

定量的微生物リスク評価

－ 水安全管理への適用 －



国立保健医療科学院

本書は、2016 年世界保健機関（WHO）による出版物である

原文タイトル：Quantitative microbial risk assessment: application for water safety management

©World Health Organization 2016

WHO は日本語版の翻訳および出版権を国立保健医療科学院に許可しており、国立保健医療科学院は日本語版の質と公正性のみに責任を負う。英語版と日本語版との間に不一致があった場合は、英語版が真正である。

定量的微生物リスク評価 － 水安全管理への適用 －（日本語版）

発行所：国立保健医療科学院

発行日：2020 年 3 月 31 日（翻訳 Version 1・Web 公開版）

ISBN 978-4-903997-10-0

©国立保健医療科学院 2020

「定量的微生物リスク評価 － 水安全管理への適用 －」は、WHO の許諾を得て翻訳を行った。翻訳にあたってはできるだけ注意を払ったが、不正確な点があれば原文を参照されたい。誤訳等の不備は、発行所ならびに訳者が責任を負っている。翻訳利用上の留意点については、本書の「翻訳にあたって」を参照のこと。

定量的微生物リスク評価

－ 水安全管理への適用 －

目次

翻訳にあたって

訳者一覧

謝辞

用語

要旨

第1章	イントロダクション：適切なリスク管理に係る科学的根拠	1
1. 1	リスクに基づく予防的水安全管理の動向	1
1. 2	本書の目的	2
1. 3	対象とする読者および読書上の案内	3
1. 4	本書の構成	3
第2章	リスク評価手法の範囲	6
2. 1	衛生査察	8
2.1.1	利点	11
2.1.2	制約	11
2. 2	リスクマトリックス	12
2.2.1	利点	14
2.2.2	制約	15
2. 3	QMRA	16
2.3.1	問題の定式化	17
2.3.2	曝露評価	17
2.3.3	健康影響評価	17
2.3.4	リスクの総合的判定	17
2.3.5	利点	21
2.3.6	制約	21
2. 4	適切なリスク評価手法の選択	22
第3章	水利用に関するQMRAの枠組み	26
3. 1	問題の定式化	26
3. 2	曝露評価	27
3. 3	健康影響評価	27
3. 4	リスクの総合的判定	28
第4章	変動性と不確実性	29

4. 1	変動性	29
4. 2	不確実性	30
4. 3	QMRA における変動性と不確実性の取り扱い	35
第5章 問題の定式化		39
5. 1	リスク管理者とリスク評価者との交流	39
5. 2	目的との合致	40
5. 3	リスクマネジメントの選択肢を QMRA に含めること	41
5. 4	QMRA のスコープを定義する	42
5.4.1	ハザードの同定	42
5.4.2	曝露の経路	43
5.4.3	健康上の結果	44
第6章 曝露評価		48
6. 1	曝露経路の定義	49
6. 2	曝露経路の構成要素を定量化する	51
6.2.1	起点：環境媒体中の病原体濃度	51
6.2.2	制御手段の効率を定量化する	58
6.2.3	摂取：曝露する量と頻度	62
第7章 健康影響アセスメント		68
7. 1	用量-反応関係	68
7.1.1	感染力の変動性	68
7.1.2	用量-反応モデル	68
7.1.3	公表された用量-反応関係	69
7. 2	障害調整生存年数	70
7. 3	二次伝播と免疫	71
第8章 リスクの総合的判定		75
8. 1	リスクの定量的評価	75
8. 2	感染確率：複数回曝露イベント	76
8. 3	不確実性と変動性の影響を評価する	78
8.3.1	不確実性分析	79
8.3.2	感度分析	79
第9章 QMRA はどのように水安全管理を支援できるのか？		85
9. 1	規制と健康に基づく処理目標	85
9. 2	特定の場の水安全計画及び衛生安全計画	87

9.2.1	自分のシステムを知る	88
9.2.2	システム評価	88
9.2.3	運転管理目標と受容限界の設定	91
9.2.4	システム計画と策定	92
9.3	リスク管理に関連するQMRAの指針	95
第10章 結論および次の段階		97
参考文献		99
ANNEX A ケーススタディ		113
A1	ケーススタディ1 米国の下水の影響を受けていないレクリエーションビーチにおける遊泳者への病原体リスク (Schoen および Ashbolt, 2010)	113
A2	ケーススタディ2 米国のレクリエーション用噴水公園におけるクリプトスポリジウムリスク低減を目的とした水再生の再設計 (Weir et al., 2011)	121
A3	ケーススタディ3 フランスの多数の水道システムにおけるクリプトスポリジウムリスクの評価 (Medema et al., 2009)	127
A4	ケーススタディ4 USEPA 長期第二次地表水処理強化規則 - 米国の新しい飲料水基準の健康上の利益 (USEPA, 2005)	132
A5	ケーススタディ5 水の再利用ガイドライン-オーストラリアにおける健康に基づく性能目標の設定と排水の安全な利用 (NWQMS, 2006)	135
A6	ケーススタディ6 WHO 家庭用の水処理技術評価のための健康に基づく基準	145
ANNEX B 飲料水の定量的微生物リスク評価の実例 変動性および不確実性分析の適用		151
B1	仮定に基づいたケーススタディ	151
B1.1	ケースの説明	151
B1.2	問題の定式化	151
B1.3	曝露評価	152
B1.4	健康影響評価	153
B1.5	リスクの記述	153
B2	Part A: 現地情報のない場合の曝露定量化 点推定	153
B2.1	データ収集	153
B2.2	モデル入力の定量化	154
B2.3	リスクの総合的判定	154
B3	Part B: いくつかの現地情報を伴う曝露定量化 点推定	155
B3.1	データ収集	155
B3.2	モデル入力の定量化	155
B3.3	リスクの総合的判定	155

B 4	Part C: 曝露における変動性の計上 点推定	156
	B4.1 原水濃度における変動性	156
	B4.2 原水濃度、処理能力、消費量における変動性	157
B 5	Part D: 変動性の計上 確率論的なシミュレーション	158
	B5.1 データ収集	158
	B5.2 モデル入力値の定量化	159
	B5.3 リスクの総合的判定	160
B 6	Part E: パラメータの不確実性の計上 確率論的なシミュレーション	160
	B6.1 データ収集	161
	B6.2 モデル入力値の定量化	161
	B6.3 リスクの総合的判定	161
B 7	その他の不確実性の原因の計上	163
B 8	参考文献	164
ANNEX C	微生物学的データと統計的推定	165
C 1	微生物定量手法	165
	C1.1 濃縮と精製に関わる複数のステップ	165
	C1.2 対象となる微生物の性質	166
	C1.3 定量的あるいは定性的測定値	167
C 2	統計的推定	168
	C2.1 既報の濃度に基づく推定 (図 C.2 のアプローチ 1)	169
	C2.2 元の測定値に基づく推定 (図 C.2 のアプローチ 2)	171
C 3	病原体濃度の定量	171
	C3.1 データの解釈	171
	C3.2 (手法) 回収率の考慮	173
	C3.3 感染可能性/感染性とヒトへの感染性の考慮	175
	C3.4 取り組み例: 病原体データを用いた濃度分布のモデル化	177
C 4	病原体濃度の定量	182
	C4.1 病原体データと糞便汚染指標データの理論的關係性	183
	C4.2 QMRA への病原体と指標微生物の比率の導入	186
	C4.3 実例: QMRA への病原体と指標微生物の比率の適用	187
C 5	水処理における病原体除去効率の評価: 実験的アプローチ	191
	C5.1 計測データの検討	191
	C5.2 統計解析	192
	C5.3 例: 微生物濃度をもとにした log 除去効率の計算	194
	C5.4 例: 通常型浄水処理プロセスにおける <i>Giardia</i> の除去	195
	C5.5 例: フルスケール都市型湿地における除去	198
C 6	処理による病原体除去の定量: 物理モデルによるアプローチ	202

C6.1	水理学的モデル	202
C6.2	病原体の不活化	202
C 7	参考文献	204
ANNEX D	用量-反応関係	212
D 1	観察結果	212
D1.1	臨床研究	212
D1.2	流行発生時の疫学研究	212
D 2	用量-反応モデル	212
D2.1	最大リスク曲線：シングルヒットモデルの上限	214
D2.2	部分的ポアソンモデル	214
D2.3	QMRA におけるシングルヒットモデルの適用：アプローチ条件の設定	214
D2.4	QMRA におけるシングルヒットモデルの適用：低用量における近似	215
D 3	公表されている用量-反応関係	216
D3.1	<i>Campylobacter jejuni</i>	216
D3.2	<i>E. coli</i> 0157:H7	217
D3.3	腸管系ウイルス	218
D3.4	Adenovirus	218
D3.5	Rotavirus	218
D3.6	Norovirus	219
D3.7	<i>Giardia</i>	220
D3.8	<i>Cryptosporidium</i>	220
D 4	参考文献	224
ANNEX E	用語集	228

翻訳にあたって

「定量的微生物リスク評価－水安全管理への適用－」は、世界保健機関が発行している水質関連の各ガイドライン（飲料水・廃水再利用・レクリエーション水）において推奨されているリスクに基づいた水質管理のうち、定量的微生物リスク評価（QMRA: Quantitative Microbial Risk Assessment）を用いた水質管理手法に関して、最新の知見や適用事例を取りまとめたものである。

定量的微生物リスク評価は、水系感染症に関連する研究では長く用いられ、実務への適用例も世界的に広がり始めている（例えば、オランダ国では水道の水質管理に QMRA を用いている）。当手法の考え方や適用例を本邦の水道・下水道・水環境の実務に携わる専門家、大学等研究者や大学院生に広めることが有用であるとの観点から、平成 23～25 年度厚生労働科学研究「水道の浄水処理および配水過程における微生物リスク評価を用いた水質管理手法に関する研究」研究班ならびに国内の水系感染症やリスク評価に関連する研究者の有志により、本書の翻訳に取り組むこととなった。

翻訳においては、以下の点に留意して作業を行った。

- ・原則として「WHO 飲料水水質ガイドライン 第 4 版」（国立保健医療科学院、2012）ならびに「衛生安全計画 汚水・排泄物の安全な処理と再利用の手引き」（国立保健医療科学院、2017）の翻訳で用いられた用語を用いた。
- ・原文においても、箇所毎に用語の使い方が必ずしも同じでは無い場合や翻訳の意味が通じにくい場合は、同一の単語に対して別の用語を用いるか、意識を行っている場合がある。その際には原文の意味を損ねないように注意を払っているが、厳密な解釈を要する場合には原文を参照されたい。
- ・用語や漢字表記など、完全な統一がとれていない場合があるが、本質的な間違いでない限りそのままとした。何卒ご了承願いたい。
- ・明らかな誤訳があり修正を要する場合は、Web 上の原稿においてできる限り対応する予定であり、国立保健医療科学院までご一報をいただきたい。

訳者一覧

(所属は2020年3月現在)

島崎 大	国立保健医療科学院	第1章・第10章・謝辞・要旨
原本 英司	山梨大学	第2章 (2.1, 2.2)
伊藤 禎彦	京都大学	第2章 (2.3, 2.4)・第3章
真砂 佳史	国立環境研究所	第4章・付録 E
渡部 徹	山形大学	第5章・第7章
大野 浩一	国立環境研究所	第6章 (6.1, 6.2.1.1-6.2.1.3)
中久保 豊彦	お茶の水女子大学	第6章 (6.2.1.4, 6.2.2, 6.2.3)
大河内 由美子	麻布大学	第8章
春日 郁朗	東京大学/日越大学	第9章
三浦 尚之	国立保健医療科学院	Annex A (A1, A2, A3)
橋本 温	県立広島大学	Annex A (A4, A5, A6)
白崎 伸隆	北海道大学	Annex B
清 和成	北里大学	Annex C (C1, C2, C3.1-C3.3)
浅田 安廣	国立保健医療科学院	Annex C (C3.4, C4)
佐野 大輔	東北大学	Annex C (C5, C6)
大瀧 雅寛	お茶の水女子大学	Annex D

謝辞

本書は、様々な分野の技術者、科学専門家、利害関係者らの数年に亘る重要な作業により準備された。本書の著者は Susan Petterson 博士 (Water and Health, オーストラリア)、Gertjan Medema 教授 (KWR 水循環研究所およびデルフト工科大学, オランダ)、Nicholas Ashbolt 教授 (アルバータ大学, カナダ, 元・米国環境保護庁) である。また、Lesley D' Anglada 博士 (米国環境保護庁)、Maggie Montgomery 博士 (WHO) はケーススタディの箇所に貢献した。

本書の開発と作成にあたり、WHO 水・衛生・健康ユニットの以下の職員の支援を受けた。Jamie Bartram 教授 (現・ノースカロライナ大学, 米国)、Robert Bos 氏 (現・国際水協会: IWA)、Chee Keong Chew 氏 (現・公営事業庁, シンガポール)、Jennifer De France 女史、Bruce Gordon 氏。

以下の 35 名以上からなる各国の専門家の国際グループが、ワークショップへの出席、ピア・レビュー、見識や文章の提供などにより本書の開発に貢献した。

- ・ Rafael Bastos, ピコサ連邦大学, ブラジル
- ・ Sophie Boisson, WHO, スイス
- ・ Teresa Brooks, 健康省, カナダ
- ・ Enrique Calderon, 衛生工学研究所, アルゼンチン
- ・ Phil Callan, コンサルタント, オーストラリア
- ・ David Cunliffe, 健康省, オーストラリア
- ・ Dan Deere, Water Futures, オーストラリア
- ・ Ana Maria de Roda Husman, 国立公衆衛生環境研究所, オランダ
- ・ 遠藤 卓郎, 国立感染症研究所, 日本
- ・ Michèle Giddings, 健康省, カナダ
- ・ Karina Gin, ナンヤン工科大学, シンガポール
- ・ Paul Hunter, イースト・アングリア大学, 英国
- ・ H. E. Jianzhong, 国立シンガポール大学, シンガポール
- ・ Thaís Terceiro Jorge, 元・WHO, スイス
- ・ Claus Jørgensen, 水理環境研究所, デンマーク
- ・ 岸田 直裕, 国立保健医療科学院, 日本
- ・ Suresh Kumar, マラヤ大学, マレーシア
- ・ Stephanie McFadyen, 健康省, カナダ
- ・ Rory Moses McKeown, WHO, スイス
- ・ 三浦 郁修, WHO, スイス および東京大学, 日本
- ・ Maggie Montgomery, WHO, スイス
- ・ Joanne O' Toole, モナシュ大学, オーストラリア
- ・ Stephen Schaub, 元・環境保護庁, 米国
- ・ Jack Schijven, 国立公衆衛生環境研究所, オランダ
- ・ Oliver Schmoll, WHO 欧州地域事務局, ドイツ

- ・ 島崎 大, 国立保健医療科学院, 日本
- ・ Mark Sobsey, ノースカロライナ大学チャペルヒル校, 米国
- ・ Jeff Soller, Soller Environmental, 米国
- ・ Thor-Axel Stenström, スウェーデン感染症制御研究所, スウェーデン (現・ダーバン工科大学, 南アフリカ)
- ・ Peter Teunis, 国立公衆衛生環境研究所, オランダ, およびロリンズ公衆衛生校, エモリー大学, 米国
- ・ Andrew Trevett, WHO, バングラデシュ (現・UNICEF, ケニア)
- ・ Emily Viau, Bioenergy Frontiers, 米国
- ・ Timothy Wade, 環境保護庁, 米国
- ・ Dano Wilusz, 国務省, 米国

Marla Sheffer 女史 (オタワ州, カナダ) は本書の編集に貢献し、Penny Ward 女史および Eben Johnson 氏は 本書の製作過程および各会合やワークショップ開催に係る事務手続きを支援した。

WHO は米国環境保護庁、米国国務省、英国国際開発省、シンガポール国環境水資源省、日本国厚生労働省による財政的および技術的支援に対して深く感謝する。

用語

ABS	オーストラリア統計局
AIC	赤池情報量規準
AIDS	後天性免疫不全症候群
CDF	累積分布関数
cDNA	相補的 DNA
CFU	コロニー形成単位
CIRSEE	国際水・環境研究所（訳注：SUEZ 社研究所）
ct	CT 値（消毒剤濃度と接触時間の積）
DALY	障害調整生存年数
DAPI	4',6-diamidino-2-phenylindole(DAPI)
DNA	デオキシリボ核酸 (DNA)
FAO	国連食糧農業機関 (FAO)
FFU	フォーカス形成単位
FIO	糞便指標微生物
FS	感度係数
GDWQ	WHO 飲料水水質ガイドライン
GREC	WHO 安全な親水用水および水環境のガイドライン
GWEG	WHO 汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドライン
HIV	ヒト免疫不全ウイルス
HWT	家庭内水処理
HWTS	家庭内水処理および安全な貯蔵
ICR	米国情報収集規則
ICRSSL	米国情報収集規則に基づく大規模浄水システムにおける追加調査
ICRSSM	米国情報収集規則に基づく中規模浄水システムにおける追加調査
ID50	半数感染用量
IFA	免疫蛍光検査法
IWA	国際水協会
LRV	除去 log 数、不活化 log 数、除去・不活化 log 数、または対数低減値
LT2ESWTR	米国第 2 次長期地表水処理強化規則
MCMC	マルコフ連鎖モンテカルロ
MEC	平均除去能
MLE	最尤推定量
MPN	最確数
MPNCU	細胞変性単位の最確数
MST	微生物汚染源調査

NRSA	公称範囲での感度解析
NTU	ネフエロメ濁度単位 (NTU)
PCR	ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR)
PDF	確率密度関数
PDU	PCR 検出可能単位
PFU	プラーク形成単位
pppy	年間一人あたり
PUB	シンガポール公益事業庁
QMRA	定量的微生物リスク評価
qPCR	定量 PCR
RIVM	オランダ国立公衆衛生環境研究所
RNA	リボ核酸 (RNA)
RT-PCR	逆転写 PCR
SC	段階特性
SRC	亜硫酸塩還元クロストリジウム
SSP	衛生安全計画
TCID50	半数組織培養感染用量
TNTC	数え切れない
UNICEF	国連児童基金
USA	米国
USEPA	米国環境保護庁
UV	紫外線
VBNC	培養不能生菌
WHO	世界保健機関
WSP	水安全計画
YLD	障害生存年数
YLL	損失生存年数

要旨

世界保健機関(WHO)が公表した水質に関する各ガイドラインでは、微生物学的危害因子の制御に関し、水源から曝露に至る過程におけるリスクに基づく予防的水質管理手法を推奨している。このため、水安全計画(WSP)および衛生安全計画(SSP)の策定を通じて各ガイドラインを実践するにあたり、リスク評価は中心的な役割を果たしている。リスク評価では、衛生査察におけるリスク点数化、リスクマトリックス法、定量的微生物リスク評価(QMRA)等の方法が用いられる。衛生査察¹でのリスク点数化、水安全計画^{2,3}および衛生安全計画⁴でのリスクマトリックス法については、それぞれ実務上の手引きが刊行されている。しかしながらQMRAについては、数多くの学術論文が公表されているものの、水供給、再生水、親水用水の実務における統合的な適用に役立つ文献は限られている。

本書の目的は以下の3点である。

- 1) 飲料水、廃水、親水用水の経路における糞便性病原体に関するリスク評価を目的としたQMRA適用における調和した枠組みを提示する。
- 2) QMRAへの科学データ(異なる水試料中の病原体濃度、異なる条件下の制御方法における病原体の除去性、曝露量、用量-反応関係)適用時の解釈に関する助言を提供する。
- 3) 水安全管理を効果的に支援する上で、QMRAをいかに設計しその結果を解釈するか助言を提供する。

本書の対象とする読者は規制者、水供給あるいは衛生システムの技術者および管理者、科学者であり、特定の状況下における水系関連健康リスクの最小化に取り組んでいる方々である。本書は、QMRAの機能、水安全管理におけるQMRAの価値、QMRA適用時の検討事項に関する理解を支援する。QMRAの方法論と適用例を本書一冊で捉えることにより、様々な背景知識を持つ読者層が理解できるようにしている。

調和されたQMRAの枠組みは以下の四段階からなる。

- 1) 問題の定式化
- 2) 曝露評価
- 3) 健康影響評価
- 4) リスクの総合的判定

本書にて、QMRAの各段階を詳細に紹介している。*問題の定式化*では、リスク管理者との協議に基づいて、リスク評価の範囲と目的を注意深く定める。QMRAを有用とするためには、評価プロセスの全てにわたり、リスク管理者とリスク評価者との間の透明性の高い対話を設けることが極めて重要である。この対話は範囲設定、計画、問題の定式化の段階から始まり、リスク評価がリスク管理者の要求に対処するよう保

¹ Guidelines for drinking-water quality, second edition. Vol. 3. Surveillance and control of community supplies. Geneva: World Health Organization; 1997

² Water safety plan manual. Step-by-step risk management for drinking-water suppliers. Geneva: World Health Organization; 2009.

³ Water safety planning for small community water supplies. Step-by-step risk management guidance for drinking-water supplies in small communities. Geneva: World Health Organization; 2012.

⁴ Sanitation safety planning: manual for safe use and disposal of wastewater, greywater and excreta. Geneva: World Health Organization; 2015.

証するものである。不確実性解析を含むリスクの算定がリスク管理者の目的と要求にかなうようリスク評価を定義することが必要である。

問題の定式化において定義した範囲に基づいて、*曝露評価*では所定の曝露経路および危害事象を通じた、指標病原体への曝露の大きさと頻度の定量化を行う。曝露評価は三段階からなる。まず、病原体の汚染源（病原体の初期濃度を定量化する箇所）、障壁または制御手段、曝露機構の観点から、曝露経路を定義する。次に、曝露経路の各構成要素を、利用可能な最高の科学データおよび曝露モデル式の各変数に関して予想される変動性と不確実性（第6章および Annex C にはこの定量化に関する詳細な議論と資料が含まれる）に基づいて定量化する。最後に、定義されたシナリオの範囲における曝露の大きさと頻度を定量化する。

同様に、問題の定式化において定義された範囲に基づいて、各指標病原体の*健康影響*に関するデータを取りまとめる。これには用量-反応関係や後続の健康状態、続発症あるいは疾病負担に関する推定値が含まれるであろう。各値を適切に選択して、注目する病原体や曝露を受ける集団を表すことが、リスク評価の成果において重要である。各要素に関する詳細な議論および用量-反応関係に関する補足情報は、第7章および Annex D に含まれる。

最後に、曝露および健康影響に関する情報を、*リスクの総合的判定*において、定義された条件およびシナリオに基づいてリスク算定することによって統合する。リスクの総合的判定での成果は、問題の定式化において定義されたリスク管理上の諸問題に直接的に資するものでなければならない。不確実性解析あるいは感度解析は、リスク管理上の意思決定を支援するリスク算定結果の信頼性を検証する上で極めて重要である。

QMRA の実施にあたっては、リスク管理において有用とするべく、以下の包括的な原則を考慮する必要がある。

- ・ QMRA はリスク管理上の必要によって実施される。意思決定（およびその確実性が要求される水準）によって問題の定式化が行われる。
- ・ QMRA は範囲と詳細の程度に関して目的に適合している。
- ・ QMRA はリスク管理上の選択肢、地域の事情、データの制約と一致した曝露シナリオに基づいている。
- ・ 曝露の各構成要素に関連する変動性に影響する因子が考慮され文章化されている。
- ・ 最も適切なデータおよび情報が曝露量の定量化に用いられており、学術文献の情報に応じて重み付けされている。
- ・ 公表された用量-反応関係モデルの代表性が評価されている。
- ・ QMRA は曝露を受ける集団に焦点を合わせている。必要に応じて、影響を受けやすい集団や年齢層を考慮する。
- ・ 算定されたリスクの値は問題の定式化により導かれ、リスク管理上の意思決定に直接的に関わる。
- ・ リスク評価の結果に係る不確実性の影響が評価されている。

以上の原則は、文章化およびモデル検証とレビューと組み合わせることで、同僚やリスク管理者、他の利害関係者らがモデルの開発、データの選択と処理、仮定の根拠を理解できるような透明性の高い評価を行うことを可能とする。このことにより、用いられたQMRAの手法がリスク管理上の問題解決に適切であること、また、リスク管理上の選択に係る結論が信用できることについての信頼性を高めるであろう。

以上の枠組みを用いることで、規制行政あるいは特定箇所への適用のいずれにおいても、QMRAは水安全管理にとって有用性が高い。第9章およびAnnex Aのケーススタディでは、様々な状況や目的に応じたQMRAの水安全管理への適用事例が数多く収録されている。水安全計画および衛生安全計画の支援に関する適用例では、微生物関連の健康影響に関する目標達成の判定、システムの設計と開発を支援するための監視必要項目の評価と限界値の設定、可能な介入行為と費用便益分析の間の選択が含まれている。

第1章 イントロダクション：適切なリスク管理に係る科学的根拠

1. 1 リスクに基づく予防的水安全管理の動向

世界保健機関(WHO)による最新の推定によれば、低中所得国における 842 000 名の下痢性疾患による死者は、不適切な飲料水、廃水処理、手洗い行動に由来する(WHO, 2014a)。水、廃水処理、衛生に起因する下痢性疾患の死者数は 過去 10 年間に大幅に低減したものの、その負担は依然として無用に大きい。さらに、先進国および開発途上国いずれにおいても水系感染症の集団感染は発生し続けており、個人や地域社会に対して、人命の損失、重大な疾患、経済上の損失を生じている(例 Craun ら, 2010; Collier ら, 2012)。

以上の調査結果は、水供給および衛生サービスにおける微生物学的安全性を確保することの重要性を表すものである。ゆえに WHO の各水質ガイドラインでは、水の循環的利用において、第一に微生物学的危害因子の管理に注意を払うべきであることを強調している。微生物学的危害因子の制御にあたっては、伝統的に糞便汚染指標細菌の検査が重要視されてきた。21 世紀の変わり目に際し、微生物学的危害因子に対するリスク管理の基本は、以下の点にあることが徐々に認識されてきた。

- ・ 少なすぎる - ウイルスや寄生虫は水中の微生物学的危害因子として重要であるものの、環境中や水処理プロセスにおける挙動と移送は、(糞便汚染指標)細菌と大いに異なっている。また、糞便汚染指標細菌に係る水質ガイドラインを遵守している水であっても、水系感染症の集団発生が生じている。
- ・ 遅すぎる - 糞便汚染指標細菌の検査により潜在的な健康上の問題があると判明した時点では、すでに当該の水への曝露が発生している。

このような理由により、WHO の各水質ガイドラインは、水源から曝露に至る過程におけるリスクに基づく予防的水質管理手法を推奨している。リスクに基づく手法は、1999 年のストックホルム枠組みにおいて最初に導入された。当枠組みは、水質に係る危害因子の評価ならびに関連するリスクの管理を行う際に共通した概念的手法を提供するものである(図 1.1)。水系感染症の制御を目的として開発されたものではあるが、有害化学物質やその他の健康危害因子の制御の基礎としても役立つ。当枠組みには、系統的リスク評価、健康に基づくリスク管理目標の定義、適切なリスク管理と対応の計画が含まれている(図 1.1; Fewtrell および Bartram, 2001; WHO, 2017)。当枠組みが推奨する系統的リスク評価によってもたらされる根拠に基づき、リスク管理上の意思決定を適切に行うことができる。WHO の各水質ガイドラインも当枠組みに沿って構築されている。

当枠組みおよび各ガイドラインを実用可能とする手段は、飲料水、親水用水および衛生における予防的リスク管理計画である。WHO は水安全計画(WSPs)を策定し実施する上で段階的に支援する文章を公開しており、水道管による水供給システム向け(Bartram ら, 2009)ならびに小規模水供給システム向け(WHO, 2012, 2014b)がある。また、衛生安全計画(SSPs)の策定および実施を支援する文章も公開されている(WHO, 2015a)。図 1.1 に、各 WHO 水質ガイドラインと水安全計画に係る資料との関連性を示す。

水安全管理

水系感染症を最小化するリスクに基づいた予防的手法

飲料水

関連するガイドライン:

飲料水水質基準 (GDWQ), 第4版第1補遺, 2017

特定箇所を実施するための実務枠組み: 水安全計画(WSP):

