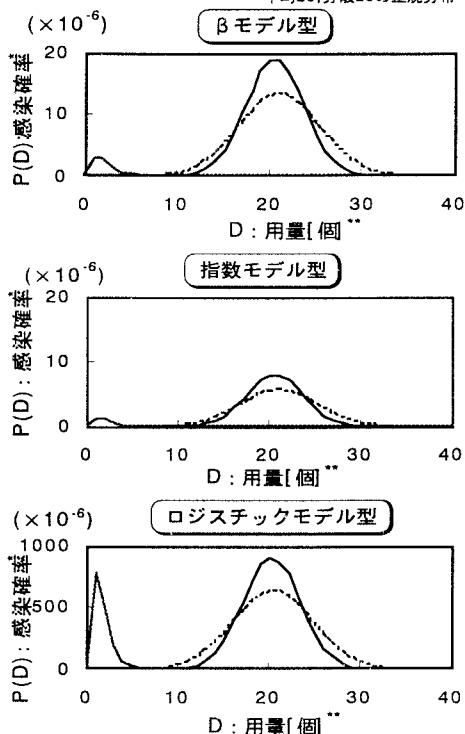


図1 *Salmonella typhosa* の用量反応モデル

以下の図で仮定した
確率分布: $P_1(D)$



* 病原性微生物の存在確率 $P_1(D)$ の環境水を V [ℓ] 飲んだ時の感染確率
** 環境水中での病原性微生物の存在確率 $P_1(D)$ を飲んだ時の用量

図2 *Salmonella* の分布を考慮した感染確率 $P(D)$

表2 *Salmonella* の分布を考慮した感染確率 P_V

		用量反応モデル: $P_2(D)$ (×10 ⁻⁶)		
確率分布	$P_1(D)$	(a) または (u, σ)		
		βモデル	指数モデル	ロジスティック
(0.1)	(0.1)	0.7	0.3	206
(0.5)	(0.5)	3.7	1.6	907
(1.0)	(1.0)	7.4	3.2	1580
(20, 10)	(20, 10)	149	64	7150
(20, 20)	(20, 20)	149	64	7130
(10 ² , 10)	(10 ² , 10)	741	318	13700
(10 ² , 10 ²)	(10 ² , 10 ²)	741	318	13700
(10 ³ , 10 ²)	(10 ³ , 10 ²)	7240	3170	34400
(10 ³ , 10 ³)	(10 ³ , 10 ³)	7240	3170	34400
(10 ⁴ , 10 ³)	(10 ⁴ , 10 ³)	59200	31300	83500
(10 ⁴ , 10 ⁴)	(10 ⁴ , 10 ⁴)	59200	31300	83500

確率分布のうち (a) は χ^2 分布の平均、(u, σ) は正規分布の (平均, 分散) を意味する。