- 水安全計画: 飲料水供給における段階的リスク管理, 2009 (水安全計画マニュアル)
- 小規模水供給向け水安全計画: 小規模集落における飲料水供給のための段階的リスク管理の手引き, 2012
- 水安全計画: 小規模集落の飲料水安全性を改善する現場向け手引き, 2014

汚水および排泄物の再利用

関連するガイドライン:

汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドライン (GWEG) (Vols I-IV), 2006

特定箇所を実施するための実務枠組み: 衛生安全計画(SSP):

- 衛生安全計画: 汚水・排泄物の安全な処理と再利用の手引き, 2015 (衛生安全計画マニュアル)

親水用水

関連するガイドライン:

安全な親水用水および水環境のガイドライン (GREC), 2003

図1.1 WHO各水質ガイドラインにおける水安全管理

1.2 本書の目的

WHOの各水質ガイドラインおよび水安全計画、衛生安全計画において、リスク評価は中心的な役割を果たす。リスク評価では、衛生査察におけるリスク点数化、水安全計画や衛生安全計画にてよく用いられるリスクマトリックス法から、定量的微生物リスク評価(QMRA)に至るまでのいくつかの方法が用いられる(Box 1.1を参照)。衛生査察でのリスク点数化(WHO, 1997, 2014b)や、水安全計画(Bartram et al., 2009)および衛生安全計画(WHO, 2015a)でのリスクマトリックス法については手引きが刊行されている。しかしながら、QMRAについては、数多くの学術論文が公表されているものの、水供給、再生水、親水用水の実務における統合的な適用に役立つ文献は限られている。

本書の目的は以下の3点である。

- 1) 飲料水、廃水、親水用水の経路における糞便性病原体に関するリスク評価を目的としたQMRA適用における調和した枠組みを提示する。
- 2) QMRAへの科学データ(異なる水試料中の病原体濃度、異なる条件下の制御方法における病原体の除去性、曝露量、用量-反応関係)適用時の解釈に関する助言を提供する。
- 3) 水安全管理を効果的に支援する上で、QMRAをいかに設計しその結果を解釈するか助言を提供する。

Box 1.1 疫学とリスク評価

リスク点数化、リスクマトリックス法およびQMRAがヒトの健康に対する「起こり得る」リスクを評価する方法であるのに対して、疫学は健康に関する「実際の」事象の分布や要因を明らかにしようとする科学である。疫学は、特定の疾病への罹患者数の推定や、異なる曝露状況の罹患者の割合を決定する際にとりわけ有用である。同様に、疫学研究により水を含む様々な曝露による実際の疾病負担を推定することが可能である(Blumentalら, 2001; Hunterら, 2003を参照)。しかしながら、疫学研究はたいてい多額の費用を要する(多数の参加者を確保する必要がある)か、時間を要する(数ヶ月にわたり参加者の追跡調査を行う必要がある)か、あるいはその両方である。それゆえ、疫学研究により実際の健康影響や水関連の疾病負担を理解する上で本質的な根拠が得られるものの、個々の地元水供給者や個別の状況に適用することはほとんど困難である。なぜなら、人口規模が大きくはないため、十分な統計的検出力を満たすために必要な罹患者数が得られないこと、研究実施に要する費用と労力が賄えないことによる。以上のことから、QMRAや他のリスク評価手法はより実用性が高く、実際に水供給事業の管理者が消費者に対するリスクを評価する上での唯一の手法であるかもしれない。このため、本書では水源から曝露に至る水安全管理に利用できる補完的なリスク評価手法に注力することとする。

1.3 対象とする読者および読書上の案内

本書の対象とする読者は規制者、水供給あるいは衛生システムの技術者および管理者、科学者であり、特定の状況下における水系関連健康リスクの最小化に取り組んでいる方々である。本書は、QMRAの機能、水安全管理におけるQMRAの価値、QMRA適用時の検討事項に関する理解を支援する。QMRAがリスク評価の領域内にどのように位置付けられるか、QMRAの基礎、QMRAによる意思決定の支援についての習得に主たる興味をもつ読者は、第1, 2, 9章およびAnnex Aのケーススタディに多くの情報が収録されているので参照されたい。QMRAの一連の作業や、QMRAの実施における考慮(例えば病原体、指標微生物、制御手法の有効性、用量-反応関係、確率モデルに関する微生物学的データの取扱い)についてより深く理解することを望む読者は、第3~8章およびAnnex B~Dを参照されたい。QMRAの方法論と適用例を本書一冊で捉えることで、様々な背景知識を持つ読者層が理解できるようにしている。

1.4 本書の構成

イントロダクション(第1章): 第1章では、リスクに基づく予防的水安全管理の重要性と主たる要素について記す。

リスク評価手法の範囲(第2章): 本章では、水安全管理に用いられている各リスク評価手法の概要、各手法によるリスク管理の意思決定に係る根拠の提供、強みおよび限界について記す。

水利用に関するQMRAの枠組み(第3章): 飲料水、廃水、親水用水による曝露における調和されたQMRAの適用を支援するべく、4段階の作業工程(問題の定式化、曝露評価、健康影響評価およびリスクの総合的判定)について記す。QMRAの実施にむけた初期計画の時点で考慮すべき点を中心に、策定チームの特徴、必要なツール、資源が限られた状況での作業等に触れる。リスク管理に適したQMRAの原則についても述べる。

変動性と不確実性（第4章）：水系感染リスクの定量化に関連する変動性および不確実性の概念について紹介する。QMRAの枠組みを実施する全ての過程において、各々の要素を適切に考慮することが極めて重要であり、リスク評価の結果が意思決定を支援する上で有用となることを保証するものである。

5～8章は、QMRAの枠組みにおける各4段階をさらに詳しく述べる。

- 1) 問題の定式化（第5章）では、調査の目標およびリスク管理者の必要を満たすため、どのようにQMRAにおける問題の範囲と目的を定義するか説明する。
- 2) 曝露評価（第6章）では、リスク評価の目的を満たすため、複雑な環境システムを所定の曝露経路に単純化する作業工程について説明する。
- 3) 健康影響アセスメント¹（第7章）では、糞便性病原体への曝露に関連する短期および長期の健康影響の評価と定量化について検討する。
- 4) リスクの総合的判定（第8章）では、上記の各段階の内容を組み合わせることで設定された問題を解決する上で有意義となる、定量的なリスク対策を講じることを検討する。

QMRAはどのように水安全管理を支援できるのか？（第9章）：感染症リスク管理を支援するQMRAの役割について議論し、いくつかの事例を紹介する。

結論および次の段階（第10章）：リスク管理者を支援するツールとしてのQMRA開発のさらなる機会について概要を示す。

Annex A: ケーススタディ：リスク管理とは、複数の代替策を評価し最も適切な介入を講じる工程である。本書のAnnexにはケーススタディを収録しており（表1.1）、異なる水安全管理の方策に関するQMRAの実務への適用事例を提示している。幅広いQMRA手法を説明できるよう、飲料水、廃水、親水用水という異なる対象や、異なる管理対象（例えば家庭内、事業体、国家規模など）のケーススタディを選んだ。

表1.1 ケーススタディ概要

リスク管理の対象	ケーススタディ	参考文献	関連するWHOガイドライン
危害因子の評価	1 米国の下水の影響を受けていないレクリエーションビーチにおける遊泳者への病原体リスク	Schoen および Ashbolt (2010)	GREC
代替手段の評価	2 米国のレクリエーション用噴水公園におけるクリプトスポリジウムリスク低減を目的とした水再生の再設計	Weir ら (2011)	GREC
優先順位の決定	3 フランスの多数の水道システムにおけるクリプトスポリジウムリスクの評価	Medema ら (2009)	GDWQ
費用便益分析	4 USEPA 長期第二次地表水処理強化規則 - 米国の新しい飲料水基準の健康上の利益	USEPA (2005)	GDWQ
健康に基づく性能目標の設定	5 水の再利用ガイドライン-オーストラリアにおける健康に基づく性能目標の設定と排水の安全な利用	NWQMS (2006)	GWEG
	6 WHO 家庭用の水処理技術評価のための健康に基づく基準	WHO (2011)	GDWQ

¹ 他のQMRAの枠組みでは危害因子の特性化と称されることがある。

Annex B: 変動性および不確実性解析の適用に関する飲料水を対象とした QMRA の実例: この Annex では、第 4 章において示された概念を説明し、飲料水中のクリプトスポリジウムに関する QMRA の仮想的な算定例を示す。単純な例から始まり、変動性および不確実性の評価を含む複雑な解析に進む。

Annex C: 微生物学的データと統計的推定: この Annex は、微生物関連の実験室やデータ解析技術についての知識が限られている水質管理部門を対象としている。評価方法の基礎と応用、ならびに微生物学的データ解析について実用的な助言と例を示す。

Annex D: 用量-反応関係: 主要な参考病原体の既往の用量-反応モデル式について、さらに詳細な概要を示す。

Annex E: 用語集: 本書を通じて用いられた専門用語の定義を記す。

第2章 リスク評価手法の範囲

本章では、リスク評価の概念が説明されており、また、衛生査察から QMRA に至る様々な手法が紹介されている。

リスク評価はストックホルム枠組みの主要な要素であり、あらゆる水関連の WHO ガイドラインにおいて用いられている。本章は、各手法の適用、必要情報、長所および欠点の概要を提供することを目的とし、衛生査察から QMRA に至る、水安全管理において使用されているリスク評価手法の範囲を紹介している。本章のすべての文章と事例は、繰り返しを避け、手法のより直接的な比較を行えるようにするため、水道システムに関するものとなっている。その基本的な原理は、レクリエーション水や水再利用へも適用可能である。

水道システムにおいて、リスク評価とは水安全計画の開発と実行を結び付けている部分である。リスク評価の目的は、水供給に関連する健康リスクを同定・評価し、その健康危害因子が適切に制御されているかどうかを決定し、水道の運転・管理者に通知し、安全な飲料水の供給を確実にするために必要な改善・更新策を同定することである。健康危害因子には、負の健康影響を及ぼす濃度で含まれる病原微生物や化学物質、放射性物質がある。リスク評価のプロセスは、次の事項の体系的な評価である。

- 1) 危害因子 - 本書では、飲料水を摂取する人の健康に負の影響を及ぼし得る病原微生物（病原体）のことである。
- 2) 危害事象 - 水供給に病原体が入り込む、あるいはそれらの除去に失敗する事象のことである。これらの事象は水供給チェーンのあらゆる段階で起こり得る - 例を挙げると、水源（例：ヒト・動物糞便廃棄物が上水道に流出する降水イベント）、処理（例：ろ過や消毒の不備）、配水ネットワーク（例：微生物汚染を引き起こす不適切な修復作業）および家庭内（例：汚れた手での保存容器の取り扱い）である。
- 3) 汚染防止のための管理の適切性 - これらの危害因子を生じさせず、水道システムから取り除くため、あるいは許容可能なレベルにまで低減するために設定される管理措置である。これらは、配水ネットワークの修復作業のための衛生プロトコルのような非工学的措置に加えて、水処理プロセスのような工学的な管理措置も該当する。

危害因子：公衆衛生に害を生じ得る生物学（あるいは物理学、化学、放射線学）的な因子。

危害事象：水道に危害因子が混入する、あるいはその除去に失敗する事象。

リスク：危害事象が生じる可能性、および危害因子の重大性や結果の評価。

多くの危害因子や危害事象、管理措置が潜在的に存在している。リスク評価の目的は、ある水道システムの安全性に重要となるリスクを同定し、システムの安全性を向上するための最良の手段の決定を支援することである。したがって、水供給の安全性に最も貢献するのに必要な改善に焦点をあててリスク評価を行えるよう、リスク評価は、健康影響の観点からいくつかの分類やリスクの定量を必要とする。

リスク評価プロセスの成果は、水道システムにおける危害因子、危害事象および管理措置の有効性、それらの相対的有意性に基づいた、水道システムの安全性の評価である。リスク評価プロセスを通して、水安全計画を作成している学際的なチームは、水道システムに影響を及ぼし得る危害因子および危害事象、また、そこにあるバリアや管理措置の適切さについて理解することになる。リスク評価は、システムが安全であることを示してその結論に正当性を与えるものであり、あるいは、リスク評価プロセスは現在の水道システムの設計や運転、維持管理の欠点を浮き彫りにし、健康リスクに応じてこれらの欠点に優先順位を付し、それによって管理に優先権を与えている。このことは、リスク評価プロセスによって浮き彫りにされた優先事項に着目することで、水道システムの改善計画に対して根拠に基づく正当性を与えている。したがって、リスク評価とは、リスク管理者に対して、水供給に関連したリスクについて既知の事項（あるいは専門家判断によって仮定されているもの）の客観的かつ論理的な実態を提供する意思決定支援ツールである。リスク評価はある程度は定量的でなければならない。そうでなければ、リスク管理者は、重大さに関する指標がないままにあらゆる可能性のあるリスクに直面することになる。

リスク評価を行うための多くの手法が入手可能である：

- ・衛生査察：安全ではない供給に繋がりがかねない、水供給および周辺での目についた特徴や状態について、現地で視覚的な評価を行う手法。一般的に、衛生視察は、システムへの危害因子の侵入を引き起こしている最も共通した事項を同定するための標準化された書式やチェックリストに基づいて行われる。この手法は、小規模水道事業体において単純かつ効率的なツールとして（WHO, 1997）、またより最近では、小規模事業体での水安全計画の一部として開発され、推進されてきている（WHO, 2012b, 2014b）。局所レベルでは、衛生視察は、水・保健衛生官と同様に、管理者が汚染の最も重要な原因と経路、また、汚染を防止・最小化するための管理オプションを同定するのを支援している。その手法はまた、小規模事業体を改善するための地域や国の優先課題を知るためにより広く適用される際にも有用である。
- ・リスクマトリックス：危害事象が生じる可能性、およびその危害の重大性または結果について定性的あるいは半定量的な評価を行い、それらをリスクスコアまたはリスク等級に結び付けるリスク評価手法。この手法は、専門家判断によるものであり、異なる詳細度で行われ得る。水安全計画において異なる範囲の（水質関連の）リスクを評価するための単純かつ一般的な手法として用いられている。
- ・QMRA：病原体の存在と性質、水循環におけるそれらの想定される挙動と移送、ヒトへの曝露経路に関する科学的な知見と、曝露の結果として生じ得る健康影響を、自然あるいは人工的なバリアや衛生対策の効果とともに結び付ける正式な定量的微生物リスク評価手法。これらすべての知見は、根拠に基づいた、相応で分かりやすく、明白で筋の通った水系感染症伝播リスクの管理を可能とする単一の評価に結び付けられる。QMRA は、ここ 20 年で一つの科学分野として発展してきており、WHO 水関連ガイドライン（WHO, 2003, 2006a, b, 2017）に組み込まれている。

前述のリスク評価手法はすべて有効なものである。それらの使用は環境に特異的なものであり、中でも人的資源（社員、能力、支援機関へのアクセス）と水道システムの種類（小規模なコミュニティが管理する水道と大規模な公益事業体が管理する水道）によって異なる。それらは、単純なものから詳細なもの、専門家判断から根拠に基づいたリスク評価までの連続体である（Fig. 2.1）。一般には、リスク評価は、詳細で根拠に基づいたものと、仮定と専門家判断の使用との適切なバランスを見出すことで、可能な限り単純であるべきである。適切なバランスとは、リスク管理のオプションとして通知するのに適していると考えられるものである。単純化されたリスク評価でもリスク管理決定を支援するのに十分である場合、複雑な評価を行う必要はない。この手法および適切な水安全管理を支援する上での手法の長所や短所は、（微生物）リスク評価手法の規模、および異なる手法の入出力の詳細に関する以下の概要の中で述べられている。

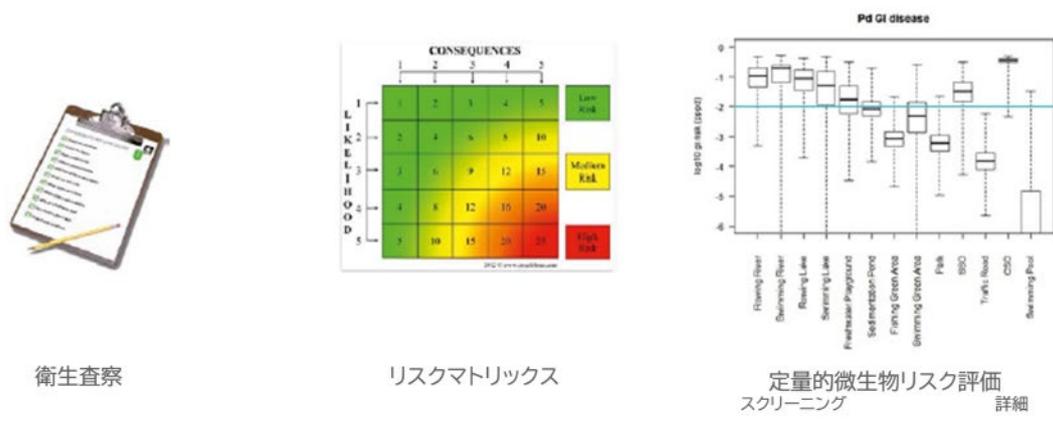


図 2.1 微生物リスク評価の規模：より詳細な入力、より根拠に基づいたリスク管理を容易とする

2. 1 衛生査察

衛生査察は、水道システムのリスク評価において強力で一般に適用可能なツールである。それは、優先度の高いリスク因子同定と管理を支援することを目的に、小規模水道設備において広く利用されている。衛生査察は、危害事象と可能性のある管理措置の同定を含め、水安全計画の実行も支援することができる。衛生査察の結果は、水安全計画の中で行われる体系的なリスク評価（例：リスクマトリックス）に関するより多くの情報をもたらす。

水道と健康危害に関する知識を有するコミュニティや保健・水道の担当者は、水道施設を訪問し、水道システムへの危害の侵入を起し得る、目に付く汚染源や状況の存在、危害事象が生じている可能性、およびどのようにこれらが管理措置によって制御されているかを点検する。衛生査察は、水源の近傍および取水・貯留設備の完全性や状態に着目し、点水源（例：井戸、湧水）に対して頻繁に用いられてい

る。また、衛生査察は、貯留タンク・配水池、および限定的ではあるが配水・処理システムを対象としている。

一般的に、衛生査察では、限られた数の具体的な質問からなる体系的なチェックリストを含む、標準化された「衛生査察票」を使用する。これらのチェックリストは、水道システムへの汚染につながる最も基本的で一般的な要素について記述している。様々な小規模コミュニティや専用水道用の衛生査察票は、WHO 飲料水水質ガイドライン第2版第3巻 (WHO, 1997) および小規模コミュニティのための WHO 水安全計画フィールドガイド (WHO, 2014b) に掲載されている。湧水源に対するチェックリストの例を Box 2.1 に示す。

Box 2.1 湧水源用の衛生査察チェックリスト

衛生査察書式4 湧水源

I. 基本情報

- a. 町村名:.....
- b. 湧水の場所・名称:.....
- c. 査察日:.....
- d. 査察時の天候:.....

注. コミュニティに2ヶ所以上の湧水源がある、または (丸井戸や堀抜井戸のような) 他の水源を使用している場合は、それらの水源についても衛生査察を行うこと。

注. 湧水が貯水池に流れ込んでいる、あるいは、管路配水システムに直接つながっている場合には、それぞれ「貯水池」および「公共用水栓・家庭用水栓・管路配水」用の書式も用いて衛生査察を行うこと。

注. 消費者が家庭で水を保存している場合は、「採水および家庭用容器」の衛生査察書式を用い、家庭での水の保存と取り扱いについて定期的に査察を行うこと。

II. 評価用の具体的な質問

- | | |
|-----------------------------------------------------------------------|----------|
| 1. 湧水の保護箱が存在しない、あるいは不備がありますか？ | はい いいえ |
| 2. 湧水を保護しているれんが壁や埋め戻し箇所の不備がある、または浸食されていますか？ | はい いいえ |
| 3. 湧水箱がある場合、点検カバーが存在しない、不備がある、または不十分ですか？あるいは、カバー周辺のコンクリートは損傷を受けていますか？ | はい いいえ |
| 4. あふれた水で集水域が浸水しますか？ | はい いいえ |
| 5. 湧水箱が開われていない、あるいはフェンスが不適切または不備がありますか？ | はい いいえ |
| 6. 湧水から10m以内に動物は立ち入ることができますか？ | はい いいえ |
| 7. 湧水より高い場所や湧水から30m以内にトイレはありますか？ | はい いいえ |
| 8. 表流水は湧水よりも30m以内の高い場所に集水していますか？ | はい いいえ |
| 9. 湧水より高い位置に承水路は存在しない、あるいは使用されていないですか？ | はい いいえ |
| 10. 湧水より高い場所に (動物飼育、畑、道路、車庫、工芸会社あるいは廃棄物のような) その他の汚染源はありますか？ | はい いいえ |

「はい」の回答総数によるリスク因子の総合スコア:.....

III. 結果およびコメント

- a. 衛生査察リスクスコア (適したボックスをチェックすること) :
- 超高リスク 高リスク 中リスク 低リスク
- リスクスコア: 9~10 リスクスコア: 6~8 リスクスコア: 3~5 リスクスコア: 0~2
- b. 本書式の裏面に付記、記入されているリスクの重要点:
- 質問番号1~10に対応したリスト
 - 追加コメント

IV. 査察者名および署名:.....

出典: WHO (2014b)

衛生査察票は、現地査察とコミュニティの管理者やメンバーへの聞き取りの両方によって作成されなけ

ればならない。一般に、これらの書式は、「はい」または「いいえ」のみを用いて質問に回答できるように作成されている。「はい」の回答は、リスク因子が存在することを示唆しており、一方、「いいえ」の回答はこの因子は存在していないことを示唆している。各々の「はい」の回答は、同定されたリスク因子を記述するため、局所レベルでのフォローアップ行動を起こさせなければならない（例：復旧および/または適した箇所への追加の管理措置の導入）。

また、チェックリストは、「はい」の回答数を数えることで、水供給システムの安全レベルに関する単純な定量的区分を与える（例：超高リスク、高リスク、中リスク、低リスク）。このようなリスクスコア方式は、衛生査察票がより広範囲で - 例えば、サーベイプログラムの一環として - 使用される際に特に有用である。小規模水道システムのステータスを決定し、地域および国の優先課題に関する情報を与えるのに役立つ。例えば、結果は、どのシステムが最も「危険」であるか（例えば、供給タイプや場所に基づいて）、またどのリスク因子が最も頻繁に機能しなくなるかどうかを明らかにできる（表 2.1 参照）。

表 2.1 エチオピアでの衛生査察によって同定された、保護湧水で生じるリスク因子の頻度

衛生リスク査察用の質問	リスク頻度 (%)
保護湧水：316 査察地点	
1 集水/湧水の保護箱が存在しない、あるいは不備がありますか？	38.3
2 湧水を保護する石造りの構造物が存在しない、あるいは不備がありますか？	33.9
3 擁壁の向こうに埋め戻し箇所が存在しない、あるいは浸食されていますか？	34.8
4 あふれた水で集水域が浸水しますか？	47.2
5 フェンスが存在しない、あるいは不備がありますか？	76.6
6 湧水から 10m 以内に動物は立ち入ることができますか？	94.6
7 湧水より高い場所および/または湧水から 30m 以内にトイレはありますか？	9.5
8 表流水は湧水よりも高い場所に集水していますか？	18.0
9 湧水より高い位置に承水路は存在しない、あるいは使用されていないですか？	87.0
10 湧水より高い場所にその他の汚染源はありますか（例えば、固形廃棄物）？	26.9

出典：Tadesse ら（2010）

主要な微生物項目に対する水質モニタリングによって衛生査察を補完することは重要なことである（Box 2.2）。水質評価と衛生査察の組み合わせは、Lloyd と Bartram（1991）によって提唱され、WHO 飲料水水質ガイドライン第 2 版第 3 巻（WHO, 1997）において推奨されており、WHO 飲料水水質ガイドライン最新版（WHO, 2017）にも含まれている。

Box 2.2 微生物水質モニタリングによる衛生査察の補完

水質モニタリングは、容易には同定できない、あるいは衛生査察では見過ごされていたリスクによる汚染事例を捉えることができ、また逆に、衛生査察は、モニタリングでは捉えられない汚染源や経路を同定できる可能性がある。さらに、水質モニタリングの結果が入手できれば、それらは衛生査察プロセスに入れ込まれるべきものである。微生物学的なモニタリングと組み合わせることで衛生査察を検討することで、

水道専門家と水質専門家との間で有用な対話が生まれる。そして、彼らは互いの結果の有効性を確認し、最も健康リスクを生じさせている可能性のあるリスク因子の同定を支援する。対照的に、水質モニタリングを実施する上で限られたリソースしか手に入らない場合は、衛生査察のみでも管理行動をとるための有用な情報をもたらす得る。

微生物学的モニタリングと組み合わせた衛生査察は、個々の水道システムを評価して、リスクと制御策を地域の管理者に伝達し、改善策を提案するためのツールとして使用されるのみならず、地域または国の優先課題に関する情報を与え、水道システムの状態をマップ化し、地域あるいは国の機関にリスク管理のための優先事項を通知するツールでもある（表 2.2 を参照）。

表 2.2 水道システム安全性に関する全国調査における衛生査察と水質モニタリングの組み合わせ：サーベイランス取り組みと介入の優先順位付け

大腸菌数	衛生査察リスクスコア			
	0～2	3～5	6～8	9～10
>100	17	57	31	4
11～100	45	122	55	5
1～10	26	58	22	3
0	426	609	114	3

低リスク：対処不要	中リスク：低い対処の優先	高リスク：高い対処の優先度	超高リスク：緊急の対処が必要
27%	40%	13%	20%

出典：Tadesseら（2000）より改変

2.1.1 利点

衛生査察は、単純でリソースをほとんど必要としない。衛生査察は、水道施設を訪問し、汚染につながる可能性のある状態について、現地の状況を徹底的に調査する有資格者を必要とする。一般に、衛生査察は、最も重要な水源や、水道システムへの危害の侵入を引き起こすおそれのある状況や不備に関する単純で明白な質問を含む、標準化された書式またはチェックリストによって行われる。これらは、多くの国において、小規模事業者の水道システムを評価するために成功裏に用いられてきている。衛生査察は、水道システムに関する知見（技術的な運用、地域の状況や慣行）を増強し、汚染の可能性のある原因や経路を同定し、そして必要な改善や追加の管理を指摘する強力な現場で利用可能なツールである。繰り返していくと、衛生査察は時間と共に生じるリスクの変化も同定し、改善政策の効果を評価できるかもしれない。衛生査察票の結果は、個々の事業者レベルのみならず、サーベイランスプログラムの一部として実施された場合でも、地域および国の優先課題についての情報を与える上で役立つものである。地域および国レベルでは、衛生査察スコアは、微生物モニタリング結果、特に糞便汚染指標細菌の結果と結び付けられ得るものであり、そのことでさらに地域・国の優先課題に関する情報を提供することができる。

2.1.2 制約

衛生査察は、限られた数の具体的な質問によるものであり、したがって、あらゆる危害と危害事象を捉えることができるわけではない。加えて、一度の衛生査察では、時間と共に生じる状態や実務の変動は捉えられない。時間については、コミュニティメンバーへの聞き取りと繰り返しての査察によって組み入れることができる。推奨されるチェックリストにおいて、リスク因子は必要なまで単純化されており、それは専門家判断によってなされてきている。したがって、地域の状況を反映するために、リスク因子を含む衛生査察票を修正することは重要である。同様に、リスクスコアにおいてすべてのリスク因子が同じ重み付けを持つことは単純化によるものである。したがって、衛生査察票の結果は、リスク因子の優先順位を付けるために用いることはできない。

衛生査察の結果は、微生物水質モニタリング結果、特に糞便汚染指標細菌の結果と結び付けられるが、糞便性病原体の存在可能性として大腸菌や糞便性大腸菌群を用いることの限界性は、このアプローチの有用性を限定的にしている。腸管系ウイルスや寄生性原虫と比較して、糞便汚染指標細菌は塩素に感受性があり、水環境中で短期間しか生存できず、また腸管系ウイルスと比較して、それらはろ過工程や土壌浸透で容易に除去される。その結果、大腸菌（あるいは糞便性大腸菌群）の*非存在*が腸管系病原体の*非存在*の指標となるよりも、大腸菌の*存在*は腸管系病原体の*存在*についてのより良い指標となる。

2.2 リスクマトリックス

水安全計画の指導手引書（Bartram ら, 2009）には、システムの評価のための4つの手順が記述されている。

- 1) 手順2~4が実施できるよう、集水から消費者までの水道システムについて詳細に記述する。
- 2) 危害および危害事象を同定し、各危害・危害事象の組み合わせに対するリスク - つまり、それぞれの危害事象が発生する可能性と対応する危害の重大性 - を評価する。
- 3) 危害がどの程度制御下にあるのかを評価し、存在するリスクを再評価して優先付けるために、長期間の性能と起こり得る不具合の両方の観点から、管理措置を決定して有効にする。
- 4) 管理が存在しないあるいは不適切と考えられる重大なリスクに対する改善・更新計画を考案、実行、維持する。

リスク評価は、水安全計画チームによって実施されており、集水から消費までの、それぞれの（関連性のある）危害と危害事象によるリスクの体系的な評価である。リスクの重大性を決定して優先付けるために、リスクマトリックスが推奨されており（Bartram ら, 2009）、危害事象発生の可能性と危害の重大性または結果は別個に評価され、その後に総合的なリスクスコアにまとめられる（図2.2）。基本的には、これは、例えば、重大、不確かあるいは重要ではない、のようにリスクを順位付ける専門家判断に基づいた定性的な評価である（Bartram ら, 2009; WHO, 2012b）。より幅広い手法としては、リスクマトリックスが最終的なリスクスコアを導出するために用いられる、半定量的な評価がある。半定量的な手法も専門家判断によるものであり、水安全計画における幅広い様々な（水質関連の）リスクを評価するための単純で一般的な手法として開発され（Deere ら, 2001; Bartram ら, 2009）、世界中の多くの水安全計画において使用されている。

		重大性または結果				
		重大ではないまたは影響がない - 等級: 1	軽度な適合性への影響 - 等級: 2	中程度の審美的な影響 - 等級: 3	大きな制限を受ける影響 - 等級: 4	深刻な公衆衛生への影響 - 等級: 5
頻度の可能性	ほぼ確実/1日1回 - 等級: 5	5	10	15	20	25
	可能性が高い/週に1回 - 等級: 4	4	8	12	16	20
	中程度 / 月に1回 - 等級: 3	3	6	9	12	15
	可能性が低い/1年に1回 - 等級: 2	2	4	6	8	10
	滅多にない/5年に1回 - 等級: 1	1	2	3	4	5

リスクスコア	<6	6~9	10~15	>15
リスク等級	低い	中程度	高い	非常に高い

図 2.2 半定量的リスクマトリックス (Bartram ら, 2009)

表 2.3 は、半定量的手法のいくつかの例を示している。リスクマトリックスは、危害事象発生の可能性とその危害の重大性を評価するための分類区分の数によって、様々な複雑性を有している。通常、3×3 や 5×5 のリスクマトリックスが実際に使用されている。リスクマトリックスを使用する際には、リスク評価の実施前に、可能性と重大性の各分類区分（例：可能性がある、中程度）に対する明確な定義を定め、合意を得ておく必要がある。このことは、水道システムのあらゆる部分の評価に継続的に整合性をとっていく上で役に立つであろう。同様に、リスク分類区分（例：非常に高い、高い）が意味することの定義は、必要な注意の緊急性を明確に通知し、行動を促すために決定されておかなければならない。

起こり得る危害と危害事象は数多く存在しており、そのことでリスク評価は大変な労力を要する作業となっている。しかしながら、多くの危害と危害事象は、それぞれの水道システムで独特のものではない。リスク評価プロセスを進めるために、典型的な危害と危害事象、管理措置がチェックリストやデータベース、ツールの中にまとめられている（例：Beuken ら, 2008; Ministry of Health, 2014）。リスク評価を手助けするこれらの、そしてさらなるツールの中には、WSPortal (www.wsportal.org)（水安全計画のリソースに関する国際水協会（IWA）・WHO のウェブサイト）で入手可能なものもある。特に小規模あるいは専用水道では、リスク評価に役立てるために事前に定義された重大性スコアの中に、危害および危害事象に関する一般知識を記述している例もある（Scottish Executive, 2006; Environmental Protection Agency, 2010）。

表 2.3 表流水を原水とする事業体における微生物危害に対する、リスクマトリックスを用いたリスク評価要素の例

危害事象	可能性	重大性	スコア	リスク	根拠
豪雨時の取水口における高い病原体濃度	3	4	12	高い	豪雨後に、下水管マンホールが溢れているとの観測が取水口の上流側の地元住民から頻繁に報告された。この観測は現地査察の際に確認された。豪雨後に原水で大腸菌レベルの上昇がみられている。
集水域での豪雨後の地表流出水の結果として生じる濁度上昇による消毒効果の低下	4	4	16	非常に高い	豪雨後に処理水中の濁度値が上昇し、同時に残留塩素濃度が低下することが運転担当者から頻繁に報告されている。水質試験の結果はこのことを支持しており、これらの期間に大腸菌の検出率は上昇している。
不衛生な配水管路の修復作業後の配水ネットワークへの汚染水の混入	4	3	12	高い	配水管路の修復作業現場付近での汚濁水について、消費者からの苦情の増加が記録された。水質モニタリングはこの記録を支持しており、配水管路修復後にしばしば濁度値の上昇と残留塩素濃度の低下が見られていて、このことは広く世間からの苦情を生じ、コミュニティ内での疾患を引き起こす可能性がある。

2.2.1 利点

リスク評価アプローチの主な長所は、異なる種類のリスクを捉えることが可能なシンプルなマトリックスであることである。一般に、リスク評価は、衛生査察より広範囲にわたる危害と危害事象を対象としており、現在あるものと可能性のある危害・危害事象を含んでいる。リスク採点法は、是正措置を優先付けて、警報を発したり行動レベルを設定したりするために用いられる。衛生査察のように、リスクスコアリング法は、データベースやリスク採点ツール、入手可能で、国によっては規定者によるガイドラインやプロトコルで与えられている、既定のリスクスコアを使用することで同一のものとなる。リスクスコアの付与には、データベースとツールにより支援される専門家判断を必要とする。しかしながら、衛生査察に関しては、リスクマトリックスの使用は卓上での作業ではなく、現場で危害と危害事象の情報を集めて評価するよう水安全計画チームに求めている。

2.2.2 制約

水安全計画チームは、リスクマトリックスは危害事象の可能性や危害の重大性について深い議論を生み出し得ることを理解している。水供給チェーンの中で起こる異なる危害や危害事象に対し、同一の手法を適用することはしばしば困難である。特に、化学的危険への慢性曝露による理論的なリスクは、確立されている微生物危険への急性リスクと比べて過大評価が見られる傾向にある。リスク評価に先立って明確な定義を作り、合意を得ておくことは、一貫性を得るのに役立つ。特に管路あるいは非管路配水システムでの原水集水の管理に対し、管理措置の効果の評価は常に容易なわけではない。最近あるいは記録に残る危害事象の履歴がある場合を除いて、通常、チームの技能は名目上の管理措置の実績に支配されている。したがって、減多に起こらない危害事象の頻度を評価することは困難である。しっかりとしたリスク評価結果を得るためには、リスク評価チームは、水道システムおよび危害と危害事象に関する豊富な知見を持ち、類似したシステムで得られている知見（例：チェックリストやデータベース、ツールを介して）を組み入れることが重要である。水質データを注意深く検証することで、リスク評価に頑強性が加わる（Box 2.3 を参照）。

Box 2.3 リスクマトリックスを支援するための水質モニタリング

水質モニタリングは、水安全計画においてリスク評価に関する情報を与え得る。主な消毒工程としてオゾン処理を用いている表流水を原水とする事業者が、流量、オゾン投与量と残留オゾン、水温をモニタリングした。これらのパラメーターに基づくと、大腸菌等の細菌に対して期待される除去 log 数は非常に高かった (>5 log)。水安全計画リスクマトリックスでは、この管理措置の効果は高いと判断された。しかしながら、オゾン反応槽の流入水と流出水に対する毎週のモニタリングデータの再評価により、しばしば大腸菌のブレイクスルーが生じており、非常に低い除去 log 数となっていることが示唆された。オゾン反応槽を念入りに検査したところ、反応槽内で水力学上の短絡ができていたことが示され、これは、一部の水はごく僅かしかオゾンを受けていないことを意味していた。これに対し、水力学上の改善のために調整板が導入された。水質データは、この管理措置の効果を検証するための根拠に基づいた情報を提供し、より信頼できるリスク評価を可能とした。

2.3 QMRA

QMRA は、科学情報を活用した体系的な手法であり、事業者や規制当局が行う水の安全管理に関する意思決定を支援したり、改善のための行動や必要な研究についてそれらを優先順位付けするのに役立つ(NRC, 2009)。QMRA は結果を数値で表すことから、リスク管理上の課題を深く掘り下げることができるため、上述した定性的あるいは半定量的手法に比べると、リスク管理のための選択肢について、それらを精度良く比較することができる。QMRA は定量的科学データの組み込みを可能にする枠組みあるいは仕組みであって、これによって健康影響を評価するとともに、水の安全管理を支援することができる(図 2.3 参照)。

QMRA は食品の安全管理の分野では中心的役割を果たしている。国連食糧農業機構(FAO)によって設立された国際食品規格委員会と WHO は、それを食品の安全性に関する国際基準やガイドライン設定の土台として使用してきた(Codex Alimentarius Commission, 1999)。一方、WHO は水に関連するガイドライン設定のために QMRA を導入してきた。水の安全管理のために初めて QMRA の活用が提案されたのは 1990 年代初めである(Regli ら, 1991)。それ以来、詳細さはさまざまであるが、QMRA は、飲料水やレクリエーション水(室外および室内プール)のほか、生活排水やし尿の農業における再利用やその他多くの人による水利用形態を評価するために使用されてきた。詳細さを求めれば求めるだけ、それに必要な時間、データ、専門的知識は増えることになるが、そこで得られる成果によって、当該リスクとその制御方法についてより詳細に理解することができるだろう。

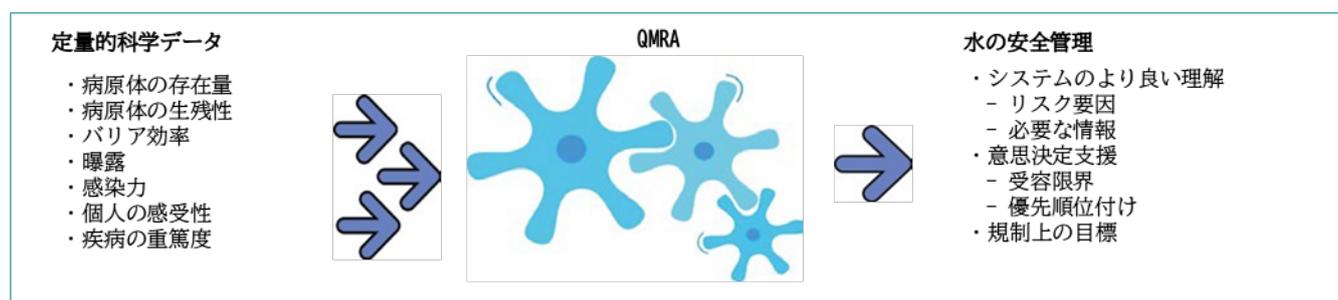


図 2.3 QMRA:水起因の疾病が発生するまでの定量的科学データを統合し水の安全管理を支援する手法

QMRA は4段階を踏んだリスク評価の本来の手順であり(表 2.4)、評価に必要な各要素は明示的に定量化される。次節以降、QMRA の手順を述べる。また、3章でその枠組みの詳細を述べる。

表 2.4 水利用に関する QMRA の4段階

段階	内容
問題の定式化	リスク評価の全体像(参考病原体, 曝露経路, 危害事象, 対象とする健康影響)を定義するとともにその範囲を限定する。これによって、取り組むべき具体的なリスク管理上の課題について、その目標を設定することができる。
曝露評価	同定された曝露経路や危害事象を通じた各参考病原体による曝露について、その規模と頻度を定量化する。
健康影響評価	各参考病原体に対して、用量-反応関係(曝露量を感染確率あるいは罹患確率に関連付け

	るもの)、および罹患確率と死亡確率（これは健康影響評価のエンドポイントに依存）を 求める。
リスクの総合 的判定	曝露評価と健康影響評価に関する知見を統合し、リスクに対する定量的対策を策定する。

2.3.1 問題の定式化

この段階では、リスク評価の範囲と目的を決定する。このためには、学際的なチームによって、意思決定に使用できるような、バランスがとれ頑健でかつ正当性を有するリスク評価上の成果を得る必要がある。このチームが取り組むべき課題とは以下のとおりである。リスク管理上どんな意思決定が必要なのか？この決定を支援するためにはどの程度詳細でどの程度の根拠が適切なのか？どの危害因子（どの病原体）とどの健康影響を考慮すべきなのか？そして、どの曝露経路と危害事象を取り上げるべきか？リスク評価の範囲に応じて、スクリーニングレベルからより詳細なレベルまでといった、QMRA の異なるレベルと段階がそれぞれ適用可能である。もちろん、これらの段階は明確に区別できるわけではない。それらに本質的な違いがあるわけではなく、データの定量程度や数学的な精緻さの程度、必要となる時間、専門的知識、データに違いがあるだけである。リスク管理者は、リスク管理段階に生かす必要があるため、詳細さと根拠に関する精緻度レベルを決定しなければならない。QMRA では、段階的アプローチを取ることが容易である。すなわち、認知された問題に緊急対応するためのスクリーニングレベルの QMRA に始まり、異なる配水区域や異なる配水シナリオのリスクを順位付けしたり、特定の状況のためにさらに詳細な調査研究の必要性を指摘することもできる。これによって、もっともリスクが高い場所や状況に効果的に調査研究資源を投入することができる。

2.3.2 曝露評価

この段階の目標は、問題の定式化の段階で同定された曝露経路や危害事象を通じた病原体による曝露について、その頻度や規模を決定することである。一方、定量的な情報も必要となる。すなわち、使用した原水中の病原体濃度データと、通常時および事故時におけるバリア（例えば浄水処理プロセス）における病原体の挙動に関する知見である。また、ヒトへの曝露に関するデータ、例えば 1) 曝露集団の大きさ、2) 曝露された集団の特性（例えば、脆弱性の高い集団）、3) どれくらいの頻度で曝露を受けたか（例えば、毎日）、も必要となる。

2.3.3 健康影響評価

この段階では、同定された危害因子による健康影響に関するデータと調査対象集団を組み合わせる。すなわち、健康影響の種類（最初の感染の後におきる続発症や、重篤となるケース、二次的影響、あるいは慢性的健康影響を含む）、病原体の摂取後に生起する疾病または疾患の重篤度や継続期間、摂取量と健康影響（感染、罹患、続発症）が生起する確率との関係（用量-反応関係）に関する知見を使用する。さらに、曝露集団に関する脆弱性を含む特性を考慮する必要があるかもしれない。

2.3.4 リスクの総合的判定

この段階では、その前までの段階で得られた情報を統合し、曝露集団における健康上の悪影響について

その発生確率と重篤度を評価する。それは、QMRA の着手段階で設定したリスク管理上の課題に取り組み
るように作成しなければならない。例えば、異なるリスク管理シナリオ間でのリスクの相対的比較、あ
るいは当該水システムが健康に基づく目標を満足するかといった課題である。リスク計算結果と健康上
の目標値を比較することはできるが、QMRA の利用者は、QMRA とは実際に発生する疾病数を計算できるの
ではなく、当該水システムによる疾病生起の確率を算出するものであることを念頭におく必要がある。

リスクが発現するまでの時間スケールは、1 回の曝露事象から 1 年間の曝露全てに至るまでといった違
いが生じうる。また、リスクは、異なるエンドポイントで定量化されるかもしれない。それらには感染
確率、罹患確率、推定患者数、さらに障害調整生存年数(DALYs)(7.2 節参照)といった疾病負荷指標が含
まれる。DALY は、WHO ガイドラインにおいて、コミュニティの総合的な健康負荷を表示するために導入
された指標である(WHO, 2017)。DALYs の利点とは、深刻な健康影響をもたらす疾患に対して重み付けが
できることや、異なる種類の健康リスクを比較できることである。

リスクの総合的判定を行う全ての段階で、変動性(河川水中病原体濃度のように、もともと備わってい
るばらつき)と不確実性(知識不足かつ/あるいは測定が不可能である場合に生じる)を考慮すること
が重要である。QMRA における不確実性の原因として、用量-反応データからの外挿(毒性物質の場合とは
異なり、多くの用量-反応データはヒトへの曝露から得られるものではあるが)、病原体検出法や曝露推
定量の制約があげられる。リスク評価の各段階においてデータの変動性と不確実性がいかにリスクの総
合評価値に影響を与えるかを調べるためには、感度分析が利用できる。

リスクの総合的判定は決定論的(QMRA モデルで使用される変数を平均値のような一つの値で記述するこ
と)であったり、確率論的(QMRA モデルで使用される変数を統計分布を用いて記述すること)であつたり
する。決定論的 QMRA においては、QMRA モデル中の曝露評価と影響評価に関連する各変数について、推
定値を選択し組み合わせることによって健康リスク計算値を得る。一方、確率論的 QMRA においては、モ
デル中の変数を記述するために統計分布を用いるが、これによってほとんどのモデル変数をもつ確率的
な性質(変動性と不確実性)をより適切に反映することができる。分布の種類を選択するためには、対
象水系(における病原体)に関する知見と統計学の知識を併せる必要がある。健康リスクはモンテカル
ロ法(Haas, Rose & Gerba, 2014)により統計分布を統合して計算する。これらの計算を支援するための
利用可能なソフトウェアは多種類ある。このリスクの総合判定段階に援用できる QMRA 専用のモデルやソ
フトウェアの数も増えてきている(Bassett ら, 2012)。決定論的すなわちスクリーニングレベルの QMRA
を行う必要があるか、確率論的すなわちより詳細な QMRA を行う必要があるかは、主として、最善なリス
ク軽減策を決定するために何が必要かに依存する。9 章では、例を提示しつつ、QMRA がいかに水安全計
画を支援しリスク管理に役立つのかを説明するとともに、詳細さが異なる QMRA の進め方を例示する。

Box 2.4 は、表流水を原水とする水道水供給の安全度を定量する(決定論的) QMRA の例である。

Box 2.4 WHO 飲料水水質ガイドライン記載の手順にしたがって目標処理能を求める QMRA の例
問題の定式化

河川水を原水とし、従来処理（凝集/沈殿）と紫外線(UV)消毒によって水道水を生産している水道事業者があるとする。その河川は、いくつもの大きな都市中心部や農地を通して流れている。事業者としては、WHO 飲料水水質ガイドラインを参照しつつ、その水道水が健康上の目標値 10^{-6} DALY/人/年を満足することを明示したい。集水域ではヒトや動物のし尿が排出されることから、QMRA においては腸管系の細菌、ウイルス、原虫を盛り込みたい。そして、目標レベルを満足することを示すための参考病原体としては、カンピロバクター、ロタウイルス、クリプトスポリジウムを取り上げることとした。また、WHO 飲料水水質ガイドラインに示された手順にしたがって、 10^{-6} DALY を目標処理能に換算することとした(WHO 飲料水水質ガイドライン、表 7.4 参照)。

曝露評価

その事業者では、参考病原体として選定したカンピロバクター、ロタウイルス、クリプトスポリジウムに関する原水中データや、浄水処理過程での除去・不活化に関するデータは持ち合わせていない。したがって、事業者としては、類似した原水（下水放流を受け、かつ集水域における保全対策が限定的である河川）を有する水システムにおける参考病原体の存在に関するデータを科学文献から収集することとした。文献値を異なる場所にどの程度適用できるのかという不確実性があるため、原水に関する文献値の 95 パーセンタイル値を QMRA の入力値とすることにした。ロタウイルスについてはデータが限定的であるため、培養可能なエンテロウイルスで代用することとした。同様に、凝集/沈殿プロセスと紫外線による参考病原体の除去・不活化能に関するデータも文献値(Hijnen & Medema によるレビュー, 2010)を採用した。凝集/沈殿については全文献データから推定した平均的除去能を使用することとし、紫外線消毒については、文献データを現地システムに適用するため現地の紫外線照射強度設定値($400\text{J}/\text{m}^2$)を使用した。

（非加熱）飲水量についても利用できる現地データがないため、ここでは 1 L/人/日を用いた(WHO 飲料水水質ガイドライン、表 7.4 で仮定されているものと同じ)。

	出典	カンピロバクター	ロタウイルス ^a	クリプトスポリジウム
原水（個/L）	下水放流を受けた河川水に関する文献値の 95 パーセンタイル	240	0.5	11
凝集/砂ろ過（除去 log 数）	Hijnen & Medema (2010)	2.1	3.0	3.2
紫外線（不活化 log 数）	Hijnen & Medema (2010)	>5	4.0	>3

^a 原水中ウイルス濃度は培養可能エンテロウイルスに関する文献データによる。

健康影響評価

本 QMRA では、カンピロバクター、ロタウイルス、クリプトスポリジウムに関する用量-反応関係は WHO 飲料水水質ガイドラインに記載されているものを使用した。疾病負荷（患者一人当たりの DALYs）やこれら病原体に対する感受性集団の割合に関する現地データもないため、これらも WHO 飲料水水質ガイドラインの値を用いた。

	出典	カンピロバクター	ロタウイルス	クリプトスポリジウム
用量-反応関係 (1 微生物当たりの感染確率)	WHO 飲料水水質 ガイドライン 表 7.4	0.019	0.59	0.2
感染後の発症リスク	WHO 飲料水水質 ガイドライン 表 7.4	0.3	0.5	0.7
疾病負荷(DALY/患者)	WHO 飲料水水質 ガイドライン 表 7.4	4.6×10^{-3}	1.4×10^{-2}	1.5×10^{-3}
感受性を持つ人の割合 (%)	WHO 飲料水水質 ガイドライン 表 7.4	100	6	100

リスクの総合的判定

リスク管理上の課題とは、本水道水供給システムが 10^{-6} DALY/人/年という健康上の目標を満足する性能を有するかを評価することであった。ここでは、文献から収集したデータに基づいて決定論的 QMRA を行った。主たる不確実性は、文献データをこの具体的な水供給システムに利用することの妥当性である。このため、リスクを総合判定するにあたっては、参考病原体濃度の入力値として 95 パーセンタイル値を採用した。目標処理能は、原水中病原体濃度と健康上の目標値 10^{-6} DALY/人/年（上記参照）に相当する水質との差から計算した。そしてこれを処理能の推定値（文献データから引用；Hijnen & Medema, 2010）と比較した。この結果、複数のバリアが必要ではあるが、それらを組み合わせることで目標レベル 10^{-6} DALY/人/年を満足する水道水を生産できることを示すことができた。

	出典	カンピロバクター	ロタウイルス ^a	クリプトスポリジウム
原水（個/L）	文献値の 95 パーセンタイル	240	0.5	11
10^{-6} DALY/人/年 ^b に相当する水道水中病原体濃度（個/L）	-	1.1×10^{-4}	1.1×10^{-5}	1.3×10^{-5}
健康上の目標を満たすために必要な除去・不活化 log 数（目標処理能）	-	6.3	4.7	5.9

除去・不活化 log 数 計算値	-	>7.1	7	>6.2
凝集/砂ろ過	Hijnen & Medema (2010)	2.1	3	3.2
紫外線	Hijnen & Medema (2010)	>5	4	>3

^a 原水中ウイルス濃度は培養可能エンテロウイルスに関する文献データによる。

^b WHO 飲料水水質ガイドライン表 7.4 より。

2.3.5 利点

QMRA の主たる利点は、それが根拠に基づいた客観的で透明性の高い手法であって、これまでに提示されてきた他のリスク評価手法と比較して、異なるリスク間の差をきわめて詳細に定量し識別できることにある。QMRA はまた、システムの理解を容易にする。すなわち、原水から水利用者までの水（供給）システムに関する全ての要素を考慮した上で、水系感染病原体への曝露にともなうヒトの疾病リスクに対する各要素の影響に関する重要な情報を提供する (Medema ら, 2006; Ashbolt ら, 2010; Bichai & Smeets, 2012; Payment, 2013; De Keuckelaere ら, 2015)。曝露の定量値に不確実性があるのは避けられないので、QMRA の最大の意義は、リスク値を最終的に定量することにあるのではなく、むしろシステム内の変数とリスク増大因子（ドライバー）に関するその後の調査研究を促し水の安全管理を支援することにあるといえる。得られる結果は、リスク管理上の優先順位や制御戦略を評価するための科学的根拠となる。こうして、QMRA は、リスクの制御対策のための資源配分に正当性を与えることができる (Bichai & Smeets, 2012)。もちろん他のリスク評価手法も改善のための投資に正当性を与えることができるが、QMRA はより精度の高い判断材料となるので、多額の投資が必要となる場合に特に有効であろう。さらに、QMRA によって、処理能や技術上の達成目標の開発・整備が進み、微生物による健康影響上の目標レベルを満足しているか否かを判定できるようになる。さらに、QMRA は水由来病原体による健康リスクをより広い観点で評価することを可能にする。例えば、病原体と消毒副生成物 (Havelaar ら, 2000) やヒ素 (Howard ら, 2006) との間リスクトレードオフを論ずることができるほか、水に由来する疾病負荷の QMRA による推定値は、疾患発生のコスト推算やリスク制御戦略の費用便益評価のために使用できる (Annex A ケーススタディ 4 参照)。

QMRA では、リスク管理上の個別課題を取り上げることができるほか、点推定を用いたスクリーニングレベルからより詳細にモデルの入力として確率的統計量を使用する場合まで、“目的に即して”活用することができる。

2.3.6 制約

QMRA は、これまでに提案されてきたリスク評価手法と比較すると多くの技術的知識や資源を必要とする。上述したように、定量化、数学的精緻さ、所要時間、専門性、データに関する必要レベルは、QMRA の精緻度レベルに依存する。確率論的 QMRA を包括的に実行するためには、データと専門的人材という資源を

もっとも必要とすることになる。実際のところ、そのような包括的 QMRA を実施しているのは、主として高所得国の大規模事業者であり、そこでは公衆衛生当局が助言を提供したりさらに直接支援したりして QMRA の活用を促進している(例：Anonymous, 2001, 2005; USDA/USEPA, 2012)。

QMRA を実施する上での主な制約は、病原体の存在、挙動、輸送、水処理プロセスでの除去性に関する利用可能なデータが限定的であることである。病原体の検出法は広く利用可能になってきているものの、信頼できる質のデータを得るためにはなお高い専門技術を必要とする。データが不足している場合、QMRA を実行するためには仮定をおくことになる。そのような初期設定は、リスク評価分野では広く認められている(NRC, 2009)。データがなく仮定をおく場合、“安全側に立って”安全を見込んだあるいは最悪ケースの推定値を使いがちである。しかし、最悪ケースの推定値とは、もちろんリスクを過大に評価している可能性があるし、リスク管理者にとってはリスク計算値の不確実性がどこに由来するかがわからない。この場合、その不確実性があるために、本来はもっと低いリスク値を与えるはずであると類推できるだけだ(これは最悪ケースを仮定する場合の特性)。リスク管理者が十分な情報をもとに意思決定できるためには、リスク推定値における変動と不確実性を表すリスク値の幅(区間推定値)を提示することが有用である。これによってリスク管理者は、当該分析における不確実性の特質とその程度や、その不確実性を増大させる要因を理解することができる。そしてそれはリスク管理者が意思決定するにあたって、不確実性の存在が重要なことであるのか、あるいはどんな種類の不確実性が重要であるのかを見定めるのに役立つ。スクリーニングレベルの QMRA の場合、これは平均、最悪、最良の各ケースを設定することで実施すればよい。それは、利用可能なデータから推定できるリスク値がとりうる幅や、QMRA に組み込まれた確実性の程度を明示するものとなる。こうした QMRA の例は、Medema ら(2009)にみることができる。一方、感度分析によって、各変数の変動性や不確実性が最終リスク推定値の確実性にいかに影響するかを定量的に知ることができる。感度分析の常法(Frey & Patil, 2002)は比較的確立されている。ここでは、QMRA モデル中の各入力変数の値を、そのパラメータの信頼区間の範囲で一度にひとつずつ変動させ(例えば、水中病原体の平均濃度と最大濃度)、最終リスク推定値への影響を調べる。この手順によって最終リスク推定値がとりうる範囲が求められるとともに、どの変数が最終リスク推定値の不確実性にもっとも寄与しているかを指摘することができる。

2. 4 適切なリスク評価手法の選択

本章ではリスク評価手法について、簡便なものから詳細なものまで、およびリスクの専門家による判定から根拠に基づくリスク評価までの一連の方法を説明した(図 2.1 参照)。表 2.5 は、これらの各リスク評価手法について、その利点、弱点、必要な資源、必要な専門性をまとめたものである。

リスク評価手法を選択するにあたっては多くのことを考慮する必要がある。重要な点のひとつは、リスク管理者が、十分な情報と根拠に基づいて意思決定できるような適切な情報を提供しうる手法を選択すること、あるいはその結果を用いてリスク管理政策を設計できることである。他の重要な点は、人材に関する条件(担当者、保有する技術、支援機関へのアクセス性)に適した手法を選択するという点である。さらに、利用可能、あるいはある程度利用可能であると期待できる情報の種類(水供給システム

に関する知識、危害因子と危害事象のタイプ、曝露経路、指標生物または病原体に関する水質データなど) についても考慮する必要がある。

これは、微生物リスク評価の専門家を有する場合、病原体データが存在するシステムにのみ QMRA が適していると言っているわけではない。リスク評価の詳細さのレベルを決めるのはデータなのではない。決め手は、リスク管理対策や戦略について根拠に基づきかつバランスのとれた意思決定をするために、リスク管理者が必要とする詳細さのレベルである。リスク管理では、通常、バランスのとれた資源の配分や水質安全度の確保レベルとその他の社会的要請との間のさじ加減の難しいトレードオフの関係を論じなければならなくなる。例えば、農地流出水から河川を保全するために河岸緩衝地帯として土地利用用途を指定するかと当該土地を農地として指定するかを議論するケース、あるいは紫外線消毒のための投入エネルギーと省エネルギーとを議論するケース、あるいは病原体制御のために化学消毒剤を使用することと消毒副生成物の生成とを議論するケースなどがあげられる。

表 2.5 水利用に関する QMRA の 4 段階

手法	利点	制約	必要な資源	専門性
衛生査察 (水質調査を伴うもの)	<p>簡便であり、必要な時間と資源は最小限</p> <p>水供給に関して現に起きている問題と、それに対する必要な改善点を簡単に同定可能</p> <p>衛生査察は水質データにより補強可能、逆の場合も同じ</p> <p>広く適用した場合、地域的あるいは全国的な水供給状況のある一時点での記録となる</p>	<p>目視可能な危害因子に限定される</p> <p>それぞれの衛生査察はその時点にだけ有効</p> <p>危害評価を単純化している(重要なリスク要因だけに限定される)</p> <p>それぞれの水供給システムにおいて、評価対象とならないリスク要因に対しては優先順位付けができない</p>	<p>現場への訪問</p> <p>衛生査察のための適切な様式またはチェックリスト</p> <p>(水質検査：現場または実験室で)</p>	<p>資格を持つあるいは熟練した査察員</p> <p>(水質の評価)</p>
リスクマトリックス	<p>本手法により、危害因子および危害事象について、衛生査察よりもより包括的な検討を行うことができる</p>	<p>危害因子および危害事象を比較する精度には制約がある</p>	<p>上記の全てに加えて： さまざまな危害事象が生起する頻度と、各危害因子の重大性を評価するための知見(例えば、危害因子</p>	<p>水源から曝露までの一連の水供給チェーンを扱うための幅広い資質</p>

	<p>優先順位付けのための簡便な体系であり、異なるシナリオ間の比較が可能であるほか、もっとも重要なリスクの同定とともにその管理を支援する</p>	<p>専門家による判断に基づいている</p> <p>リスクスコアについて合意するのが困難な場合がある。すなわち、頻度と重大性の分類に対して明瞭かつ確立した定義が整備され適用されているとは言えない場合、一貫性のないリスクスコアが与えられたり急性影響と慢性影響との間でバランスを欠くことがありうる</p>	<p>および危害事象に関するデータベースや過去の記録)</p>	<p>を有する学際的な水安全計画(または衛生安全計画)チーム(例えば、工学技術者、水質の専門家、集水域の専門家)</p>
QMRA	<p>定量的な問題に対して定量的な成果を得ることができる</p> <p>測定データの統計的推定量を直接入力できる</p>	<p>もっとも複雑であり、専門性とデータをもっとも必要とする</p> <p>モデルの入力値を定量するにあたって、データが制約となる</p> <p>リスク推定値に不確実度を定量的に組み入れるのはしばしば困難</p> <p>対象とする場において、仮定した初期値の妥当性を評価するのは困難か不可能</p>	<p>上記の全てに加えて： 病原体の存在、曝露、健康影響に関する定量的データまたは仮定値</p> <p>より詳細な QMRA を実施するためには、コンピュータ上のツールが必要かもしれない</p>	<p>水安全計画チームの中で専門知識を有するリスク評価者と、活用可能なすべてのデータ</p> <p>リスク評価者は、微生物データセットの解釈や、詳細な QMRA を行う場合にはモデル化手法や統計学などに精通している必要がある</p>

高度なトレードオフ問題では、リスク評価においてより詳細で根拠ある知見が要求される。きわめて詳細かつ根拠ある知見に基づいてリスク評価を行った例としては、ケーススタディ 4 に示す米国での新水道水規制の費用便益分析に見られる(Annex A 参照)。資源配分を適切に行うこともリスク管理上の基本課題である。例えば、ある国 X において 1000 以上の水供給事業のうちどこにもっとも高いし尿汚染のリスクがあるか、そしてそのリスクを低減するために優先的にどこに資源を配分するか、といったケースである。このような問いへの回答は、管理団体により必要とされる根拠ある知見や活用可能な資源に応じて、QMRA によるばかりではなくサーベイランスの一環として実施される衛生査察を通じても可能となる(Annex A、ケーススタディ 3 のフランスの例参照。水供給システムの調査と科学文献から得た簡便なデータを使用している)。リスク管理者とリスク評価者が連携して適切なリスク評価手法を選定し、実施し活用するための内容はさらに 9 章で述べる。また Annex A で紹介しているいくつかのケーススタディは、具体的な事例においてリスク評価手法がいかに適用されてきたかを示すものとなっている。

第3章 水利用に関するQMRAの枠組み

本章では、水利用に関連したQMRAを実施するための4段階からなる統一的枠組みを提示する。

水由来の曝露が起きうる環境においてQMRAを実行するにあたっては、さまざまな枠組みが提示され適用されてきた。もっとも初期の研究は、主として化学物質のリスク評価のための枠組みを準用するものであった(NRC, 1983)。続いて行われたのは、微生物リスク問題を扱うために適した枠組みを構築しようとするものであった(Soller, Eisenberg & Olivieri, 1999; Teunis & Havelaar, 1999; ILSI, 2000; USDA/USEPA, 2012)。内容をみると用語、順序、詳しさに若干の差があるものの、本質的に取り組む内容や要素は同等である。水利用に関連したそれぞれのガイドラインでは異なる枠組みが提示されてきた(比較のため以下を参照のこと。WHO 飲料水水質ガイドライン 表 7.3 [WHO, 2017]; WHO 汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドライン 表 2.2 [WHO, 2006a, b]; WHO 安全な親水用水および水環境のガイドライン 表 4.4 [WHO, 2003])。このため、ここではこれらのガイドラインを統一化する単一の枠組みを提示することとする。2章で提示したように、ここで示す4つの重要な段階とは、問題の定式化、曝露評価、健康影響評価、リスクの総合的判定である(図3.1)。

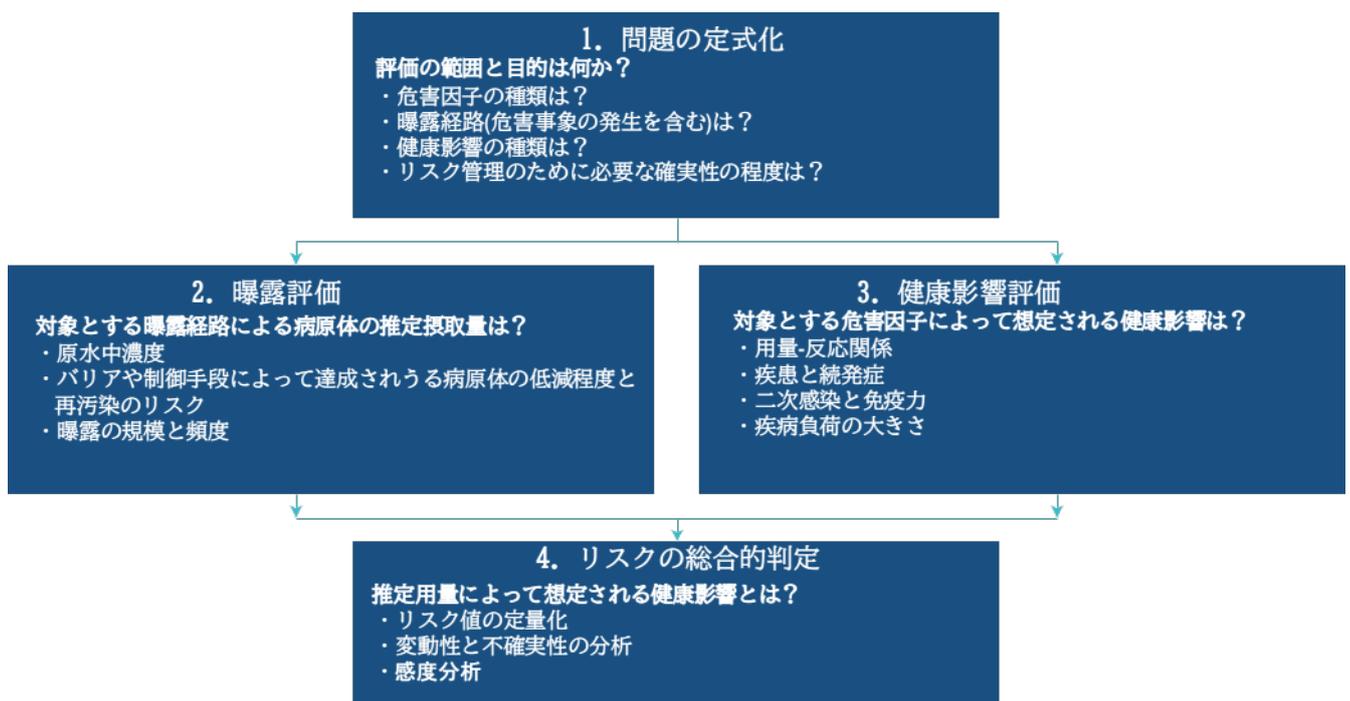


図 3.1 水利用に関連した QMRA のための統一的枠組み

3. 1 問題の定式化

いかなる QMRA であっても、第一段階は調査研究の目的と範囲を設定することである。その目的は、リスク管理で扱うべき広範な状況、QMRA が取り扱うことになる具体的な問題、そして適切なリスク管理のために必要となる確実性の程度によって変化しうる(5章参照)。また、QMRA で取り扱う範囲は、考慮すべ

き同定された危害因子、曝露経路、健康影響によって定まる。

- ・危害因子の同定：ひとつの QMRA でヒトに対する水由来の病原体をすべて考慮するのは不可能である。このため参考病原体を選定する。これによって、もし可能なら対象とするすべての病原体を確実に制御できることが理想である。参考病原体の選定にあたっては、曝露経路との関連性、原水の特性、水系疾病の発生率やその重篤度といった、現場の状況を考慮しなければならない。
- ・曝露経路の同定：病原体の存在からヒトへの曝露に至る経路の全体像を把握する。ここでは、リスク評価の範囲を設定することになるが、何を含め何を除外するかを見極めつつ行う。リスク管理の目的に合致するよう評価対象に含めるべき具体的な危害事象（例えば、事故事例や危害因子の存在を招きうる状況）またはシナリオを特定する。
- ・健康影響の同定：評価対象とするヒトの健康影響を特定する。その健康影響とは、リスク評価の目的に応じて、感染、疾患、疾患と続発症、あるいはこれらの影響のすべてを統合する疾病負荷という指標（例えば、DALYs；7.2 節参照）のいずれかになるだろう。

3. 2 曝露評価

曝露評価の目的は、問題の定式化段階で同定した曝露経路や危害事象を通じて病原体に曝露されるときに規模と頻度を推定することである。

曝露評価は以下に示す段階にしたがって進める。

- ・曝露経路の特定：問題の定式化段階で詳細に検討したもので、発生源における病原体数の測定、自然界や工学的な方法、さらには規制による各種制御手段／バリアによる微生物の減少（または再汚染）、通常一連の曝露シナリオとしての曝露機構といった諸点を考慮する。この手順(6.1 節でさらに詳述する)によって、飲料水、レクリエーション水、下水の再利用にまたがって、データの解釈や統計手法を統一化できるようになる。
- ・曝露経路における各要素の定量化：活用可能で最適な科学的根拠を使用して行う。また、モデルの各変数をもつ変動性と不確実性の想定量を把握する。この詳細は、6.2 節と Annex C に示す。
- ・曝露の特徴付け：QMRA でとりあげる一連のシナリオにおける曝露の発生規模と頻度を定量化する。

3. 3 健康影響評価

健康影響評価では、特定した危害因子による健康影響の大きさに関する知見と調査対象地域の人口とをとりまとめる。このとき、全体のうち脆弱性の高い人（子供、妊婦、高齢者の他、免疫疾患患者）が存在することや、全人口における曝露集団の割合には特別の配慮が必要かも知れない。評価に必要な健康影響の種類（問題の定式化段階で特定されたもの）に応じて、次にあげる要素を考慮する必要があるだろう。

- ・用量-反応関係：用量-反応モデルは、病原体への曝露と推定した健康影響（感染または罹患のいずれでもよい）とをつなぐ重要な役割をもつ。モデルは既往文献から当該研究に適切と考えられるものを選択しなければならない。関連する項目は 6.1 節と Annex D で概観している。
- ・罹患確率：すべての感染者が症状を呈するわけではない。感染をベースにした用量-反応モデルを使用する場合、感染後の罹患確率を推定する必要があるかもしれない。

- ・続発症の発生確率：続発症は、初期感染の後に起きる可能性がある重篤で二次的あるいは慢性的な健康影響である。疾病負荷の全体量を定量化するにあたっては、対象集団においてこれらのより重篤な健康影響が起きる可能性とそれがもたらす結果について考慮する必要がある。
- ・疾病負荷：DALY はコミュニティの疾病負荷の総体を表すために WHO ガイドラインで使用した指標である。水に起因する疾病に対しては、曝露を受けた人口において、上記のすべての健康影響の大きさの総和を求めるものである。DALYs を使用することの利点は、生命の長さや生活の質の双方に関する異なる影響を考慮できることにある。これは、飲料水と廃水の双方のガイドラインにおいて、健康に基づく処理目標を設定するための指標として導入された。DALYs を含む健康に基づく目標についてさらに学ぶためには、読者は、飲料水(WHO, 2017)、レクリエーション水(WHO, 2003)、汚水(WHO, 2006a, b)に関する各 WHO ガイドライン、WHO 世界の食品由来疾患実被害の推定(WHO, 2015b) 、および 7.2 節を参照するとよい。
- ・二次的伝播と免疫：二次的伝播(ヒトとヒトの接触によってコミュニティにおいて増加する患者)と免疫(免疫機構が働いて防御することによってヒトが感染を回避できること)とは、健康影響の総体的大きさを評価する上で重要である。これらの要因は、QMRA の中ではいわゆる動的リスクモデルを使用して評価することができる。

3. 4 リスクの総合的判定

曝露と健康影響の評価結果を統合し、リスクを定量化し特徴付けるための計算を行う。リスクの総合的判定は以下の各項目により進められる。

- ・問題の定式化段階で特定されたリスク評価の目的：いかなるモデル条件でシミュレーションし計算を実行するかは目的によって決まる。非常に単純なモデルでは、リスク値を単に線形計算するだけということもありうる。より複雑なモデルでは、リスク評価の目的に沿うため、具体的なシナリオや条件を計算時に選定しなければならない。
- ・定量的リスク指標：曝露評価と健康影響評価の段階で収集した情報をもとに、リスクは多くの異なる指標で定量されるかもしれない。例えば、感染確率、罹患確率、疾患の予想発生数、DALYs があげられる。また、リスクの時間スケールとしては、単回曝露、独立した一連の曝露、あるいは年間がありうる。集団とは、全人口かもしれないし、全体の中の曝露を受けた集団を意味するかもしれない。
- ・変動性と不確実性(4章参照)：リスク評価を実施した範囲に応じて、リスクは、平均、最小、最悪ケースといった単一の点推定値で表記されるかもしれないし、確率分布(出現する値の範囲やそれらの値が発生する確率を考慮した分布)を用いて表記されるかもしれない。モデルの入力値に対して不確実性(知見の不足)と変動性(値や属性がいかに変化するかということ)が明示的に定量化されているなら、この総合判定段階では、リスク値も分布とともに定量化できることになる。4章では変動性と不確実性の考え方について述べるほか、Annex B では QMRA において変動性と不確実性を組み込む方法の例を紹介している。
- ・感度分析(8章参照)：感度分析(入力パラメータにおける変動性と不確実性がいかにリスク出力値の変動性と不確実性に影響するかを調べる)を用いることによって、病原体濃度、介入手段のリスク低減能、用量-反応モデルのパラメータ、罹患率などといったモデル要素や変数がいかに相互に関連しているかとともに、リスク出力値に対して何がもっとも重要であるかの探索に用いられる。特に、

感度分析によって変動性と不確実性の最も重要な原因を同定することができ、このことによって力点を置くべき制御手段や将来のデータ収集に関する目標を設定することができる。8章では感度分析についてさらに詳細に述べている。

第4章 変動性と不確実性

5～8章でQMRAの各手順を紹介する前に、本章では変動性や不確実性をどのようにQMRAに組み入れられるかについて解説する。

変動性とは、システムの要素が時間的、空間的にどのように変化するかを意味する。より多くのデータを収集することで、その要素の変動性をよりよく表現できるようになるが、変動性を小さくすることはできない。不確実性はシステムの要素について、そして結果的にはリスクについての情報が不足していることを意味する。不確実性がある場合、リスク管理者はリスクがどの程度過大あるいは過小評価になっているかを自身で判断し、管理にあたり適切に安全性を考慮することが必要になる。

変動性や不確実性はすべてのリスク評価に共通して存在する。適切な健康リスク管理策を策定するにあたり、入力パラメータの変動性や不確実性がQMRAで得られるリスクにどのような影響を与えるかを把握することで、リスク評価結果をどの程度重視すべきかを判断することができる。

4.1 変動性

QMRAモデルは病原体の発生源から曝露されるヒトにいたるまでの自然のシステム、環境プロセスやそれらの相互作用を描写する。曝露評価や健康影響評価に用いる各要素は空間的（地点間、個人間および病原体間）や時間的（時間経過）に変動することが多く、それらはヒトの健康リスクの変動性に影響を与える。したがってリスクは空間的（例えば水浴はある場面では安全と考えられるが、ある場面では安全ではないこともある）、時間的（同一の場面や感染経路であってもリスクは一定ではない。季節的な変動や気候変動の傾向などの長期的な変動や、特に降雨や技術面の問題（処理の失敗や処理効率の低下など）などの特定の事象による短期間の変動が起こりうる）、さらには個人間（ヒトは集団により異なるレベルのリスクにさらされたり、ある病原体に対し異なる感受性を示したりすることもある）で異なる。水安全管理においてよく見られる変動性の例を以下に挙げる。

- ・ 原水中の病原体濃度：表流水や地下水中の病原体濃度は、集水域の広さ、地質水文学的条件、地形、気候、土地利用や上流域の糞便汚染源の有無、表流水や地下水への病原体の排出を削減する（技術的あるいは非技術的）対策などのさまざまな要因により、異なる地点間あるいは同一地点内であっても変動する。単一の地点であっても、糞便汚染源での感染状況、病原体排出の動力学や量（体積や病原体数）、病原体の移動を引き起こす環境イベント（例えば降水に伴う流出や地下浸透）、さらには環境条件（気温、日射量、生物活動（例えば捕食者）など）により時間的に変動する。
- ・ 下水処理水中の病原体濃度：下水処理水中の病原体濃度は処理人口、希釈の影響、処理区域の住民の感染状況、下水処理効率などにより地点間および地点内で変動する。単一の地点においても、（季節的な）感染発生状況、処理水量や処理効率の変動などにより時間的に変動する。
- ・ 技術的な処理の効率：処理技術の効率は、流入水の水質、水量およびその変動、薬品注入量、処理方法の設計、運転管理上の判断などのたくさんの要因により地点間および時間的に変動する。また、地点内でも地点固有の変動や処理時の事象により変動する。

- ・自然浄化の効率：自然浄化の効率は、地点固有の環境条件により地点間で異なり、また同一地点でも季節変化や降雨、雪解けなどの特定の事象に伴い時間的に変動する。
- ・曝露量や頻度：曝露量や頻度は気候、年齢、生活スタイルや文化的な要因により個人間や個人内で異なる。また同じ地点でも、季節変化や曝露につながる活動への参加状況によって時間的に変動する。
- ・用量-反応関係：病原体の感染性は、免疫状況、年齢や健康条件により個人間で異なり、また株の感染力や曝露経路の違い、さらには病原体の生理学的状態などの病原体固有の特徴（例えば凝集の程度）により病原体間もしくは同一病原体内で異なる。

健康リスクは上記のような変動要因によって変動する。水系感染症のアウトブレイクは水システムにおける病原体濃度の急激な上昇 (Risebro et al., 2007) により発生したことがある (例えばミルウォーキー市で発生したクリプトスポリジウム症のアウトブレイク (MacKenzie et al., 1994))。したがって、リスク評価において変動性を考慮することは重要である。4. 3節ではどのように変動性を QMRA に組み込むことができるか説明する。

4. 2 不確実性

不確実性はすべての種類のリスク評価に内在している (Morgan & Henrion, 1990)。ほとんどの場合対象のシステムについて不十分な情報しかなく、またモデルの入力値についての情報も不足あるいは全く存在しないこともあるため、モデルの入力値を正しく定量することは困難である。リスク評価の妥当性はそれぞれの値（または分布）が対象のモデル変数の真の値（または分布）をどの程度正しく代表できているかに依存する。一般に、より多くの情報が存在しより多くのデータを収集できれば、不確実性は減少する。

QMRA モデルの構築においては、データの不足を補うにあたり主観的な選択や仮定の設定が行われる。この情報の主観的な選択や仮定の設定において、最善の情報を選択したりリスク（管理）の持つ意味を解釈するにあたり、専門家の意見は重要な役割を持つ。リスク管理者にとって、設定した仮定により発生する不確実性を（たとえ定量するのが難しくても）評価できることは必須の条件である。一般にリスク管理において予防的なアプローチをとると、安全側の、あるいはワーストケースを想定したモデルを仮定することにつながる。リスク評価を行う課題を明確にする際、リスク管理者が求める安全性や保護のレベルを考慮することが重要であり、採られた選択肢がリスク計算に与える影響をリスクの総合的判定の段階で評価するべきである。透明性のある評価を行うことで、設定した仮定が QMRA の目的にとって適切であり、過度に安全側に立ったものではないことを保証することができる。

水に関連する QMRA の研究において考慮すべき不確実性には以下のようなものがある。

- ・特定の情報がなくによる不確実性：ある水システムについての QMRA を行うにあたり、一つあるいはそれ以上の計算段階に関するデータが不足していたり不適切であったりすることがよくある。その多くの場合、一般的な情報（例えば微生物のデータに関する国の統計や国際的な文献）や類似のシステムに関する情報が代わりに用いられる。この方法は限られたデータでのリスク解析を可能にするが、一方で研究対象システムの情報としての妥当性や研究対象地域に関するデータとしての代表性により

大きな不確実性を生じうる。このような不確実性がある場合、安全側の値がしばしば用いられる。例えばオーストラリアの水再利用ガイドラインの策定にあたり、下水の再利用についての QMRA で下水中の病原体濃度として国レベル、あるいは海外で測定された濃度の 95%値が使われた例がある (NWQMS, 2006)。

- ・実験データの代表性に関する不確実性：リスク解析者は対象地でのデータが代表値として適切か疑問に思うことがあるだろう。例えば、解析者は対象水システムにおける病原体濃度について小規模の、しかもその多くが「非検出」であるデータしか持っていないかもしれない。過去の経験や知識（例えば水源の集水域の特性や指標微生物濃度の変動性から想定される病原体濃度の範囲）をもとに、解析者は手元のデータが存在する病原体濃度を本当に反映しているか疑問に思うかもしれない。また処理効率の評価に指標微生物を用いている場合、解析者はそのデータがシステムにおける病原体の濃度や挙動をどの程度正しく表現できているか疑念を持つに違いない。このような（代替的な）データに基づいて判断を行う場合は、その妥当性を示さなければならないし、またそれによる限界も正確に記述されなければならない。

このように、不確実性について考慮することは、リスクの推定値が何を表現しているかを理解することにつながる。同時に、入手可能な科学的知見を用いて使用した情報（の妥当性）を評価することで、QMRA モデルの正当性を評価することができる。文献情報、他のデータセット、または疫学的な経験にもとづく事前の知見を無視してローカルなデータのみを使うことは適切ではない（そのデータが極端に小さかったり情報源が不明であったりする場合は特にそうである）。試料採取のランダム性、測定手法の回収率や検出された病原体の中でヒトに感染性を持つ者個体の割合 (Annex C 参照) など、データそのものには多くの不確実性を含みうる。したがって、小さなローカルデータセットを用いる場合は、不十分と考えらえる点を与える影響をあわせて考慮あるいは検査することが望ましい。

- ・統計分布の選択に関する不確実性：確率論的 QMRA はモデルの変動性を表現するのに確率分布を使用する。しかし、微生物のデータセットは変動性の全域を表現するのに十分な数がないことがほとんどである。確率論的 QMRA を行う際は、統計学的分布（例えばポアソン分布や対数正規分布）を選択する基準をよく理解し、それを明確に記述すべきである。複数の分布がデータに対し同等の適合度を示すこともしばしばある。入手可能なデータや対象システムについての知識から判断して、選択した分布が最適な選択であるとリスク解析者は信じがちであるが、他の分布が同じくらい適合することもありうる。そのような状況では、それぞれの分布に対し QMRA を行い、結果への影響を調査することが望ましい。もし分布の選択がリスクの評価結果に重要な影響を与えることが判明したら、どの分布がより代表性があるかを判断するためさらにデータを収集することが妥当であるかもしれない。

水に関連した QMRA における不確実性の源は仮定したモデルの不確実性とパラメータの不確実性の 2 つのカテゴリーに大別される。

- ・仮定したモデルの不確実性：QMRA モデルを構築、選択、変更、および適用するにあたり、対象システムが持つ過程を単純にする必要がある。単純化は変動性を表現するためにパラメトリック分布（例えば平均 $[\mu]$ と標準偏差 $[\sigma]$ で定義される正規分布や、尺度 $[\lambda]$ と形状 $[\rho]$ で定義されるガンマ分布）を選択することや、処理による削減モデル（ある処理による微生物濃度の減少を単一の除去・不活化 log 数や除去・不活化 log 数の分布で表現し、処理全体の除去・不活化 log 数は個々の要素の

除去・不活化 log 数の和に等しいと仮定する。その際、安全側の除去・不活化 log 数を選択する。6.2.2.3 節参照)を使用すること、用量-反応モデル(例えば個々の微生物が宿主のすべての防御機構を通過し感染を成立させる確率を単一のパラメータ r で表現するシングルヒットモデル)を選択することなどによりなされる。このようなモデルの単純化や仮定は必要であるが、そのモデルが実際の環境システムをどの程度代表しているかについての不確実性が必ず存在する。

・パラメータあるいは統計学的な不確実性：あるモデルを選択したら、実測値から推定あるいは実測値に適合するようなパラメータの値を決定する。パラメータの推定値の不確実性は次の3つの要素の影響を受ける。

- 1) サンプルサイズ：測定値の数。一般にデータサイズが大きくなるとパラメータの不確実性は減少する。
- 2) 測定における不確実性：QMRA でモデル化される変数は実測が難しいことがしばしばあり、直接測定する代わりに推定あるいは推測されることもある(例えば Annex C の C1 節、C2 節で議論している病原体のデータの解釈)。
- 3) データの代表性：あるデータセットは測定を行った特定の状況のみを表現する。そのデータセットがリスクを評価したい状況をどの程度代表しているかを考慮することが重要である。例えば、評価したい状況と同様な状況(例えば流量、季節、気候)でデータを収集したか、試料がランダムに／ある事象にしたがって／なんらかの意図をもって収集されたか、検討している曝露経路を表現するような試料が収集されたか、などが考えられる。

表 4.1 は上記の不確実性のカテゴリーの概要とそれぞれのカテゴリーにおいて認められうる要素についての例を示している。

表 4.1 QMRA モデル入力値に関連する不確実性の分類と例^a

モデル入力値の例	モデルの仮定における不確実性	パラメータの不確実性		
		サンプルサイズ	測定における不確実性	データの代表性
	選択したモデルはどの程度適切だろうか？	データから推定したパラメータの不確実性は何だろうか？	実測値はどの程度構築されたモデルや対象の変動性を表現できるだろうか？	データはランダムサンプリングによるものだろうか？特定の条件下で収集されたデータだろうか？リスクを評価したい条件をどの程度表現しているだろうか？
表流水中のノロウイルス濃度はガンマ分布 ^b （パラメータ ρ 、 λ で表現される）に従うと仮定する。	ガンマ分布は適切な選択だろうか？濃度が（季節性の変化や一部のウイルスが粒子に捕捉されていることによる）二峰性の分布をもっていないか？	データは 14 の表流水試料からなる。ガンマ分布がデータに適合する場合、推定された ρ と λ の不確実性はどの程度だろうか？	微生物濃度は PCR 法で測定され、最確数で表されている。最確数の推定値の不確実性はどの程度だろうか？測定法の回収率は考慮されているだろうか？PCR 法での測定結果は感染力を持つノロウイルスをどの程度表現できるだろうか？	試料は冬季に 14 日に 1 回採取されている。この試料は水源の濃度の変動性をどの程度代表できるだろうか？表流水中のノロウイルス濃度は冬季に高くなると（科学的文献にもとづき）仮定すると、冬季にのみ試料を採取することは QMRA における十分な安全性（訳者注：濃度を高く見積もることで処理の評価において安全側の評価ができる）をもたらすだろうか？
食用作物表面でのウイルスの不活化 ^c は不活化係数 k をもつ一次減衰 $C_t = C_0 e^{-kt}$ にしたがう。	一次減衰による不活化は適切な仮定だろうか？ウイルス粒子の凝集や一部のウイルスが耐性を持つことによる二相性の不活化を示していたらどうだろうか？	試料は散水開始後 0、1、5、10、15 日目に 10 試料ずつ採取された。このデータから求めた k の不確実性はどの程度だろうか？	測定手法の回収率やその安定性はどの程度だろうか？計数值や希釈が最確数（MPN）や濃度の推定に与える影響はないだろうか？	不活化実験はバクテリオファージを用いて行われた。バクテリオファージの耐性は人の腸管系ウイルスと比較して高いだろうか？低いだろうか？実験は高温、高湿度条件で行われた。この条件は実際の作物への散水時の条件をどの程度代表できるだろうか？

<p>用量-反応モデルとして ロタウイルスの臨床データをもとづいて構築したベータポアソンモデル^dを使用した。</p>	<p>ベータポアソンモデルの選択は適切だろうか？他のモデルを使うとどれくらい異なる結果になるだろうか？</p>	<p>臨床データから推定されたαとβの不確実性はどの程度だろうか？これらの値は最も感受性が高い子供にも適用できるだろうか？</p>	<p>臨床データの収集で行われた用量の推定や感染の判断にはどれくらいの不確実性があるだろうか？</p>	<p>被験者（健康な大人）は集団全体をどの程度代表できるだろうか？臨床試験で用いられたロタウイルス株は環境に存在する株をどの程度代表できるだろうか？ロタウイルスの用量-反応モデルは他の腸管系ウイルスにどの程度適用可能だろうか？</p>
---------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(MPN：最確数（和訳時に最確数と記載したため不要))

- ^a ここで示したのは4. 2節のコンセプトを説明するための仮想的な例である。
- ^b Annex CのBox C.2を参照。
- ^c Annex CのC6.2節を参照。
- ^d Annex Dを参照。

4.3 QMRAにおける変動性と不確実性の取り扱い

QMRAにおいて変動性や不確実性を考慮する手法を選択することは、解析の数学的な複雑さを増大させる要因となる。厳密かつ定量的に多くの要素を考慮すると、解析がより詳細になる。変動性や不確実性は点推定（決定論的）または分布を使った解析（確率論的）の両方のQMRAにおいて組み込むことが可能である。QMRAでは様々な入力値が混合されるため、変動性や不確実性は、リスクをどのように評価するかや、リスクの推定値が何を意味しているかに影響を与える。

QMRAに変動性や不確実性を組み込むにあたり、段階的なアプローチをとることが肝要である。システム解析における段階的アプローチについて図4.1に図解する。解析手法はできる限り単純であるべきである一方で、課題を構築する際決定されたQMRAの目的を満たしている必要がある。最初のスクリーンレベルの解析は、最も尤もらしい値や、ベストケースやワーストケースの値を使った点推定であることが一般的である。算出されるリスクの上限値あるいは下限値をもとに、さらなる解析が必要であるかを判断する。例えば、もしすべての変数でワーストケースの値を用いて算出されたリスクが目標値と比較して許容できるレベルであった場合は、その経路は安全でありさらなる解析を行う必要はないと判断することができる。もしすべての入力変数に期待値を使って得たリスクの値が非常に高かった場合、リスク管理策が必要なのは明らかである。またリスクの点推定値が目標値に近かった場合は、リスクの変動性をより詳細に検討する2段階目の解析を行うべきである。このような考え方を事例とともに図4.2に示す。詳細な情報は9.2.2節で述べる。

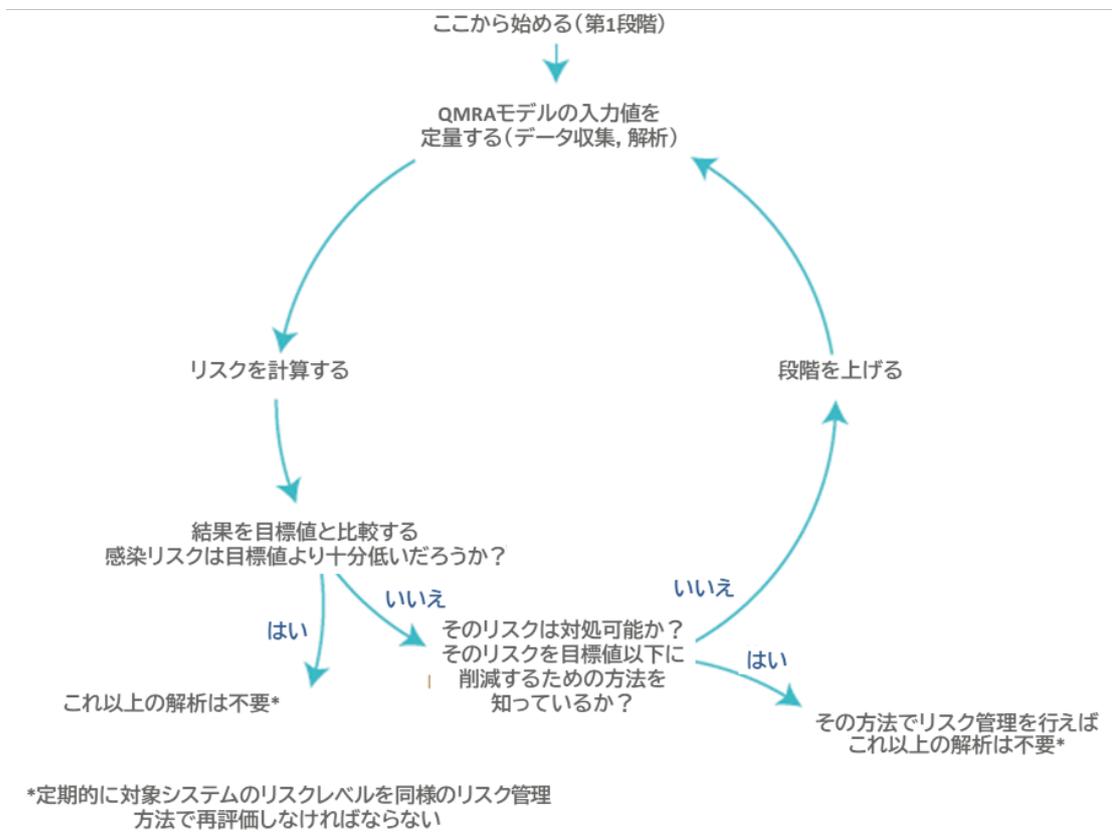


図 4.1 リスク管理に QMRA を適用するための反復的アプローチ：不確実性を減らすためにより多くのあるいは固有のデータを収集するかを検討する段階的解析法 (Medema et al., 2006)

オランダの飲料水供給システムについての3つのケーススタディ

原水は表流水の水源から採水し、さまざまな水処理プロセスにより処理したのち使用者に給水する。それぞれの水供給における(クリプトスポリジウム)のリスクを評価し、管理目標値である1人1年あたりの感染確率 1×10^{-4} と比較する。



図 4.2 飲料水システムの評価のための段階的 QMRA の概要 (Medema et al., 2003 のデータにもとづく)

QMRA において段階的に変動性や不確実性を組み込んだ例を Annex B に示す。リスク評価において変動性を検討する方法はたくさんあるが、以下のような2つのアプローチに大約することができる。

- 1) 点推定 (決定論的手法): 変動性を考慮するには、例えば算術平均値、5%値、95%値、実測値の最大値や最小値など入力値の統計学的代表値を使うことができる (Annex B の Part A を参照)。モデルの

各入力値の変動全体からいくつかの代表値を用いてシナリオ解析を行うことにより点推定値を算出することもできる (Annex B の Part C 参照)。各入力値の代表値を組み合わせることで、リスクがとりうる値の範囲を知ることができる。

- 2) 分布推定 (確率論的手法) : それぞれのモデル入力値として確率密度関数を用いることで、リスクの推定値全体の分布を算出することができる (Annex B の Part D, Annex C の Box C.2)。リスクの総合的判定を行う際、理論的に、あるいはモンテカルロ解析などのシミュレーションによりリスクの分布を算出する (Annex C の Box C.2)。

同様に、リスク評価における不確実性も多くの方法で記述できるが、二つの一般的なアプローチに単純化することができる。

- 1) 点推定 (決定論的解析) : 不確実性を検討する方法として、微生物濃度の推定値として入手可能なデータをもとに仮定した点推定値を用いることが挙げられる。例えば、原水中の濃度の最高値が実測値の 10 倍であると仮定したらどうなるだろうか? もしくは他のデータ解析モデルを用いたらどうなるだろうか? そのようなデータの探索やデータの不確実性についての検討をもとに、全体のリスク推定値についてより深い洞察を得ることができる。
- 2) 分布推定 (確率論的手法) : 確率分布はモデル入力値の変動性だけでなく不確実性を表現するために用いることもできる (Annex B の Part E)。この場合、モンテカルロシミュレーション (まず分布のパラメータをランダムに決定した後で分布を用いて変動性を表現するので「二次元のモンテカルロ法」と呼ぶ) を行うことで全体のリスク推定値やその不確実性を計算することができる。

変動性と不確実性はリスクの総合的判定の段階で評価されるが、すべてのモデル入力値に対して評価されなければならないことに留意する必要がある。すべての科学的データや関連する推論はさまざまな起源に由来する不確実性をもつ。算出されたリスクの値を解釈するにあたり、これらの変動性や不確実性の性質を理解しておくことが重要である。この点については 6 章及び 7 章で述べる。

実際には、水に関連する QMRA においてどの要素に起因する変動性や不確実性が考慮され、またどのようモデルに取り込まれているかは、報告されている研究例によって大きく異なる。ある一つの研究においても、モデル全体を通じた変動性や不確実性の扱いが統一されていないことがしばしばある。例えば、下水中の微生物濃度の変動性は考慮されている一方、水処理の各段階における処理効率の変動は考慮されていないこともある。さらに、用量-反応モデルのパラメータの不確実性は考慮しているが、原水中の病原微生物濃度分布のパラメータでは考慮していないこともある。すべての計算は入力値に関する仮定の影響を受け、算出されたリスク (および関連する感度解析) の不確実性や変動性はそれらの仮定を反映しているだけである。

全ての変動性や不確実性の要因を QMRA に組み込むのは不可能 (あるいは必ずしも有益ではない) であり、また変動性と不確実性を判別することが難しい場合もあるが、研究目的に関連する要素については考慮することが重要である。

第5章 問題の定式化

問題の定式化において、対処すべき特定のリスクマネジメントの課題にうまく焦点をあてるために、リスク評価の全体的な文脈を定義し、制約する。

5.1 リスク管理者とリスク評価者との交流

覚えておくべき最初の原則として、QMRA を有益なものにするために、アセスメントのプロセスを通して、リスク管理者とリスク評価者の間に透明性のある対話があることが大事である。これは、そのリスクアセスメントがリスク管理者のニーズに対応していることを保証するための問題の定式化の段階のスコopingとプランニングから始まる。この交流では、リスク評価者の役割とリスク管理者の役割の間に明らかな区別があることを認めることが重要である。リスク評価プロセスの成果は、リスク管理者の好みに一切影響されるべきでない。プランニングとスコopingのフェーズの重要な要素を、追求されるべき一連の質問として Box 5.1 に示す。プランニングとスコopingを重視することが、使いやすく政策決定者によってより受け入れられるリスクアセスメントにつながってきている (USEPA, 2003, 2004)。問題の定式化のフェーズでは、スコopは概念モデルや解析プランに読み替えられる。データの利用可能性の制限、仮定やプロセス簡素化の必要性のような技術的な制限は、このフェーズで生じるだろう。リスク管理のニーズに対する計画や認知された成果をチェックするために、リスク管理者をこのスコopingのフェーズに巻き込むことが重要である。また、QMRA のプロセスの中で、情報が発展するにつれて、解析プランは進化するかもしれない。それゆえ、リスクマネジメントの実用性が“主要な推進力であり続ける”ことを確かにするために、リスク評価者とリスク管理者とのコミュニケーションは引き続き重要である (NRC, 2009)。

Box 5.1 有用な QMRA をスコopingして計画することを助ける質問

- a. 調査すべき問題は何か？そのソースは何か？
- b. その問題に関連したリスクを管理するための可能な機会は何か？立法の基準を含めて、すべての可能な選択肢は考慮されているか？
- c. 現状を評価するために、どのようなタイプのリスクアセスメントと、他の技術的なアセスメントやコストのアセスメントが必要か？また、多様なリスク管理のオプションは条件をどのように変化させるか？
- d. 健康上の脅威以外にどのようなインパクトが考慮されるだろうか？
- e. そのアセスメントは、決定を支援するためにどのように使うことができるか？
- f. そのアセスメントを完了するために要求される時間フレームは何か？
- g. そのアセスメントに着手するために、どんな資源が必要か？

出典：NRC (2009). Reprinted with permission from the National Academic Press, Copyright 2009, National Academy of Sciences.

5. 2 目的との合致

初期段階における必要な検討事項は、意図されたリスクマネジメントの結果をサポートするために必要とされる複雑さの要求レベルである。スクリーニングレベルで、決定論的なリスクアセスメントは十分な情報を生み出すか？あるいは、確率論的なリスクアセスメントはリスクマネジメントの判断をサポートするために必要な情報を提供するか？それは、問題を強調するために、または、懸念事項を取り除くために、初期のスクリーニングレベルのリスクアセスメントが行われるということか、あるいは、スクリーニングレベルのリスクアセスメントがリスクレベルに関する最初の荒削りなテストである、ということかもしれない。リスク管理者の要求は、最終的なリスク推定値の不確実性に対する影響を理解するために、最悪なケースのシナリオ、よりもっともらしい上限、または、代表的な中央推定値、あるいはこれらのいくつかさえを使うことを提案するかもしれない。もし、そのようなスクリーニングレベルのリスクアセスメントが、最悪なケースの推定においても低いリスクを示す場合には、リスクをさらに軽減するステップは正当化されない（4章の図4.1参照）。しばしば、スクリーニングは最悪なケースの推定から始まり、それからだんだんと、その当然の結果としてより現実的な点推定へ移る。反対に、もし、リスク推定値が受け入れ難いほどに高い場合には、特に迅速な是正措置のコストが低い場合にはそれらの措置が適当である（Cullen & Small, 2004）。しかしながら、多くのケースでは、措置のコストは相当高く、そのリスク推定値は妥当性が不確かな仮定にもとづいている。このことは、適切な意思決定をサポートするより高度な情報収集とリスクアセスメントを要求する。詳細なQMRAは、さらなる情報収集と、その情報の妥当性と不確実性を包括的なQMRAモデルに組み込むことを求める。そのような確率論的なアプローチを用いることにより、そのリスクの決定因子や、リスク推定値の全体の変動の最も重要な原因についてよく理解することができる。このことは、介入の実現可能性とコストに対して、さらなる情報収集の実現可能性とコストを検討するために役立つ。表5.1に、異なるレベルのQMRAの一般的な特徴を示す。これは、異なるレベルのQMRAの間の明確な区別を示すかも知れないが、図4.1で示されたように、実際には、それは連続してつながっている。

表 5.1 QMRA のレベル

QMRA のレベル	特徴
スクリーニングレベル	<ul style="list-style-type: none"> ・ リスクまたは安全性のレベルの幅広い概観を提供する：水の安全に関する懸念を強調し、重要でない懸念を取り除く ・ そのリスクの決定因子に関する荒削りな理解を提供する ・ 衛生調査でのように、水システムや汚染の発生源などに関するすぐにアクセスできる現存する情報の収集と分析 ・ 迅速さ ・ 低いコスト ・ 病原体の発生や障壁の効果に関して最悪なケースでの推定値を使用する傾向 ・ 仮定に非常に依存する
高度なレベル	<ul style="list-style-type: none"> ・ 可能性のある健康リスクに関するより詳細な情報を提供する ・ 健康リスクの決定因子や障壁の相対的な重要性に関するより良い理解を

	<p>提供する</p> <ul style="list-style-type: none"> ・微生物汚染やその中での変動に関するデータのような、より詳しいデータや情報の追加収集 ・中程度の期間 ・中程度のコスト ・最適な（点）推定値を使用する傾向 ・より詳しい情報を使用するため、より客観的で信頼できる
詳細なレベル	<ul style="list-style-type: none"> ・健康リスクの包括的な理解と頑強な定義を提供する ・健康リスクの決定因子や障壁の相対的な重要性に関する包括的な理解を提供する ・病原体の発生や障壁の効果、その中での変動に関するデータのような、より詳しいデータや情報の追加収集 ・最も長い期間 ・最も高いコスト ・確率的な推定値を使用する傾向 ・変動性や不確実性を取り入れるために、より詳しい情報と確率的なアプローチを使用するため、最も客観的で信頼できる

Abrahams et al. (2004)から編集

より高度な QMRA を追及することの有用性は、幾つかのファクターに依存する。さらなる QMRA モデリングを行わない理由には、以下のものが含まれる (Cullen & Small, 2004)。

- ・差し迫った懸念事項に対応して、即時の行動が必要とされている。
- ・スクリーニングレベルの QMRA の結果が、そのリスクは重要でないことを示した。
- ・アセスメントのコストが、改善のコストよりも高い。そして、
- ・その推定値や仮定が非常に不確かであり、より高度な解析がエラーや正しくない結果の度合いをさらに増すかもしれない。

反対に、さらなる QMRA モデリングを行う理由には、以下のものが含まれる (Cullen & Small, 2004)。

- ・不十分な、あるいは偏った推定値にもとづく是正措置や他の結果のコストを避けるため。
- ・客観性を増して、仮定に対する依存性を減らすため。
- ・より敏感なコスト便益分析をサポートするため。
- ・代替案のより厳密な比較を可能とするため。
- ・変動と不確実性のすべての原因に関するシステムティックな考察を提供するため。そして、
- ・感度解析を行い、結果の妥当性を決定するため。

5. 3 リスクマネジメントの選択肢を QMRA に含めること

意思決定を導くための QMRA の使用を促進する便利なアプローチとして、幾つかのリスクマネジメントの選択肢をリスクアセスメントに含めて、推定されたリスクに対するそれらのインパクトを評価すること

がある。リスク管理者は、リスクアセスメントのスコーピングやプランニングのフェーズにおいて、これらの異なる選択肢を特定することができる。ある特定されたリスクマネジメントの選択肢には、水の消毒プロセスにおける異なるレベルの投与量（例えば、塩素や紫外線）のような代替案があるかもしれない。それらはまた、異なる灌漑システムや灌漑される作物のために様々な差し控え期間がある下水処理の選択肢のインパクトを比較するような、異なるリスクマネジメントシナリオの比較かもしれない。現在の最先端の知識のもとで、QMRA はシナリオ評価や相対的なリスクアセスメントに特に適用可能である。リスクを低減するための様々な選択肢を評価した後で、リスク管理者は望ましい選択肢を選ぶことができる。このアプローチの価値は、Annex A のケーススタディ 2 で示される (Weir et al., 2011)。最善の選択肢を選ぶための全体的なコスト便益分析を支援するために、他に重要な経済的、社会的、そして、文化的な因子と一緒に病原体のリスクを検討することができる。

5.4 QMRA のスコープを定義する

5.4.1 ハザードの同定

ハザード同定は、懸念される微生物を同定することを意図した、主に定性的なプロセスである (FAO/WHO, 2003)。一つの QMRA で、ヒトのすべての腸管系の病原体を考慮することは不可能である。そのため、個別のリスクアセスメントの曝露経路や背景に特に関連がある参考病原体が選ばれる。参考病原体は、リスクアセスメントのための保守的なモデルを提供することが意図されている。すなわち、もし参考病原体が制御されていれば、それぞれのクラスの中での他の重要な病原体もまた制御されていると仮定される。ヒトの腸管系の病原体を考える際には、少なくとも一つの細菌、一つのウイルス、そして一つの原虫が、主要な腸管系の病原体のグループにおける挙動の範囲をカバーするために通常は推奨される。代表的な寄生蠕虫（例えば、回虫属）を含めることは、下水の再利用と衛生にもとづくシナリオのために推奨される。特定の研究では、ある特別なグループの中での病原体の間のばらつきにより詳細な検討を必要とするかもしれない。そのようなケースでは、2 種類以上の参考病原体を選ぶべきである（例えば、寄生性原虫クリプトスポリジウムから塩素耐性が非常に強いオーシストを選び、耐性は低いが汚染されたばかりの水でより数が多いジアルジアのシストと一緒にモデル化することは関連があるかもしれない）。GDWQ (WHO, 2017) と GWEG (WHO, 2006b) はどちらも、参考病原体としてのロタウイルス、カンピロバクター、そして、クリプトスポリジウムに第一に頼っている。しかしながら、そのガイドラインは、以下のものを含むローカルな検討事項が説明される必要があることを推奨している。

・ 疾病の有病率やローカルな水の経路を介した流行に関する疫学的な情報：どの生物が曝露されている集団に最も関連が深いのか？多くの状況において、疾病の原因となる特定の微生物は分からないだろう；しかしながら、疾病の症状から卓越的な病原因子を推測することは（適切な参考病原体を選ぶ目的では）妥当である。

・ 病原体の生残性と感染性に関する科学的な証拠：特別な曝露経路において、どの生物が最大の脅威となりそうか？

・ 疾病の結果の深刻さ：どの生物が、全体の疾病負担への貢献において最も重要になりそうか？

QMRA において一般的に使われる参考病原体の特徴が、表 5.2 にまとめられている。用量-反応と疾病負荷のデータの利用可能性もまた、参考病原体の選択の理由の一つであるかもしれない。選択された参考病

病原体に関する特定の用量-反応データが利用可能でなかった研究では、最も感染性が高い病原体グループの代表の用量-反応データを適用する保守的な仮定が適用されてきた(例えば、オランダのDrinking Water Actで行われているように、エンテロウイルスの感染性を記述するためにロタウイルスの用量-反応データを用いること；第9章のボックス9.1を参照)。

5.4.2 曝露の経路

病原体の発生源、環境でのフェートと輸送の障壁、環境または人工的な障壁、そして、異なる曝露レベルに導くような人間活動を考慮して、発生源から曝露まで全体の曝露経路がシステムティックに同定される。生下水や生の糞便性廃棄物がいまだに広く見られる設定では、それらは病原体の発生源として対応されるべきである。同定されたリスク管理の目的を達成するために、考慮されるべき潜在的に危険なイベントまたはシナリオを、全体の曝露経路の中でのアセスメントにおいて含めることは重要である。それは、リスクアセスメントにおいて定量される必要があるすべてのシステム要素を同定するダイアグラムを作るのに役立つかもしれない。

5.4.3 健康上の結果

関心のあるヒトの健康上の結果を同定する。リスクアセスメントの目的により、ヒトの健康上の結果として、感染、疾病、そして後遺症、あるいは、これらの結果のすべてのインパクトを統合する疾病負荷の全体的な尺度(例えば、障害調整生存年数、7.2節を参照)を含むかもしれない。解析に含むべき健康上の結果は、目的に依存する。例えば、もし目的が計算されるリスクと規制目標とを比較することであるならば、規制の要求(年間の感染確率または障害調整生存年数)は選ばれた健康上の結果を決定するだろう。Soller et al. (2010a)によって行われたレクリエーション水の研究の場合には、目的は、2003～2004年にアメリカの五大湖で行われた疫学的な研究の結果を、それらの研究で観察された疾病を引き起こしたであろう病原体を同定することによって、より良く理解することであった。したがって、その研究のために選ばれた健康上の結果は、胃腸の疾病であった。

表 5.2 QMRA に使用される参考病原体を選択するときの検討事項^a

参考病原体	疫学的な重要性	発生源の定量	消毒への抵抗性 ^b	環境中での生残性	用量-反応	健康上の結果
細菌						
サルモネラ属	ありふれた食物媒介性の病原体。環境サンプル中に高い存在率。動物の起源が非常に多様で、トリ（野生、家畜）、ウシ、ブタ、家庭のペット、そして爬虫類を含む。	培養による定量計数。	抵抗性は低い。	適切な条件下（例えば、堆肥の山、特定の食用作物）では環境中で増殖できる。	サルモネラの広い血清型について、臨床データにフィットさせた用量-反応モデルが公表されている。	普通は自己限定性の下痢症；後遺症は、反応性関節炎、炎症性腸疾患を含む。
大腸菌 0157	発生率は一般的に低い。最もありふれた動物の起源はウシであるが、アヒルやシカを含む野生動物に関連づけられた流行も報告されている。	分離が困難。利用可能なデータセットが少なく、通常半定量的（有/無）。	抵抗性は低い。	好ましい条件下では長期間（数週間～数ヶ月）生存できる。	臨床データがない。流行データにフィットさせたモデルが公表されている。	溶血性尿毒症症候群を発症する確率は、特に低年齢（5歳未満）の子供で高い。後遺症は、末期の腎臓疾患を含む。
カンピロバクター ジェジュニ	先進国で高い発生率。最もありふれた動物の起源は、トリ（家畜、野生）、ウシ、	分離が困難。データセットは通常半定量的であり、ジェジュニ種に特定されてい	抵抗性は低い。	冷涼な気候では長期間生存できる。	臨床と流行のデータの両方にフィットさせたモデルが公表されている。	一般的には自己限定性の下痢症。後遺症は、ギランバレー症候群、反応性関節炎、

	ヒツジを含む。	ない。				炎症性腸疾患を含む。
コレラ菌	流行株は幾つかの血清型に限られる；ある地域に特有になるときには、ありふれた水系の微生物となる。	培養による定量計数。	抵抗性は低い。	温かい沿岸の水中では生存でき、動物プランクトンに関連して増殖できる。	臨床データにフィットさせたモデルが公表されている。	一般的には自己限定性の下痢症であるが、重篤で、水分補給の措置がないと致命的になることも。
ウイルス						
アデノウイルス	呼吸器系と胃腸系の型がある。ヒトからの下水に一貫して存在する。表流水に広く存在する。	培養可能；腸管系のアデノウイルスは培養がより難しい。	遊離塩素に中程度の抵抗性。低圧紫外線(254nm)に最も抵抗性のあるウイルス ^c 。	冷涼な気候では長期間生存できる。	エアロゾルを介したアデノウイルス4型(呼吸器系)曝露に関する小さい臨床データセットにフィットさせたモデル。	呼吸器疾患、胃腸炎、結膜炎、膀胱炎。
エンテロウイルス	エンテロウイルスのグループには、多様なウイルス(コクサッキーウイルスを含む)が含まれる。他の腸管系ウイルスに比べて、存在率は比較的低い。	培養可能。	遊離塩素に最も抵抗性のあるウイルスであるが、その抵抗性は中程度 ^d 。	冷涼な気候では長期間生存できる。	エコーウイルス12型とポリオウイルスの臨床データは利用可能。コクサッキーウイルスB4型のモデルは動物(マウス)のデータにフィットさせた。	大部分は胃腸系の疾患であるが、1型糖尿病と関連して、髄膜炎、敗血症、心筋炎、ポリオを含む重篤な健康上の結果も。

A型肝炎ウイルス	水供給や衛生が不十分な国における風土病；他の国でも流行する。	培養可能（ただし、培養はより難しい）。	遊離塩素に中程度の抵抗性。	水中で長く生存できる。高い温度に抵抗性がある。	用量-反応モデルは公表されていない（臨床データが不十分）。	肝炎。
ロタウイルス	子供と高齢者における胃腸炎のありふれた原因。特に途上国で重要である。	培養可能。	遊離塩素に中程度の抵抗性。	水中で長く生存できる。	臨床データにフィットさせたモデルが公表されている。	途上国の子供の重要な死因。
ノロウイルス	先進国における胃腸炎の最もありふれた原因。ヒトからヒトへの伝播が盛んで、閉ざされた生活条件（例えば、クルーズ船、養護施設）で重要である。	培養できない。分子的なデータのみ利用可能。	遊離塩素に中程度の抵抗性。	低温で長期間生存できるように見える。	臨床データにフィットさせたモデルが公表されている。	通常は自己限定性の下痢症。高齢者では死亡率上昇を引き起こすこともある。
原虫						
クリプトスポリジウム パルバム、 クリプトスポリジウム ホミニス	一般的な寄生虫による胃腸炎の原因。ホミニス種はヒトを介して伝播し、パルバム種は動物の起源（ウシ、ヒツジ）か	標準法が広く適用されており、比較的多くのデータセットが利用可能。培養法も利用可能であるが、適用するのが困難。	遊離塩素への抵抗性が非常に強い。紫外線には感受性がある。	オーシストは環境中での不活化に抵抗性がある。	幾つかの株について、臨床データにフィットさせたモデルが公表されている。	通常は、数週間続く自己限定性の下痢症。免疫不全者では長期の胃腸炎を引き起こすこともある。

	らも伝播する。					
ジアルジア ランプ リア	ランブリア種、イン テスティナリス種、 そしてドゥオデナリ ス種は異名であり、 それらの集合AとB がヒトの病原体であ る。	標準法が広く適用さ れており、比較的多 くのデータセットが 利用可能。	遊離塩素への抵抗性 が非常に強い。紫外 線には感受性があ る。	シストは、クリプト スポリジウムのオー シストよりも抵抗性 が低い。	臨床データにフィッ トさせたモデルが公 表されている。	通常は、数週間続く 自己限定性の下痢 症。幾つかのケース では、下痢症を繰り 返すこともある。

^a表に含めたデータは網羅的ではないが、QMRAのための参考病原体の選定において考慮されるべき因子のタイプの例を提供することを意図している。

^bWHO (2017)にもとづく。病原体の種およびグループの中で、抵抗性にバラツキがありそうであり、それはさらに水供給の特徴や操作条件によって影響を受けそうである。抵抗性は20度での99%不活化にもとづき、一般的に、次の条件下において、低い抵抗性はCt99が1min mg/Lより小さいことを、中程度は1~30 min mg/Lを、高い抵抗性は30min mg/Lより大きいことを示す（ここで、Cは遊離塩素濃度 (mg/L) を、tは時間 (分) である）：感染性のステージは、従来の投与量と接触時間で処理された水の中を自由に浮遊しており、pHは7~8の間である。相対的な不活化率や病原体のすべての範囲の消毒剤や条件への感受性に関するより詳しい情報については、WHO (2006a, b, 2017)とサポート文書を参照。

^cHijnen, Beerendonk & Medema (2006)を参照。

^dPetterson & Stenstrom (2015)を参照。

第6章 曝露評価

曝露評価の目的は、問題定式化の際に定義された危害事象および特定された曝露経路を用いて、各参考病原体に対する曝露の大きさと頻度を推定することにある。このためには、定義され定量化可能な曝露経路へと環境システムを単純化する必要がある。

曝露評価においては、事象発生時の状況の組合せによって特定される曝露経路を用いて曝露の大きさと頻度について各参考病原体に対する推定を行う。曝露頻度は曝露評価において定義されるものの、所与の時間間隔（例：1年あたり）で1回以上の感染や疾患を起こす総合的な確率を定量化するために、リスクの総合的判定（第8章）の中で適用される。というのも、毎日の曝露経路と比較して非常にまれな曝露事象に対しては、より高い曝露量を耐容できるかもしれないからである。曝露頻度は毎日（例：沸騰させていない水道水 [24時間以内の曝露は単一事象として仮定]）のものから週に2、3日（例：食品作物）、週1回（例：再生水を用いた家庭菜園への水やり）、さらに散発的なもの（例：腐敗型浄化槽を空にする作業）にまで変わりうる。曝露を受ける集団も、全人口の大部分（例：水道水）から小さな集団（例：プロの潜水士）まで変化しうる。

3.2節で概説したように、曝露評価は3つのステップを含む：曝露経路の定義；曝露経路の各構成要素の定量化；そして、曝露の特徴付け。その際、用量の単位について考慮する必要がある（Box 6.1）。

Box 6.1 用量の単位

リスク評価の目的は、健康リスクの結果を推定するために曝露用量と用量-反応モデルを結びつけることにある。それゆえ、選択した用量-反応モデルと用量の単位が一致していることが重要である。一般的に適用されている用量-反応モデルの大部分は曝露事象ごとの平均用量を用いており、次式で定量される。

$$\text{曝露用量} = C \cdot q \quad \text{式 6.1}$$

ただし

C ：曝露する媒体中の病原体濃度

q ：事象ごとにおける摂取量または吸入量

C と q の単位は曝露経路による。土壌や食品の摂取は量 (mg, g)、水の消費は容積 (mL, L)、吸入は体積 (m³) というようになる。

平均用量は0以上のあらゆる値をとる変数である。しかし、微生物は離散的な要素を持ち、個人が曝露する微生物の数は常に離散値（つまり、0, 1, 2, 3…）となる。加えて、微生物学的計数単位（例：培地法や分子学的手法；6.2.1節と Annex C を参照のこと）も用量-反応モデルの開発に適用される単位と調和を保つために考慮すべき重要なものである。この点についての詳細は7.1節と Annex D で議論されている。

6. 1 曝露経路の定義

利用可能なデータとリスク評価の目的により、どのように曝露経路が定義されるかが決まる。

表 6.1 には、曝露経路の定義に関する異なったアプローチ手法の例が示されている。あらゆる曝露経路は起点、制御因子、曝露のメカニズムの観点から定義できる (図 6.1)。

- ・ 起点: 病原体定量に関する初期点。病原体濃度を曝露点において直接定量化することが常に可能とは限らず、また適切ではない場合もある。飲料水の QMRA に関する起点は、例えば、浄水処理後の飲料水 (Borchardt et al., 2012)、未処理の原水 (Signor et al., 2005)、さらには上流の糞便汚染源 (Ferguson et al., 2007; Ferguson, Charles & Deere, 2009) もあり得る。 廃水再利用のシナリオでは、糞便汚染源 (Ottoson & Stenström, 2003)、生水 (Gale, 2005)、廃水処理水 (Westrell et al., 2003)、灌漑用水 (Seidu et al., 2008) において病原体が定量されてきた。
- ・ 制御手段 (バリア): 病原体の消失や不活化に結びつく制御因子 (Hamilton et al., 2006) として、環境因子 (例: 滞留時間、日光、陸路輸送) (Muirhead, Collins & Bremer, 2006a, b; Sinton et al., 2007)、工学的因子 (浄水あるいは廃水処理によるバリア) (Hijnen & Medema, 2010)、あるいは規制関連因子 (例: 作物に対する保留期間) が同定され、定量化できる。また、二次的な汚染源 (例: 配水網への地下水の浸入; 開放型池への水鳥; 食品に手で触れること) からの再汚染が起こりうることに留意することも重要である。
- ・ 曝露メカニズム (摂取量): ヒトへの曝露が起こるような経路は、状況によって異なり、次のようなものを含む。意図的な飲用 (煮沸していない水道水) (Mons et al., 2007)、非意図的な摂取 (例: 遊泳による摂取) (Dufour et al., 2006; Suppes et al., 2014)、エアロゾルの摂取 (Schoen & Ashbolt, 2011)、食品の消費 (Hara-Kudo & Takatori, 2011) などがある。

リスク評価において定量化する必要のあるシステム構成要素を全て同定するような図を作成することが有用である。

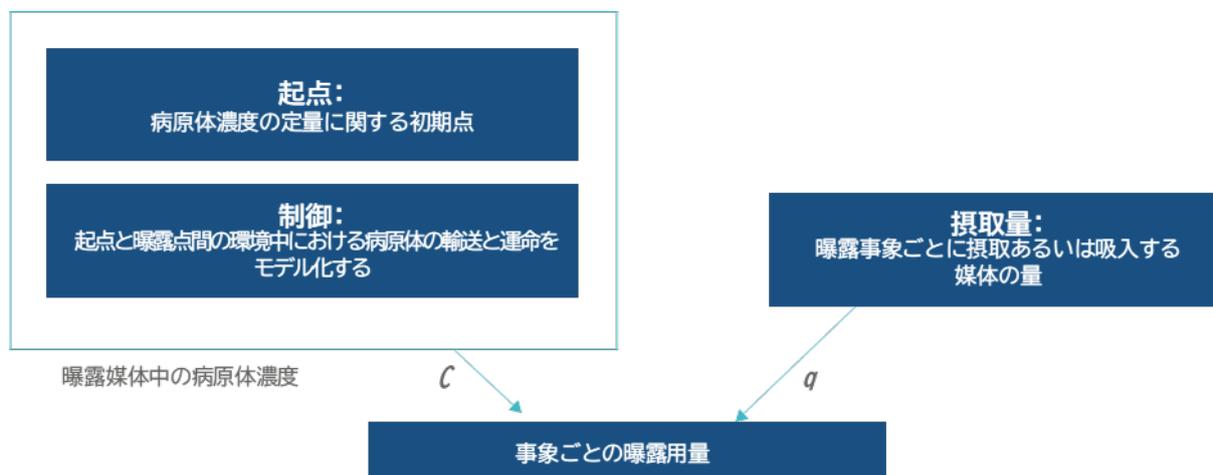


図 6.1 曝露の定量に関する構成要素の概念図 (出典: Petterson & Ashbolt, 2015)

表 6.1 に示されるように、ある特定の曝露経路に関して、QMRA の定量化がどこから始まるかに関するいくつかの選択肢（オプション）がある。最もストレートな選択肢は C （曝露媒体中の病原体濃度）と q （曝露事象ごとの媒体摂取量）を直接定量することであろう。しかしながら、（曝露媒体中の病原体濃度を直接定量するよりも）バリアによる病原体減衰をモデル化の方が好ましい場合もある。それは、1) 計数法やデータの限界による場合（典型的には、少数の不確実なデータセットで、病原体濃度の変動が大きいような場合、例：Quintero- Betancourt, Peele & Rose, 2002; Eyles et al., 2003; Girones et al., 2010）または、2) リスク評価の目的に合致する場合（例：異なる種類のバリアを評価する場合、あるいはバリアによる管理に関する情報提供をする場合）である。

1) 計数データに関する限界点：(財政的、能力的)資源の制約、測定方法やサンプリングの限界のために、曝露媒体に対する病原体の計数データが利用できないかもしれない。

曝露媒体中の病原体濃度が低すぎて検出限界を下回る場合もあり得る。飲料水の場合は、病原体濃度が検出下限より十分に低い場合でさえ、公衆衛生リスクを引き起こすことがある (Signor & Ashbolt, 2006; Smeets et al., 2007)。それゆえ飲料水への曝露に関連する微生物学的リスクは、原水中の病原体濃度と浄水処理のバリアによる病原体減少のモデル化によってしばしば評価される (Teunis, Ever & Slob, 1999; Medema et al., 2006; Smeets et al., 2010)。

病原体計数データが限られている（サンプル数が小さい）ため、濃度変動の全範囲を捉えていないことがある。例えば、表流水の病原体モニタリングデータは、糞便汚染源の影響を受けていることが知られている場合でさえ、ゼロとなる比率が高いこともある。これは、微生物の負荷が事象(事件)によって起こるという特性と、モニタリングデータセットが小さいとこれらの事象を捕らえることができないという欠点に由来していることが多い。それゆえに、糞便汚染源の病原体濃度のモデル化と、汚染事象に対する水文学的モデル化が、モニタリングデータのみにも頼るよりも、QMRA について有益な情報を与えることができるかもしれない (Ferguson et al., 2007; Ashbolt et al., 2010; Sokolova et al., 2015)。しかしながら、このアプローチは病原体数を過度に安全側に評価する可能性がある。

2) リスク評価の目的に合致させるために：評価の目的が微生物学的リスクに関連するプロセスと要因について調査することである場合、起点から曝露までにわたる環境中プロセスを体系的にモデル化することが必要である。曝露の定量に固有の不確実性により、QMRA の最大の価値はリスクの最終的な定量値にあるのではなく、むしろ水安全管理を支援する道具としてシステム変数とリスクの要因を探索することにあるかもしれない。この場合、探索が必要なシステム内の各段階が曝露経路に含まれていなければならない。

それゆえに、利用可能なデータと QMRA の目的に合致するような曝露経路を定義することが非常に重要であり、次の段階を含む。

- ・ 曝露経路を描写する。病原体の起源の同定、および病原体が起点から受容体までどのように輸送されるかについて。

- ・その曝露経路に着目する（利用可能なデータとリスク評価の目的を考慮して）。どの科学的データが利用可能か？システム内で変動する病原体濃度をどのようにして予測するのか？どの場所で病原体濃度を測定することが可能、かつ合理的か？リスク評価の中で、どの要因と環境プロセスを考慮すべきか？
- ・概念モデルを定義する。リスク評価の最終目標を達成し、また定量化が可能となるように、できる限り曝露経路を単純化するモデルを定義する。起源起点、および考慮すべきプロセスとバリアを同定することにより曝露評価の評価領域を定義づけること。

6. 2 曝露経路の構成要素を定量化する

曝露経路が定義された後には、利用可能な最善の科学的根拠に基づいて、各構成要素を定量化する必要がある。入力が妥当で代表的なものであることを確保するため、根底にある科学的データ(特定場所のデータと文献報告のデータを含む)を検討することが重要である。これには現在の状況に対する適用性、モデルや分析手法に関連する変動性や不確実性を引き起こす要因、報告値の背景にある統計解析方法の意味あいなどと言ったものが含まれる。微生物データの解釈と統計モデルに関するさらなる詳細は Annex C に掲載されている。

6.2.1 起点：環境媒体中の病原体濃度

QMRA に着手するにあたり、元となる物質中の各参考病原体(問題の設定(第5章参照)の際に同定したものの)濃度を定量する必要がある。多くの状況では病原体計数データは利用できず、評価は指標菌データや文献からの予測値に基づく。しかしながら、次の重要な原理が環境媒体中の参考病原体濃度の評価に関係している。

- ・定量的な濃度推定には、個々の場所の特徴に対する体系的な理解を利用する必要がある。それには、病原体の起源や病原体濃度変動に結びつく事象などが含まれる。
- ・利用可能な全ての形式の科学的証拠（衛生調査、糞便汚染指標類、微生物汚染源調査[MST]のマーカ、病原体計数データ、文献情報）は、個々の場所における環境媒体中の予測病原体濃度に関する全体像を作成するにあたりまとめて考える必要がある。他の情報も利用可能な場合、病原体計数データだけを信頼することは推奨されない。
- ・糞便汚染指標微生物（F10）に関するデータは、リスク評価に重要かつ有益な情報をもたらす。しかしながら、場所特有の事情、F10 と病原体の起源について考慮する必要がある（例：衛生調査の役割と補足的な MST データ）。(Annex C, C4 節を参照のこと)
- ・微生物計数に使用された手法について知っておかなければならない。それには、定量、感染性、生存性に関する意味合いも含まれる(Annex C, C1 と C3 節を参照のこと)
- ・環境試料の処理に含まれる各段階とそれらが回収率の定量に及ぼす影響について理解しておかなければならない。(Annex C, C1 節参照)。
- ・定量された濃度の不確実性については明確に検討されなければならない。対象とする病原体データはどの程度代表的なものか？そのデータで示されない状態にはどのようなものがあるか？それらの状態は QMRA にとって重要なものかどうか？
- ・病原体の定量に用いた単位は用量-反応関係評価に使用される単位と同様のものでなければならない。

表 6.1 同じ曝露シナリオに対する異なる曝露経路（起点と制御）の例

曝露シナリオ		濃度 C の定量に関して起こり得る曝露経路					病原体計数において考慮すべき事柄	リスク評価の目的
		起点	制御因子					
一般的な浄水処理が行われた公共水道水を沸騰せずに消費する	Option1	浄水				配水網	<ul style="list-style-type: none"> ・濃度が検出下限より低いことがよくある ・曝露が原水水質の変動や処理の不良と関連しているが、それらはデータセットが小さい場合特徴付けが困難である 	<ul style="list-style-type: none"> ・消費者に対するリスクの大きさを評価すること ・追加処理が必要かどうかを評価すること
	Option2	未処理の原水		一般的な浄水処理	消毒	配水網	<ul style="list-style-type: none"> ・表流水では濃度が高いことから、検出頻度も多い ・表流水の濃度が変動するということは、濃度変動の全容を捕らえることが不可能かもしれない 	<ul style="list-style-type: none"> ・消費者に対するリスクの大きさを評価すること ・追加処理が必要かどうかを評価すること ・処理によるバリアの頑健性と失敗イベントによる影響について調査すること
	Option3	糞便汚染源	分散、移流、減衰	一般的な浄水処理	消毒	配水網	<ul style="list-style-type: none"> ・糞便汚染源中病原体濃度の変動は特徴付け可能 ・病原体負荷のイベントについてはモデル化可能 ・特定場所の病原体濃度は正確に定量することが困難かもしれない ・ヒトとヒト以外の異なる汚染源の影響を組み合わせてモデル化することは困難な課題である 	<ul style="list-style-type: none"> ・表流水水質に対する、病原体負荷イベントの影響及び感染発生に関する疫学の重要性を同定すること
生で食べる食用作物への廃水による灌漑を行う	Option1	消費時の食用作物					<ul style="list-style-type: none"> ・サンプルサイズが小さい場合、濃度の変動を検出することは困難である 	<ul style="list-style-type: none"> ・食品作物に関連した消費者に対するリスクの大きさを評価すること

	Option2	収穫時の食用作物			加工と取扱い	<ul style="list-style-type: none"> ・高濃度に汚染されている作物の定量化（および処理や加工の必要性に関する検討）が可能 	<ul style="list-style-type: none"> ・食品作物に関連した消費者に対するリスクの大きさを評価すること ・人による取扱いが消費者に対する潜在的リスクに与える影響を他と区別すること
	Option3	灌漑用水	灌漑中の汚染	田畑での不活化	加工と取扱い	<ul style="list-style-type: none"> ・廃水中の病原体濃度においては、より高濃度で整合性のある定量ができる 	<ul style="list-style-type: none"> ・消費者に対するリスクの大きさを評価すること ・人による取扱いが作物の汚染に与える影響を他と区別すること ・灌漑実施が水質と曝露に与える影響を評価すること ・様々な気候条件の下での不活化時間の期待値が与えられた場合に、作物保留期間の規制値を計算すること
淡水湖での遊泳	Option1	湖水				<ul style="list-style-type: none"> ・湖水中の濃度が変動するということは、濃度変動の全容を捕らえることは不可能かもしれない 	<ul style="list-style-type: none"> ・表流水で泳ぐことに関連したリスクの大きさを評価すること
	Option2	糞便汚染源	分散と移流	不活化		<ul style="list-style-type: none"> ・糞便汚染源中の病原体濃度においては、より高濃度で整合性のある定量ができる ・特定場所の病原体濃度を正確に定量することは困難かもしれない ・ヒトとヒト以外の異なる汚染源の影響を組み合わせてモデル化することは困難な課題である 	<ul style="list-style-type: none"> ・高リスクのイベントを同定し優先付けすること ・糞便汚染指標微生物の測定濃度と病原体濃度を関連付け、リスクとも関連付けること ・他の遊泳者が水質に与える影響を他と区別すること

- ・統計的な単純化が必要になる場合が多く（かつ、スクリーニングレベルや第一段階の分析においては妥当）であるものの、これら単純化の意味合いについて検討する必要がある（Annex Cにおける例を参照）。

6.2.1.1 病原体濃度の変動

根本的な真実として、環境媒体中の病原体と指標微生物の濃度は、表 6.2 にまとめられている多くの要因によって、時間的・空間的に変動する。表にあるいくつかの要因は相当大的な変動をもたらすことがあり、また、イベントにより引き起こされる場合もある。病原体濃度の大きな変動を引き起こすようなイベントや事故の例についても表 6.2 に示す。

これら要因の一つ一つが、ある特定の場所の病原体と指標微生物濃度の大きさと変動に影響を与えることから、環境媒体中の病原体濃度を一般化することは困難である。環境媒体中（例えば水や下水）の指標病原体濃度範囲の概要は、それぞれのガイドライン文書に含まれている：GDWQ 表 7.6 (WHO, 2017); GWEG 表 3.2 (WHO, 2006a); and GREC 表 4.1 (WHO, 2003)。報告されている濃度は数桁にわたる幅を持っている。これは、濃度における真のばらつき、場所やシステム間での汚染レベルの違い、および測定方法が持つ不確実性の影響の結果である（Annex C の C1 節を参照）。調査ごとの濃度が相当大きく異なることから、病原体濃度の定量における不確実性を減らすためには場所特有の情報が非常に重要である。

6.2.1.2 特定場所における病原体汚染源の評価

病原体と指標微生物の濃度を定量するための情報収集における最初の段階は、病原体の起源とその変動についての特定場所における評価である。この情報のうちいくつかは、安全計画プロセス中のシステム描写と危害同定ステップの一部として収集すべきである。目的は、以下のステップを実施することによって病原体濃度の大きさと変動についての定量的な期待値を求めることにある。一言で言うと、発生源から曝露点までに至る衛生調査を実施することになる。

- ・環境媒体への糞便汚染源の同定： 廃水の利用に関しては、同定は直接的（下水、あるいは下水処理水）かもしれない。飲料水や親水目的に利用する表流水源に対しては、表流水と地下水の水文・水理モデルと関連した、流域ベースの糞便汚染源に関する衛生調査が情報収集に役立つ。
- ・糞便汚染源（イベントを含む）における病原体濃度に関係する要因の同定：同定された糞便汚染源において病原体濃度がどのように変動するかということを決定すべきである。それぞれの曝露シナリオに対して、病原体濃度に関係する重要な要因の影響について同定、評価すべきである（表 6.1）。疾病調査記録は、特定地域における有病率（と季節的変動）についての見識を与えてくれるかもしれない。
- ・糞便汚染源（イベントを含む）の定量地点への寄与に関連する要因の同定：汚染源から曝露（定量）地点までの病原体の輸送をもたらす要因について同定、評価すべきである。
- ・文献情報あるいはモデリング結果との調査地点の比較：他の類似地点の文献における結果を直接レビューする、あるいは糞便汚染源の数値モデルによって、類似の環境媒体における参考病原体濃度への理解を展開させるべきである。

表 6.2 環境媒体中における病原体濃度の大きさと変動に影響を与える要因と関連するイベント

環境媒体	病原体濃度の大きさと変動に影響を与える要因	病原体濃度に大きな変動をもたらすイベントまたは事故
糞便サンプルおよび、 縦穴式や注水式のトイレなど水分が無い か低い廃棄物（集団からの混合糞便試料として ^{a)} ）	<ul style="list-style-type: none"> ・集団内での感染の発生：感染した（定着した）個人のみが病原体を排泄すると推定される。一方、糞便汚染指標微生物は一般的に共生であることから常在している ・汚染源として寄与する個人の数：感染率に依存しており、この寄与する個人の数が病原体と指標微生物密度の変動の大きな要因になっている ・排泄物中密度の変動（定着した個人の糞便中における病原体と指標微生物の計測数）、個人間の変動と同一個人内の感染段階の違いによる変動 ・動物糞便排泄物の影響：動物の数と種類およびその動物が飲料水源のような曝露媒体へどの程度近づきやすいかどうか 	<ul style="list-style-type: none"> ・対象集団内における標的病原体のアウトブレイク
生の廃水(生下水)	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・世帯の水使用量 ・追加の流入と下水道への侵入(例：工場排水、雨水による追加分) ・曝露源への糞便性廃棄物と下水の流入量の大きさおよび経路 	上記に加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・大雨イベント
廃水(下水)処理水	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・廃水(下水)処理プロセスの効率 	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・準最適(次善)な処理 ・処理の失敗？
表流水	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトとヒト以外の糞便汚染源による複合的な影響 ・病原体と指標微生物の残留性に影響を与える気候/環境要因 ・汚染源からサンプリング地点に至るまでの減衰と輸送 	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・降雨/流出イベント ・貯水池流路のショートカット ・蒸発と浸透による季節的な水量の減少と水質の悪化
地下水	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・下水の浸出、腐敗型浄化槽からの漏出、糞尿肥料からの漏出が表流水及び地下水帯水層へ浸入すること 	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・裂け目のある半帯水層、多孔質の土壌 ・井戸くみ上げ水量が多いこと ・季節的な地下水位の上昇及び降雨や他の条件による土壌の飽和状態
飲料水	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・浄水処理におけるバリアの効率(処理効率) ・浄水処理後の再汚染（配水、世帯内貯蔵） 	上記全てに加えて… <ul style="list-style-type: none"> ・処理の中断や準最適な(次善の)処理 ・処理の失敗 ・配水網での汚染(例：浸入、逆流) ・世帯内での汚染

^a 単一個人からの糞便サンプルは大人数の廃水からの糞便サンプルと比較して異なる特徴的な変動性を呈すると考えられる。個人サンプルはその個人が感染している場合のみに病原体の検出が想定され、その濃度は症状の重さと感染段階に依存している。また、検出の可能性はある集団内における特定の病原

体に対する有病率に基づいており、それは（季節的に）変動を示すであろう。

特定場所の病原体データは、類似の水系において調査された文献における衛生調査、指標微生物データ、病原体データを用いてチェックできる。モニタリング結果において、指標微生物と病原体の濃度関係が一貫し、かつ予測とも一致し、さらに文献結果とも類似のような場合は、病原体濃度の推定値への信頼性が増す。逆に、モニタリング結果が予想と一致しない場合（例えば、糞便汚染の影響が大きい流域において病原体が検出されなかった場合、あるいは、知られている糞便汚染源が存在しないにもかかわらず高濃度の結果が出た場合）さらなる調査の必要性が生じる。

6.2.1.3 微生物学的モニタリングデータ

特定場所における初期評価に続いて、もし利用可能な場合は、モニタリングデータ（定期的調査や研究結果による）について検討と解析を行う必要がある。微生物学的モニタリングプログラムからのデータセットには、F10 やヒト病原体に関する結果が含まれる。

- ・糞便汚染指標微生物 (F10): *E. coli* などの F10 は通常はヒト病原体ではないものの、いろいろな因子（例として GDWQ の 7.4 節を参照せよ; WHO, 2017)の中で、(病原体と比べて)分析がしやすいこと、また、糞便汚染された環境媒体は病原体存在の潜在的可能性を示すという能力、によって計数指標として選ばれている。病原体と F10 の関係は、その指標微生物がどれだけ明確に糞便由来であるか、宿主にどれだけ特有のものであるか、QMRA における標的ヒト病原体と比較してどれだけ環境中での残存性があるかどうか、ということに依存している。それゆえ、指標微生物データの解釈には衛生調査データからの糞便汚染源と推定されるものに対して注意深い検討が必要である。QMRA に関連した、F10 と病原体濃度予測への適用に関する完全な議論は Annex C の C4 節に記載している。
- ・病原体データ：環境サンプルからヒト病原体を分析することは複雑であり、分析結果が変動する傾向があり、さらに費用もかかる。前処理、病原体の分離及び同定に関する方法を理解することが QMRA の結果の定量的な解釈にとって極度に重要である (Annex C を参照)。検討において重要な因子には次のようなものがある：
 - どれくらいのサンプルが採取され、サンプルあたりの個別観測数はどの程度か？
 - ある地点でのサンプルは、一度に採取されたグラブサンプルか、ある時間(例：24 時間)にわたり複数回集められ混合された試料 (コンポジットサンプル) か？
 - 標的となる生物のどんな特徴が同定され、それらの特徴は興味のある参考病原体に対してどれだけ特有のものであるか？ (Annex C の C1 節を参照)
 - その測定法の定量方式は何か？ (例：最確数 [MPN]、コロニー形成単位 [CFU]、プラーク形成単位 [PFU]、単位容積あたりのコピー数) 定量値に関連した不確実性は何か？ (Annex C の C2 節を参照)
 - ヒト感染性を持つ標的病原体の測定法はどの程度その標的病原体に特有のものか？ (Annex C, C1 と C3.3 節を参照)
 - 測定法の回収率は？ 測定回収率に関する定量的な制御因子はあるか？ (Annex C, C3.2 節を参照)
 - 得られた結果が、同定された生物の感染性に関して持つ意味は何か？ (Annex C, C1 と C3.3 節を参

照)

サンプル数が多い場合でも、水や下水中の病原体分析を望ましい分析法を使用して分析できるだけの能力が現地にある場合を除いては、糞便汚染指標微生物（典型的には *E. coli* や腸球菌）を分析する能力の方が重要である。つまり、より多くのサンプルを分析できる結果、中央値周辺の傾向や変動に関する特徴付けをより良く実施することができる。

6.2.1.4 統計的記述子と統計モデル

曝露評価に使用する値をモニタリングデータから導き出すためには、サンプルの代表性、ならびに最も適切であると推定される記述子を検討する必要がある。

- ・ 代表的なサンプルの選定：水中の病原体を対象とした測定では、サンプル数が少ない（20 未満の）場合が多く、極めて少ない（5 未満の）場合もある。そのため、微生物のデータセットを用いた解析に対しては、そのデータはどのような状況を表現しているのか、という点が批判の対象となる。変動性を踏まえた特定場所での評価との比較を通してサンプリング体制をレビューすること（上述）により、そのサンプルがどのような状況を表現しているのかを理解することができる。サンプリング時に感知できるリスク（危害事象）が出現しているか否か、あるいは、サンプリング時の病原体負荷が比較的高い状況と予想されるのか（例：降雨後や融雪後、または（豪雨等で）下水のバイパスが発生した状況）、比較的低い状況と予想されるのか（例：流量が小さい状況）、おそらく平均的な状況と予想されるのかによって、サンプルが表現する内容は異なる。そのため、サンプルがランダムに収集されたものであるかどうか（例：毎月の第一月曜日に採取するなど、環境条件から独立するように決められた採取プロセスに従っているかどうか）に関する知見が重要となる。
- ・ どの記述子またはパラメータを推定するかを選定：推定する値は、評価の目的（5 章参照）、曝露シナリオとリスクの総合的判定（8 章参照）を踏まえて決められるものである。点推定は、病原体濃度の平均値、中央値、95%タイル値、最大値（例：最悪ケース）が対象となりうる。一方で、濃度の変動を表現する場合は、測定値に適合する確率分布を推定することができる（Annex B ならびに Annex C の C3 に示す事例を参照されたい）。統計的記述子や分布関数とそのパラメータを選定するにあたり考慮すべき点を以下に示す。
 - モニタリングデータは、実際に観測される状況を反映しているか？（Annex C の C2 を参照）
 - データにどのような特徴が見られるのか？質的（一定容量内に存在するか、しないか）であるのか、離散的（整数 [0, 1, 2, 3...]のみ）であるのか、カテゴリー的（最確数 [MPNs] のように、値の範囲として表現されるもの）であるのか、連続的（濃度報告値のように、範囲内のあらゆる値を取りうるもの）であるのか。（Annex C の C1.3 を参照）
 - ゼロという値をどう扱うべきか。微生物をカウントした場合、しばしば（時に多くの測定値に）ゼロという値が含まれる。（Annex C の C3.1 を参照）
 - 打ち切りデータをどう扱うべきか。報告されている微生物濃度は通常、左側打ち切り（左端の値以下の濃度の打ち切り）、右側打ち切り（右端の値以上の濃度や、多過ぎて測定できない濃度 [TNTC] の打ち切り）が行われている。（Annex C の C3.1 を参照）
 - MPNs（最確数）をどう解析すべきか。MPN 推定に基づく報告濃度は在/不在データからの予測濃度で

あり、しばしば左側/右側で打ち切りされた結果を含んでいる。(Annex C の C3.1、C3.4 を参照)

- 回収率が不完全な際にどのように濃度を補正すべきか？ある分析手法によって検出される微生物は、現実に存在する微生物のごく一部を検出したに過ぎない。(Annex C の C3.2 を参照)
- ヒトへの感染に限定して評価するためには、どのように濃度を補正すべきか？検出手法によるが、検出された微生物の総数に対し、ヒトに感染する微生物の割合はごくわずかである。(Annex C の C3.3 を参照)

6.2.1.5 公表されているデータの解釈

多くの場合、特定場所でのデータは発生源中病原体濃度の定量には使用できないため、その評価は文献の公表データに頼らざるを得ない。第一に、既報で対象とされている場が、今回対象とする場とどれほど類似するかを評価することが重要となる。環境媒体中における病原体濃度の真の変動を規定するすべての因子（上述）について考察する必要があり、疾病の発生率、公衆衛生の状況、気候、地形などがその対象となる。リスク評価結果に与える潜在的影響を把握するために、それらの差異について記述しておくことが求められる。

次に、文献からデータを引用する際、分析手法やデータ報告手法に関連する上述した因子すべてについて考察する必要がある。これらの詳細が公表データとともに報告されていない場合は、次の作業が求められる。

- ・ 知見がどの程度不足しているかの評価、ならびに QMRA に適用できるデータであるか否かについての評価。
- ・ 特定の情報が不足している場合に設ける、安全側に立った仮定。
- ・ 設定した仮定に関する記述、ならびにその仮定がリスクの総合的判定に及ぼす重要さの評価。

6.2.2 制御手段の効率を定量する

曝露経路を形成する各構成要素を定量化する第 2 段階では、参考病原体の濃度を削減する各種制御手段の性能を評価することとなる。リスク評価の目的に従い、性能の変動、ならびに特定の事象が及ぼす影響について考察することが、解析の実施にあたり重要な意味を持つ。制御手段を実施することによる病原体の削減効果を定量するにあたり、下記に示す様々な問題に注視することが求められる。

- ・ 病原体の削減をもたらすメカニズムや、事象が性能に及ぼしうる影響など、個別のバリアに対する体系化された知見を導きだし、その知見を踏まえて制御による削減効果を定量的に推計する必要がある。
- ・ 工学的バリアは通常、運転・管理されるものであり、運転・管理の仕方が性能や変動にどのように影響を与えるかを把握する必要がある。
- ・ 個々の場（対象）において期待される病原体の削減効果の全体像を把握するためには、入手可能な科学的根拠（プロセスや水文学的条件、代用するデータ、オンラインのモニタリングデータ、文献からの情報）をまとめることが求められる。
- ・ 削減効果の定量化に向けた経験的アプローチは、すべての制御手段について適切であるとは限らない。定量化にあたり、バリアが持つプロセスやメカニズムを考慮する必要がある。

- ・文献より得られるデータを適用する場合、経験的アプローチにより別の対象で定量化されたバリアの性能値の代表性、メカニズムを考慮して構築したモデルに用いるパラメータの値（例：不活化係数）の代表性について、注意深く考察することが求められる。
- ・統計学的な単純化はしばしば必要である（そして、スクリーニングレベルまたは第 1 段階の解析には適している）。しかし、それらの単純化が含む意味についての考察が必要である。

定量化された濃度の不確実性を明確に考察しなければならない。着目している病原体のデータはどれほどの代表性を持つのか、そのデータでは代表できない状況はどのような状況か、そしてその状況は QMRA において重要であるか、という点が考察のポイントとなる。

QMRA では、微生物濃度の削減率は除去 log 数 ($1 \log_{10}=90\%$, $2 \log_{10}=99\%$, $3 \log_{10}=99.9\%$ など) により定量化されることが多い。バリアによる除去効果に関する情報は関連するガイドラインでまとめられている。浄水処理技術については、大規模システム(WHO 飲料水水質ガイドライン(GDWQ) 表 7.7; WHO, 2017)、家庭用処理技術 (GDWQ 表 7.8; WHO, 2017)、及び WHO (2011) の表 A2.4 に示されている。廃水処理技術は WHO 汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドライン(GWEG)の表 5.2 (WHO, 2006a)、廃水における健康の保護手段は GWEG 表 4.3 (WHO, 2006a) が挙げられる。加えて、飲料水システムを対象とした処理技術の性能に関する補足資料 (LeChevallier & Au, 2004; Hijnen & Medema, 2010) が利用できる。これらのレビューは、QMRA において病原体除去率を推計するための出発点となる。しかしながら、科学的文献において報告されている除去率の値は非常に変動が大きいいため、特定のシステムにこれら除去率の値を適用する場合の不確実性は相当に大きい。例えば、Hijnen & Medema (2010) はレビューとメタアナリシスを行い、通常浄水処理（凝集と急速ろ過処理）によるウイルスの平均除去 log 数の値が、7つの文献での調査報告値として $1.2\sim 5.3 \log_{10}$ の幅を持つとしている。その上で、メタアナリシスに基づき、除去性能の平均値を $3 \log_{10}$ と算定している。GDWQ (表 7.7; WHO, 2017) では、凝集・沈殿に高速砂ろ過を加えた浄水処理方式によるウイルスの除去率は 0.1 と $6.9 \log_{10}$ の幅を持ちうることを示している。この幅は極めて広く、計算されるリスクの値は極めて高い不確実性を伴うものとなる。よって、この不確実性を低減させるために除去性能に関する特定場所（対象）の情報が必要になる。例えば、その特定場所（対象）における処理プロセスが上手く設計・運転・制御（検証やモニタリングを通して）されているか、処理が適切に機能している日と機能していない日について把握する (Gale, 2002) が必要となる。

6.2.2.1 制御手段（バリア）効果の変動

バリアの効果は空間性（対象とする場の違い）、時間性（サンプリングする時点の違い）の両面から変動する。異なる種類のバリアは類似性によって一緒にグループ化される。例えば、「通常(conventional)の浄水処理」、「活性汚泥法」、「(廃水)安定化池」というように。その一方で、これらグループの内容は対象となる場によって異なる。例えば、規模（パイロット施設／実施設の容量）、設計・運転の詳細（配置、媒体、負荷率、流体の動態特性）、水質特性（有機物含有量、前処理、水温）、気候特性（温度、日射、降水）などが異なり、これらが微生物の除去性能に影響を与える。バリアを総称的に特性化することが望ましい一方で、同一分類されたバリア内での変動があることが考えられる。

あらゆるバリアの性能は、時によって異なる。バリアの性能は気候因子、水力学的な負荷、流体の動態特性、水質の特徴に左右される。それゆえに、季節や事象（例：降雨、上流側での負荷）が性能に影響する因子となる。また、バリアの種類によっては、システム管理上の決定や失敗もまたバリアの性能を変動させる因子となる（例：逆洗の頻度、化学薬品の注入率）。いくつかのバリアについて、処理性能に変動を与える因子や関連事象を表 6.3 に整理した。これらの因子に加え、定期的に引き起こる電力不足による水処理の中断が、配水システム中の水圧の変化や汚染物の浸入を潜在的に引き起こしうる因子となる（Krumpel & Nelson, 2013）。

表 6.3 標準的なバリアによる病原体削減効果の大きさや変動に影響する因子や関連事象の例

バリア	除去率の大きさや変動に影響を及ぼす因子	病原体の削減効果に大幅な変動を引き起こす可能性のある事象や事故
工学的な処理を行うバリア		
凝集/沈殿	・凝集効果（pH, アルカリ度, 薬品注入率など）	・凝集剤注入量の失敗 ・水質の急激な変化
急速ろ過	・負荷率 ・逆洗頻度	・破過
緩速ろ過	・滞留時間	・生物膜の消失
生物処理	・滞留時間 ・水温	・降雨下での過負荷運転
精密ろ過(MF)/ 限外ろ過(UF)	・膜孔径 ・負荷率 ・膜の表面特性	・膜の破損 ・膜ファウリング ・膜密閉の失敗（水の迂回を誘発）
消毒	・消毒剤注入量 ・接触時間	・注入量の失敗
安定化池や湿地帯	・滞留時間 ・水鳥による二次汚染（病原体の増加を誘発しうる）	・降雨による高流量 ・鳥類でのヒト感染性ウイルスの流行
使用地点で用いる飲料水 処理装置	・上述(処理方式に依存)	・不使用 ・操作や貯留中に起こる糞便汚染
配水網	・管長、水圧、完全性	・生物膜の形成 ・病原体の浸入
環境によるバリア		
陸上輸送	・堆積方法 ・地形や土壌の種類 ・地表流	・強い降雨による流出事象
貯留槽・貯水池	・滞留時間 ・水鳥、家畜、野生化した動物による二次汚染（病原体の増加を誘発しうる）	・強い降雨による流出事象 ・水の短絡（層形成） ・鳥類でのヒト感染性ウイルスの流行

汚泥の貯留	・貯留期間 ・環境条件	・病原微生物の再増殖
食用作物の不活化	・環境条件 ・病原体からの作物の保護	
規制によるバリア		
立ち入り禁止	・曝露経路の除去	・規制に対する違反
灌漑からの緩衝帯	・エアロゾルによる運搬	・異常な気象/風速条件

6.2.2.2 特定場所における病原体除去の評価

特定の処理技術による病原体除去率を定量化するためには、病原体が除去されるメカニズムを理解するとともに、そのメカニズムによる除去性能が特定場所においてどの程度変化するかを理解する必要がある。以下に、遂行すべきその手順を示す。

- 1) 病原体除去のメカニズムの特定。なぜそのバリアで病原体濃度を低下させることができるのか。水から物理的に病原体を除去するバリアとしては、沈殿池、粒状(砂)ろ過、精密ろ過(MF)、限外ろ過(UF)などが挙げられる。病原体を不活化するバリアもあり、消毒剤の使用、あるいは環境条件(日光、温度、乾燥)への曝露に頼ることもある。
- 2) 除去メカニズムの効果を規定する因子の特定。ろ過による物理的除去は、媒体、孔径、負荷率に依存し、薬品凝集の有効性にも左右される。不活化をもたらすバリアでは、病原体に悪影響を及ぼす(生存できない)条件下で十分な滞留時間を確保すること、あるいは病原体を消毒媒体に十分に曝露させることが求められる。調査対象地において予想される状況は、どのような状況であるかを検討しなければならない。
- 3) 影響を及ぼす因子が変動しうる状況の特定。ろ過においては、負荷率や有効な(孔)径がろ過サイクル回数の増加により変動する。凝集剤注入量が不適切な場合、凝集が不十分となり除去率が低下する。また、湿地帯、貯水池、貯留槽での滞留時間は、降雨により顕著な影響を受ける可能性があり、水の短絡を起こしうる。季節の変化をもたらす状況の違いについては、例えば冬季において気温が低いことや昼が短いことにより、病原体の生存に正の影響を与えうる。短期的な事象(プロセス上の変動や失敗、降雨)や中期的な事象(季節性の事象)により、状況の予測はどの程度変動するか?
- 4) 文献の公表情報と調査対象地との比較。様々なバリアに関する文献より、多くの知見を得ることができる。文献をレビューすることで把握できるバリアの性能の範囲と比較し、調査対象地はどのような状況であるかを予想することが求められる。

特定場所での評価を行うことで、バリアがどのように、またどの程度機能するのかに関する初期段階での理解に加え、今後、収集すべきデータや行うべき解析についての知見を得ることができる。評価を通し、更なる調査の方向性や、メカニズムならびに着目している病原体をモデルで表現する上でどの指標微生物が適しているか、を把握することができる。

QMRA においてバリア性能の定量化には、以下の2つのアプローチが採用されている。

- 1) 経験的アプローチ: バリアの前と後における病原体や指標微生物の測定値を用いて、バリアによる削

減効果を定量化するアプローチを指す。除去率（または不活化率）は濃度の差（一般的には \log_{10} スケールでの差）で計算される。より詳細は Annex C の C5 を参照されたい。

- 2) メカニズム論的アプローチ：実験条件をひとまとめに捉えてバリア性能を定量化するのではなく、メカニズム論的アプローチの目的は、除去メカニズムを規定する特定の因子（例：貯留槽での滞留時間、消毒中における病原体の生残率、消毒装置内の水理学的特性）を明らかにすることである。除去・不活化 \log 数は、これら規定因子の定量に基づいてモデル化される。より詳細は Annex C の C6 を参照されたい。

いずれのアプローチを用いるかは、バリアの特質や、科学的根拠、定量化に向けて利用できる場所特有の情報を踏まえて判断すべきものである。経験的アプローチは、対象とするバリアが、定常状態（負荷が安定した状態）あるいは定常状態に近い状態で運転される場合、あるいは運転条件下での変動が限定的である場合において適している。プロセスが動的な場合（常時、負荷や運転条件の変化と連動する場合）、あるいは測定可能な因子（例：水理学的滞留時間）と連動することがわかっている場合、定量化にはメカニズム論的アプローチの方が有効である。

6.2.2.3 特定場所における病原体除去の評価

浄水処理ならびに廃水処理のための一連のプロセスは、複数のバリアから構成されるのが一般的である。実際に、複数バリアアプローチは水の安全を支えるために推奨されている（WHO, 2017）。QMRA では、一連のバリアを組み合わせた場合、個々の技術による除去・不活化 \log 数を合算することにより総合除去・不活化 \log 数を推計する方法がよく用いられる。しかしながら、実際には、処理プロセスの個別構成単位が独立的に機能するのではなく、組み合わせあって機能するように設計されている。例えば、凝集・ろ過プロセスで浮遊物質を除去することが、より効果的な塩素処理につながっている。名目的にこのことは、複数の除去技術を組み合わせたプロセスの総合除去率が、個々の技術の除去率を合算した値と比較し、シナジー効果により最低でも同程度、おそらくはより高い値、を示すことを意味している。その一方で、水質の悪化、あるいは上流側に設置された処理技術性能の悪化により、処理プロセスの性能が正常に機能しないことが起こりうる。例えば、降雨による表流水中の有機物含有量の増加は、通常の浄水処理における凝集条件を変化させ、それにより除去性能の低下や処理水中の粒子状物質濃度の増加をもたらす。この粒子状物質は消毒プロセスにおいて病原体を防護する可能性があり、消毒プロセスの性能の低下をもたらすことが想定される。QMRA では、処理プロセス間の相互作用を組み込むことを目標とすべきであるが、実用的な水準でその組み込み方を明示するにあたり、文献より得られる事例は限られている。現在、実用上は、プロセス間の潜在的相互作用を説明するために、安全側に立った処理性能の推定評価を行う場合がある。ただし、この評価手法が使用されるのは、各プロセスでの除去・不活化 \log 数の合算値よりも、総合除去・不活化 \log 数が小さくなる場合に限定される。

6.2.3 摂取：曝露する量と頻度

曝露評価の最終段階では、意図的な摂取（例：飲料水、食用作物）、非意図的な摂取（例：水泳中の誤飲、エアロゾルの経口/吸入摂取、皮膚接触）を含む、様々な活動に伴う曝露の量と頻度を定量化する。QMRA においては、曝露の定量化手法として2つのアプローチが採用されている。

- 1) 科学的データに基づく、曝露の頻度ならびに曝露量の定量
- 2) 曝露量、頻度に対する参照値の選択

どちらのアプローチを用いるかは、科学的データの利用可能性、ならびにリスク評価の目的を踏まえて決定されるべきである。QMRA に向け、報告されている科学的データ、ならびに選択可能な参照値について、本節で整理した。

6.2.3.1 飲料水

飲料水の摂取は、文化や気候の違い、ならびに個人差により変わりうる。例えば、Mons et al. (2007) による飲用水摂取データのレビューにおいて、非加熱水道水の 1 日摂取量の平均値が、地域差を踏まえると 0.10 から 1.55 L までの幅を持つことが報告されている（このレビュー結果の一部を表 6.4 に示す）。Mons らによるレビューでは、Mons and coworkers (2007) で消費データの分析や解釈に関する重要な視点が多数示されており、そのうちいくつかの論点を以下に示す。

- ・データの集計方法が、摂取量の推計に影響を与える。飲用水摂取量は、質問紙回答方式で集計したデータを用いて推計する場合と、日記方式で集計したデータを用いて推計する場合は、前者の方が高い推計値を示す傾向が見られた。
- ・非消費者（水道水を飲んでいなかった集団）の割合は調査間で大きく異なり、考察が求められる。
- ・飲料水摂取量の確率分布は一般的には非対称な分布であるため*、QMRA において安全側に見積もった点推定値を採用する際、（中央値より高い値となる）平均値を用いる方が適していると考えられる。（* 訳注：原文に誤りが見られたため、引用元の Mons et al (2007) での表現を採用した）
- ・摂取量の確率分布を決める際、これまで、1 日摂取量は対数正規分布に当てはめられることが多かった。しかしながら、水道水の消費データは、その性質（1 日あたりに摂取するコップの杯数で表現されること）を踏まえると、通常は離散的なデータと捉えられる。それゆえに、ポアソン分布の方が適していると考えられる。非消費者のデータを含めた場合、ポアソン分布が集計データによく適合した。
- ・対象国の摂取データが得られない場合、Mons and coworkers (2007) は、オーストラリア・メルボルンの日記集計データ（ポアソン分布、 $\lambda = 3.49$ 杯/日）を適用することを推奨している。メルボルンのデータは摂取量が高めに出ており、安全側に立ったデータとして用いることができるためである。

飲料水摂取データの利用可能性に関わらず、QMRA では参照値を用いるのが一般的である。例えば、多くの飲料水の QMRA では、2 L/人/日 (Regli et al., 1991; Rose, Haas & Regli, 1991; Asano et al., 1992) または 1 L/人/日 (Masago et al., 2004; Howard, Pedley & Tibatemwa, 2006; WHO, 2017) という仮定に頼っている。参照値を用いる利点は、リスクの計算過程において用いられる曝露量データの透明性を高められる点にある。このことは、特定の集団に対する真の曝露量がわからない場合に特に有用である。

6.2.3.2 廃水の再利用

廃水の再利用を対象とした QMRA において、モデル入力値の仮定をサポートするために科学的データを利用しようと努めた研究事例がいくつかある。その例として、汚泥施用を対象として子供に対する土壌の耐用 1 日摂取量の上限値を適用した研究 (Westrell et al., 2004)、野菜摂取量データを適用した研究

(Gale, 2005; Hamilton et al., 2006)、作物のスプレー灌漑に廃水を用いた際のエアロゾル分散量をプルームモデルで解析した研究 (Höglund, Stenstroöm & Ashbolt, 2002) が挙げられる。廃水の再利用を対象とした QMRA では通常、曝露量には参照値を採用する。GWEG (WHO, 2006a)などのガイドラインにおける参照値の例として、高度に機械化された農業に従事する作業者が土壌を摂取する量として 1~10 mg/人/日 (年間 100 日間の作業期間に対する値、GWEG の表 3.14 参照)、労働集約型の農業に従事する作業者が土壌を摂取する量として 10~100 mg/人/日 (年間 300 日間の作業期間に対する値、GWEG の表 3.15 参照)、廃水を灌漑で用いて栽培されたレタスの摂取量として 100 g/人 (2 日毎に摂取する量、GWEG の表 3.17 参照)、同様に栽培された玉ねぎの摂取量として 100 g/人 (5 ヶ月間継続して週に 1 度摂取する量、GWEG の表 3.18 参照) などが挙げられる。これらのデータは、モデル化される曝露シナリオとしては安全側に立って表現されることを前提としている。食用作物の摂取量については、多くの国が公表している国家統計が役に立つであろう。廃水の再利用に関する参照値の事例は、Annex A のケーススタディ 5 を参照されたい。

表 6.4 飲料水摂取量データの要約^a

国	調査方法の類型	N	摂取量の平均値(L)					引用
			非加熱水道水	加熱された水道水 ^b	水道水 (小計)	ボトル水	飲料水 (合計)	
アメリカ合衆国	24 時間想起	15303	0.508	-	0.927	0.161 0.737 ^c	1.232 1.241	USEPA (2000)
アメリカ合衆国	Q/D	26081	-	-	1.108	-	1.785	Roseberry & Burmaster (1992)
アメリカ合衆国	Q	1183	-	-	1.91	-	-	Williams, Florez & Pettygrove (2001)
カナダ	D	970	-	-	1.34	-	-	EHD (1981)
オランダ	FFQ	3200	-	-	1.5	-	-	Foekema & Engelsma (2001)
オランダ	Q	4620	0.25 0.38 ^c	-	-	-	1.14	Haring et al. (1979)
オランダ	Q	-	0.153	-	-	-	-	Teunis et al. (1997)
オランダ	D	6250	0.178	-	-	-	-	Anonymous (1998); Hulshof, personal communication, 2003
デンマーク	FFQ	195	0.5	1.08	-	-	1.58	Dangendorf (2003), F. Dangendorf, personal communication, 2004
フランス	D	373(w) 427(s)	0.77 ^d 0.90 ^d	0.54 ^c (w) 0.61 ^c (s)	1.55 ^c (w) 1.78 ^c (s)	0.85 ^c (w) 1.07 ^c (s)	1.83 ^c (w) 2.19 ^c (s)	Gofti-Laroche et al. (2001)
スペイン	Q	157	0.86	0.94	1.8	0.06	1.86	Westrell (2004)
スペイン	Q/D	35 40	1.14 1.55	0.81 1.05	1.95 2.58	-	-	Berg & Viberg (2003)

イギリス	D	3564	0.103 0.203	0.785 1.065 ^c	0.955 0.958	-	-	Hopkin & Ellis (1980)
イギリス	D	1018	-	-	1.138	-	-	DWI (1996)
イギリス	Q	416 421	0.704 1.187	-	-	-	-	Hunter et al. (2004)
オーストラリア	Q D Q	253 234 231	0.991 0.892 0.964	-	-	-	-	Robertson, Sinclair & Forbes (2000); Robertson et al. (2000); M. Sinclair, unpublished data
オーストラリア	Q (メルボルン)	950	0.842	-	-	-	-	Robertson, Sinclair & Forbes (2000); Robertson et al. (2000); M. Sinclair, unpublished data
オーストラリア	Q (アデレード)	644	0.718	-	-	-	-	Robertson, Sinclair & Forbes (2000); Robertson et al. (2000); M. Sinclair, unpublished data
日本	Q	1188(w) 1278(su)	0.255(w) 0.542(su)	0.870(w) 0.617(su)	1.125(w) 1.159(su)	0.513 ^e (w) 0.777 ^e (su)	1.638(w) 1.936(su)	Ohno, Asami & Matsui (2013)

D: 日記方式; FFQ: 食物頻度アンケート; Q: 質問紙回答方式; s: 春季; su: 夏季; w: 冬季

- 水道水の消費者と非消費者に分類して集計することも検討されるが、本表では非消費者も含め全対象者に対するデータとして整理した。
- 消費者は通常、温めた水の温度を把握しておらず、加熱時に沸点に到達していると想定することはできない。それゆえ“加熱された”という用語を使用した。
- 水道水の消費者に対するデータであり、非消費者は含んでいない。
- 非加熱水道水は、家庭で水道から得られる水を直接摂取する量を指す。例えばレモネードのように水道水を加えて飲む量や、家庭以外で摂取する非加熱水道水の量は含まれていない。
- ボトル水には市販飲料も含まれている。

出典: Mons et al. (2007) の表 1 を、平均的な消費者のデータに限定して修正した。

6.2.3.3 レクリエーション用水

直接的な水との接触（水泳、入浴）を伴うレクリエーション用水を対象とした研究としては Dufour and coworkers (2006) が挙げられ、プールで泳ぐ人が飲み込む水の量が調査されている。この摂取量データはその後、QMRA において活用されてきた (Schoen & Ashbolt, 2010; Soller et al., 2010b)。Dufour and coworkers (2006) では、シアヌル酸固形塩素剤で消毒されている公共スイミングプールを対象とし、余暇として水泳を楽しむ人、53 名が調査に参加している。参加者は少なくとも 45 分は活発に泳ぐことを要求され、水泳後 24 時間の間、採尿された。全参加者の値を集計し、導き出されたプール水摂取量の中央値は約 19 mL であった。この研究の結果 (図 6.2) では、水泳の際、成人よりも未成年者のプール水摂取

量が若干大きいことが示されている。未成年者、成人のプール水摂取量の平均値はそれぞれ 37 mL と 16 mL である。また、サーファーが被るリスクが異なることを示したいくつかの既報 (Stone et al., 2008; Tseng & Jiang, 2012) がある。

表 6.5 に示す通り、QMRA において適用されてきた摂取量の参照値は幅を持っており、誤飲による摂取量に対する 10 mL (Steyn, Jagals & Genthe, 2004) から、全身が水に浸かる活動下での非意図的な摂取量に対する 100 mL (Asano et al., 1992; Mena et al., 2003; Steyn, Jagals & Genthe, 2004; Diallo et al., 2008) までの値が適用されている。

二次的（間接的）に水と接触するレクリエーション活動（ボート、魚釣り、など）においても、非意図的な水の摂取は起こりうる。直接的に水と接触する活動と比較して、摂取する頻度と摂取量は小さいことが想定されるものの、利用可能な定量データは限られている。Dorevitch et al. (2011) では、カヌー、カヤック、魚釣りを含むレクリエーション活動を対象に、2,705 名の参加者を募り、分類項目（一滴、ティースプーン一杯、口一杯）に対する自己申告での報告に基づいて、水摂取量を推計した。その結果、摂取量の平均値が 3~4 mL、信頼上限値が 10~15 mL と推計された。対象としたレクリエーション活動中に少なくともティースプーン一杯分の水を飲み込む頻度は、調査参加者の約 1%であった。

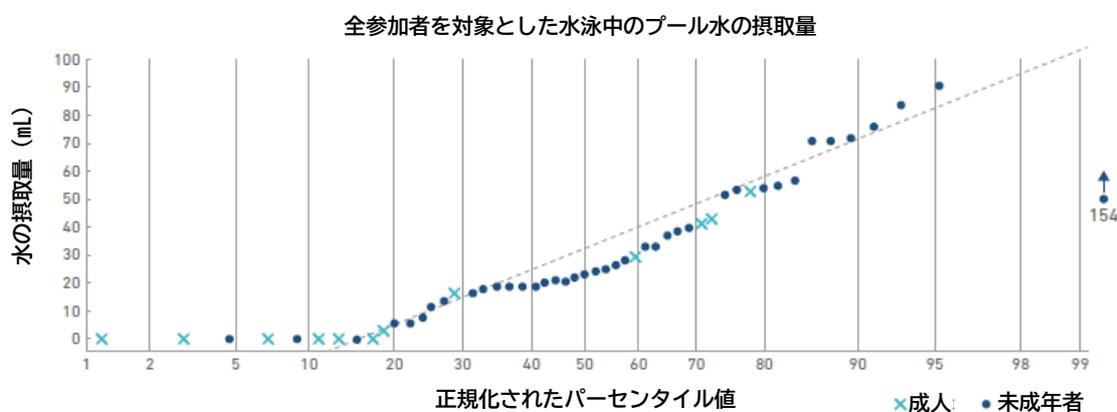


図 6.2
レクリ

エーション活動中におけるプール水の摂取量（出典：Dufour et al., 2006）

表 6.5 レクリエーション活動中における非意図的な摂取量の参照値

リスク評価研究	場所	曝露経路	QMRA への入力値	入力値の引用元
Asano et al. (1992)	アメリカ合衆国 カリフォルニア州	水泳	100 mL	Haas (1983)
Mena et al. (2003)	特定せず	水泳	100 mL (1、5、10 日間の曝露)	未掲載
Craig, Fallowfield &	オーストラリア海岸域	水泳	20~50 mL (一様分布)	Ashbolt, Reidy & Haas

Cromar (2003)				(1997)
Steyn, Jagals & Genthe (2004)	南アフリカ共和国	全身の浸水活動	100 mL	Genthe & Rodda (1999); Haas, Rose & Gerba (1999)
Steyn, Jagals & Genthe (2004)	南アフリカ共和国	半身の浸水活動	50 mL	Medema et al. (2001)
Steyn, Jagals & Genthe (2004)	南アフリカ共和国	その他- 誤飲	10 mL	Genthe & Rodda (1999); Medema et al. (2001)
Westrell et al. (2004)	スウェーデン	水泳	50 mL (年間 50 回)	未掲載
van Heerden et al. (2005)	南アフリカ共和国	水泳	30 mL	Crabtree et al. (1997)
Diallo et al. (2008)	タイ	水泳	100 (50) mL	未掲載

第7章 健康影響アセスメント

曝露と感染あるいは発症の確率の間の関係を記述する用量-反応関係が同定され、それぞれの参考病原体に対して評価される。様々な健康上の結果の可能性や帰結（潜在的に感染、発症、または／および、長期に渡る健康影響を含んでいる）を評価する。

7.1 用量-反応関係

多くのリスクアセスメントは、公表された文献からの用量-反応関係を利用する。選ばれたモデルとパラメータ値がそのリスク研究に相当であること、そして、その計算を解釈するときにそれらの数値の根底にある仮定の意味合いが考慮されることに注意が払われる。QMRA における用量-反応モデルの適用には、次のような基本原則が考慮される必要がある。

- ・公表された研究からの用量-反応パラメータは、それらの基礎となる観測データを踏まえて評価される必要がある。いくつかのモデルは、他よりも強い科学的な根拠にもとづいている。
- ・用量-反応データはまた、それらが集められた集団とこの集団が一般的な集団や一般的な集団の中で影響の受けやすい小集団をどれくらい代表しているかを踏まえて評価される必要がある。
- ・用量-反応モデルに関連するパラメータの不確実性は、QMRA での重要な検討事項ではあるが、その他の多くの形の不確実性（例えば、モデルの適合性、コホートや病原体の代表性）もまた、明確に対処される必要がある。
- ・与えられた曝露状況において、低用量での近似の妥当性が評価される必要がある。
- ・病原体によって用量の単位（例えば、50%培養組織感染用量（TCID₅₀）、オーシスト、遺伝子コピー、フォーカス形成単位（FFU））が異なり、リスクアセスメントのための実際のモデル適用において考慮される必要がある。特に、用量-反応データの収集のために、曝露アセスメントのためと同じアッセイ手法が用いられたか？用いられなかったとき、どのような仮定が置かれたか？

7.1.1 感染力の変動性

病原体の感染力は、宿主の防御をすり抜けて、定着する場所を探し、人間宿主の中で感染を引き起こす能力に依存する。感染力の変動性は、以下の結果として存在しうる。

- ・病原体の株間での病原性、人間への感染性の差異。そして、
- ・宿主の間での免疫応答の強さの差異。より感染しやすい子供、高齢者、そして、免疫不全者などは、集団の中でも影響を受けやすい。加えて、感染に続く短期または長期の免疫が、その集団の一部を将来の腸管感染から守るかもしれない。

7.1.2 用量-反応モデル

感染に関する用量-反応関係のため、そして、感染したときの発症に関する用量-反応関係（感染を前提とした発症に関する条件付きの関係）のために、様々なモデルが存在する。QMRA において最も一般的に適用されるモデルは、シングルヒット理論にもとづく。そこでは、摂取されたすべての病原体粒子が独立して振舞い、個々に感染を引き起こす確率を有することが仮定されている。これらのモデルは、2つ

の要素からなる。

- 1) パート1. 曝露媒体の中での平均濃度（すなわち、用量）を前提として、摂取される微生物の数（離散した数で、すなわち、0、1、2、・・・）を推定する。普通は、ポアソン分布（微生物がよく分散していることを意味する）が仮定される。
- 2) パート2. 摂取される微生物の離散した数を前提として、感染確率を推定する。個々の微生物は同じだけの感染を引き起こす確率（ r ）を有することが仮定されるか（例えば、指数型の用量-反応モデル）、あるいは、感染確率が微生物や宿主の間で変化することが仮定される（例えば、もし感染力の変動がベータ分布に従うと仮定すると、総合的なシングルヒット用量-反応モデルはベータポアソンモデルとなる）。

シングルヒットモデルの便利な特性は、最大リスクカーブとして参照される上限があることである。このカーブは 摂取されたすべての生物が感染を引き起こすことに成功することを仮定したときの感染確率を記述する（ $r=1$ の指数モデル）。病原体に特有な感染力に関する情報がないとき、あるいは、特別に毒性の高い病原体について最悪なケースを推定するために、最大リスクカーブは上限として利用することができる。

用量が摂取される病原体の離散値（曝露媒体中の平均用量よりもむしろ）として計算されるとき、頻繁に使われる指数モデルあるいはベータポアソンモデルよりもむしろ、パート2（上述）だけが必要なので、条件付きの用量-反応モデルを使うことが適当である。

用量-反応のモデリングに向けた別のアプローチも存在し、それは徐々に提案されつつある。例えば、Messener, Berger & Nappier(2014)は、個々の感染確率が正確に0か1のいずれかであること（上記したパート2）を仮定して、ノロウイルスの感染力を記述するための分画用量-反応モデルを提案した。ノロウイルスに関する存在している観測データにもとづいて、赤池の情報基準（AIC）を適用しながら、分画ポアソンモデルがベータポアソンモデルよりもむしろ選ばれた。そのような別のモデル構造は、異なる病原体に関連する感染力と免疫応答の挙動を記述するとき成功だと分かるかもしれない。

QMRA の中で用量-反応モデルを実行する際に、計算を簡単にするために、低用量での近似を適用することがしばしば望ましい。低用量域では、その関係は線形に近づき、多くの場合で線形近似が妥当である。WHO 飲料水水質ガイドライン（GDWQ、表 7.4）での用量-反応モデルの適用においては、シングルヒットモデルに低用量での単純化が採用されている。単一の病原体からの感染確率だけを考慮している；1日あたりに1つよりも多い生物への曝露の確率はとても低いことを仮定しているのので、それは用量-反応関係で無視されている。非常に低い濃度では、この単純化は正当である；しかしながら、より高い病原体濃度（平均用量がおおよそ0.3微生物）では、2種類以上の生物への曝露に関連づけられる感染リスクを説明するために、完全なシングルヒット（指数またはベータポアソン）モデルが使われるべきであることは重要である。

7.1.3 公表された用量-反応関係

用量-反応モデルを実験データにフィッティングする研究が多く実施されてきた。これらの研究から公表されたパラメータ値が、多様な背景における QMRA に広く適用されてきた。これらのモデルのそれぞれは、それらが異なるデータ（異なる用量、異なる用量の尺度、異なる宿主、そして、異なるサンプル数）にもとづいているため、異なる不確実性の原因を有している。モデリングの研究は、許容できる適合性を得るために、ある範囲の異なる仮定を当てはめている。これらの詳細の理解は、用量-反応モデルを選ぶために、そして、その後、結果としてのリスク計算の代表性を解釈するために有益である。以下の病原体に関する用量-反応関係のさらなる詳細は、Annex D にて取り扱う。

- ・カンピロバクター・ジェジュニ
- ・大腸菌 0157:H7
- ・エンテロウイルス
 - エコーウイルス 12
 - コクサッキーウイルス B4
- ・アデノウイルス
- ・ロタウイルス
- ・ノロウイルス
- ・ジアルジア・ランブリア
- ・クリプトスポリジウム・パルバム、および、クリプトスポリジウム・ホミニス

7. 2 障害調整生存年数

本書において考慮されている腸管系の病原体のすべてが胃腸系の症状を引き起こすかもしれないが、疾病の期間と深刻さ（そして長期の後遺症の可能性）は病原体の間で異なる。水の安全性を管理するために、もっとも大きな疾病負担をもたらす病原体にプライオリティを与えることが望ましい。DALY は、異なる疾病に関連した様々な重篤度や期間を考慮した、集団の健康の集約尺度である。DALY は、病気の結果の深刻さにもとづいて病原体に異なる相対的な重みを与えるために、WHO ガイドラインの中での測定基準として適用されている。

1 DALY は、健康に過ごす 1 年の損失を示す。それぞれの健康上の結果について、DALY は早死によって失われる年数と、不健康な状態にある症例の身体障害によって失われる生産的な生存年数の合計として計算される。DALY は、身体障害とともに生きる時間と早死によって失われる時間の指標である。

$$\begin{aligned} \text{DALY} &= \text{YYL} + \text{YLD} && \text{式 7.1} \\ &= \text{損失生存年数} + \text{障害生存年数} \end{aligned}$$

それぞれのハザードまたは健康リスクについて、以下のことが必要である。

- ・考慮すべき病気による健康上の結果の同定（健康上の結果の階層図を構築する）
- ・集団の中でそれぞれの健康上の結果の症例数（それぞれの結果に関連する確率を推定する）
- ・反応の期間（失われる生存年数）、そして、
- ・反応の深刻さ（死亡を 1 とする）

ガイドラインのために構築された参考病原体のセレクションに対して、DALY の重みづけを表 7.1 にまとめる。オランダでのいくつかの病原体に関する DALY の計算を示す詳細な例は、Kemmeren et al. (2006) に見られる。Labite et al. (2010) は、ガーナのアクラの都市の水システムにおける幅広い潜在的な介入に関わる健康影響推定に QMRA を適用した。彼らは、その地域の条件において、5つの参考病原体を対象として DALY の指標を適用した。その仮定と患者あたりの疾病負担の計算を表 7.2 にまとめる。

7. 3 二次伝播と免疫

二次伝播と免疫はより先進的な QMRA のインプットであり、水を介した曝露による集団の疾病負担をより包括的に理解することができる。二次伝播とは、水中の病原体に感染した人々との人-人接触によって集団の中で発生する二次感染を指す。免疫とは、ある疾病因子に以前に曝露されている場合に、その疾病因子への曝露によって病気にならない能力を指す。これらの因子は、下水汚泥のリスクの QMRA において示されたが、相対的に限定されたままである (Eisenberg et al., 1996, 2002, 2004)。二次伝播と免疫は、WHO の健康ベースの目標を決めるためのリスクベースのガイドラインには考慮されていないし、水安全計画のための QMRA では示されてこなかった (Medema et al., 2006; Medema & Smeets, 2009; Smeets et al., 2010)。

免疫は、感染や発症を防ぐために現在ワクチンによる予防接種が広く用いられている糞便に起因する病原体や水中の病原体に関する重要な検討事項である。そのようなワクチンは、現在、ポリオウイルスやロタウイルス、そして、先進国では A 型肝炎ウイルスに広く使われている。そのようなワクチンの使用により、ある状況におかれた曝露集団のあるメンバーが、感染に対してより抵抗性をもったり、感染から完全に守られるようになる。集団の中のそのようなワクチン由来の免疫は、参考病原体またはターゲット病原体を選ぶ際に考慮されるべきである。

表 7.1 飲み水の異なる汚染物に関する疾病負担の推定値の概要

病原体	患者 1000 人当たりの疾病負担		
	YLD	YLL	DALY
クリプトスポリジウム	1.34	0.13	1.47
カンピロバクター	3.2	1.4	4.6
志賀毒素を産出する大腸菌 0157	13.8	40.9	54.7
ロタウイルス			
高所得国	2.0	12	14
低所得国	2.2	480	482
A 型肝炎ウイルス			
高所得国、15~49 歳	5	250	255
低所得国	3	74	77

出典：Havelaar & Melse (2003)

表 7.2 ガーナのアクラにおける都市の水システム研究に含まれている病原体に関する重篤さ、期間、患者 1 人当たりの疾病負担

病原体	健康影響	重篤さ*	期間 ^a	患者一人当たりの疾病負担 (DALYs) ^{b, c}
カンピロバクター	胃腸炎			
	GP なし (全患者の 94%)	0.067	3.48 日 (0.009 年)	$0.94 \times 0.067 \times 0.009 = 6.0 \times 10^{-4}$
	GP のみ (6%)	0.39	9.72 日 (0.026 年)	$0.06 \times 0.39 \times 0.026 = 6.2 \times 10^{-4}$
	入院 (9%)	0.39	14.39 日 (0.039 年)	$0.09 \times 0.39 \times 0.039 = 1.3 \times 10^{-3}$
	致命的 (0.1%)	1	56 年	$0.001 \times 1 \times 56 = 0.056$
	反応性関節炎 (全患者の 7.1%)			
	GP なし (85.8%)	0.127	222 日 (0.6 年)	$0.071 \times 0.858 \times 0.127 \times 0.6 = 4.6 \times 10^{-3}$
	GP のみ (12%)	0.21	222 日 (0.6 年)	$0.071 \times 0.12 \times 0.21 \times 0.6 = 1.07 \times 10^{-3}$
	入院 (2.2%)	0.37	222 日 (0.6 年)	$0.071 \times 0.022 \times 0.37 \times 0.6 = 3.47 \times 10^{-4}$
	合計			0.0621
サルモネラ	胃腸炎			
	GP なし (全患者の 94%)	0.067	5.58 日 (0.015 年)	$0.94 \times 0.067 \times 0.015 = 9.6 \times 10^{-4}$
	GP のみ (6%)	0.393	10.65 日 (0.029 年)	$0.06 \times 0.393 \times 0.029 = 6.8 \times 10^{-4}$
	入院 (9%)	0.393	16.15 日 (0.044 年)	$0.09 \times 0.393 \times 0.044 = 1.5 \times 10^{-3}$
	致命的 (0.1%)	1	56	$0.001 \times 1 \times 56 = 0.056$
	反応性関節炎 (全患者の 8%)			
	GP なし (85.8%)	0.127	222 日 (0.6 年)	$0.08 \times 0.858 \times 0.127 \times 0.6 = 5.2 \times 10^{-3}$
	GP のみ (12%)	0.21	222 日 (0.6 年)	$0.08 \times 0.12 \times 0.21 \times 0.6 = 1.2 \times 10^{-3}$
	入院 (2.2%)	0.37	222 日 (0.6 年)	$0.08 \times 0.022 \times 0.37 \times 0.6 = 3.9 \times 10^{-4}$
	合計			0.0628

ロタウイルス	穏やかな下痢症（全患者の 85.6%）	0.10	7 日（0.02 年）	$1 \times 0.856 \times 0.10 \times 0.02 = 0.002$
	激しい下痢症（全患者の 14.4%）	0.23	7 日（0.02 年）	$1 \times 0.144 \times 0.23 \times 0.02 = 6.6 \times 10^{-4}$
	死亡	1	56 年	$1 \times 0.007（死亡） \times 56 = 0.392$
	合計			0.39
クリプトスポリジウム	水様下痢	0.067	7.2 日（0.02 年）	$1 \times 0.067 \times 0.02 = 1.3 \times 10^{-3}$
	死亡	1	22.5 年	$1 \times 0.0041（死亡） \times 22.5 = 0.09$
	合計			0.09
回虫	腸閉塞、集団	0.024	35 日（0.1 年）	$1 \times 0.024 \times 0.1 = 2.4 \times 10^{-3}$
	同時に起こる認知障害（全患者の 5%）	0.006	28 日（0.08 年）	$1 \times 0.05 \times 0.006 \times 0.08 = 2.4 \times 10^{-5}$
	死亡	1	56 年	$1 \times 0.0008（死亡） \times 56 = 0.045$
	合計			0.05

GP：一般開業医の受診；Rea：反応性関節炎

* ロタウイルスとクリプトスポリジウムによる疾病の重篤さの重みと期間は Havelaar & Melse (2003) より得た。サルモネラとカンピロバクター感染の重篤さの重みと期間は Kemmeren et al. (2006) より得た。回虫感染に続く疾病の期間は Bundy et al. (1997) より、重篤さの重みは Lopez et al. (2006) より得た。

a カンピロバクター、ロタウイルス、そして回虫による死亡に続く損失生存年数は、ガーナにおける出生時の平均余命 - 1 歳での死亡 ($57-1=56$) とした。クリプトスポリジウムについては、すでに平均余命が減っているヒト免疫不全ウイルス (HIV) / 後天性免疫不全症候群 (AIDS) グループから、これが計算された。

b 患者の死亡率の出典：サルモネラとカンピロバクターは Haas, Rose & Gerba (1999)、ロタウイルスは Howard, Pedley & Tibatemwa (2006)、クリプトスポリジウムはアクラにおける HIV/AIDS の有病率の 10% にもとづく。回虫は Crompton (1999)。

c DALYs = 症状のある患者数 × 重篤さの重み × 期間 (年数)

出典：Labite et al. (2010) より編集

第8章 リスクの総合的判定

リスクの総合的判定では、曝露評価と健康影響評価から得られた情報を、定量的なリスク評価を実行するために統合する。

リスクの総合的判定過程で行われる計算は、問題の設定（5章）で定義したように、評価目的やその範囲に沿って進められる必要がある。すべての情報を単一のリスク分布（変動性と不確実性のさまざまな原因を包含する）へと単純に結合することは有益ではないかもしれない。代わりに、シナリオの注意深いモデリングが、リスクの原動力の探り出しや、リスク管理のための機会を特定するのに対して極めて有益となりうる。また、シナリオは、リスクの総合的判定過程で実行される不確実性分析や変動性分析、そして感度分析を容易にする（8.3節において議論する）。

曝露評価と健康影響評価からの情報を統合する際には、一貫性を考慮することが不可欠である。曝露評価と健康影響評価は、同一の危害に、同一の集団あるいは部分集団に、そして同一のタイムフレームに焦点を当てているか？QMRAにおける指標微生物や代替指標の測定結果や、健常な成人あるいは流行状況から導出した用量-反応データの適用に対する強い依存を考えると（6章と7章から）、一貫性の問題は容易に見落とされる。加えて、7.1節で取り上げたように、曝露の単位と用量-反応関係において用いられたそれとの一致を確保することが重要である。

8.1 リスクの定量的評価

リスクの定量的評価は、リスクの2つの定量的要素の表現、すなわち、リスク発生のある程度の確率とそのリスク発生の影響の大きさを何らかの形で統合しなければならない。リスクの定量的評価は、決定論的（単一値あるいは点推定を意味する）あるいは確率論的（モデル変数と出力を記述するのに確率分布が用いられることを意味する）のいずれかの形をとりうる。評価の目的次第で、異なる統計値がリスクの定量化に対して適用される。リスク記述に用いられる異なる統計値に関する考察を表8.1に示す。

リスクは、感染や疾病、DALYs（7章参照）といったさまざまな結果により規定されうるし、また単回曝露あるいは一年にわたっての曝露といった異なるタイムスケールに対しても規定されうる。QMRAにおけるそれぞれの曝露イベントは独立と仮定され、それ故に微生物リスクは蓄積されない（化学物質リスクに対する仮定とは異なる）ということを検討すると、一般的でないように見えるかもしれないが、健康目標はしばしば年間リスクを単位として定義される。リスクの年間測定は、単回曝露あるいは日単位のリスク測定に対する明らかな2つの優位性がある。一つ目は、曝露頻度が少ない時（例えば、毎日曝露とは対照的に年間2~3回の曝露）には、イベントごとにはより高い感染確率が許容されうる。2つ目に、年間目標はリスクの変動性を受容し、年間リスクの総和が健康目標を下回っている限り、ある幾つかの場合（例えば、季節的な因子やあるいはイベント主導の因子に起因する場合）にはより高いリスクを許容する。それでもなお、管理目標が集団感染の可能性を含むなら、日単位の健康目標が有利になる（Signor と Ashbolt, 2009）。

表 8.1 QMRA におけるリスク定量のための統計値

QMRA の文脈	リスクを記述するための統計値		コメント
特定の経路に関連する長期にわたる平均的なリスクを評価する	算術平均値	全ての値の平均値あるいは”期待値”	平均値は、ピークリスク条件につながりうる極端に高いまたは低い値を含む全ての結果により重みづけられる。短期間の変動の影響は長期間にわたって平均され、リスク解釈には長所も短所もある。
最も起こりうるリスクレベルを評価する	最頻値 中央値	最も可能性の高い発生値 50 パーセンタイル値：この値以下の結果と以上の結果が同数	ピークリスク条件により重みづけられるというよりむしろ、最頻値と中央値（厳密には最も起こりうる値ではなく、中心の値）はリスク分布の中央部を表示する。
安全側：例えば、変動する流入水質が与えられるときに、どのレベルの処理が必要か？	95 パーセンタイル値	結果の 5%を超えるであろう値	上側 95 パーセンタイル値は安全側の点推定に役立つ。最適ナリスク管理オプションを選定するには有益ではない。
リスクの分布（生起確率に関連づけられた値の範囲）を記述する	確率密度関数（PDF）	一般には入手可能データにフィットさせたパラメトリックな分布（例えば対数正規分布、ガンマ分布、ベータ分布）	リスクの分布（生起確率に関連づけられた値の範囲）を記述する。
シナリオ分析：特定の経路に対してどれくらいリスクが高くなりうるか（ワーストケース）を評価する	最大値（濃度） 最小値（バリアによる減少）	パラメータ変数の境界値（とりうる最大値あるいは最小値）、または入手可能データの専門家によるレビューに基づいて専門家により選定された境界値	最大リスク条件は、あるシナリオ分析の中でのワーストケースの探索に有用である。

8. 2 感染確率：複数回曝露イベント

一般的には、用量-反応モデルは単発の曝露イベントに伴う感染の（あるいは、時として疾患の）確率を推定する。より長期的なタイムフレームにわたる複数回曝露イベントを考慮するためには、以下の式を用いて個々の確率を統合する必要がある。

$$P_{inf/combined} = 1 - (1 - P_{inf/single})^N \quad \text{式 8.1}$$

ここで、 $P_{inf/combined}$ は N 回の曝露イベントを通して一回以上の感染が起こる確率、 $P_{inf/single}$ は単発イベントの感染確率である。飲料水曝露に伴う年間感染確率を考える際には、毎日曝露を表すために通常は N は 365 に設定される。

異なるイベント条件に伴う感染確率を統合する際には、以下の式が用いられる。

$$P_{inf/combined} = 1 - \prod m (1 - P_{inf/i})^{N_i} \quad \text{式 8.2}$$

ここで、 $P_{inf/i}$ は統合リスクである $P_{inf/combined}$ の計算対象期間に N_i 回起こるイベント i （分析で考慮され

るは全部で m 回個のイベントのうちの 1 つを考慮する) に伴う感染確率である。

異なるイベント条件に伴う感染確率を統合する例は、Box 8.1 および Annex B の B4 節に挙げられている。

Box 8.1 リスクを押し上げる因子の特定：確実性の例

ある証拠は、低収入地域における多くの改良された飲料水供給システムは、不十分な確実性に悩まされることを示唆する(Wang と Hunter, 2010)。Hunter, Zmirou-Navier と Hartemann (2009)は、人々に生(未処理)水の飲用に戻ることを強いる水供給中断の潜在的影響を評価するため、不十分な確実性が健康改善目標の達成に対してどういった影響を与えるかを、QMRA を用いて調査した。

文献(Howard, Pedley と Tibatemwa [2006]により報告されたケーススタディに基づく)からのデータを頼りに、アフリカで一般的な 3 種の水系病原体、ロタウイルス、クリプトスポリジウム、腸管毒素原性大腸菌、に対するモデルが構築された。生水飲用による感染リスク(処理が中断された不調日の感染確率, $P_{inf/badd}$)と処理水飲用による感染リスク(処理運転時の感染確率, $P_{inf/day}$)が別々に計算された。年間で N 日間の供給停止の影響を評価するため、1 年あたりの一回以上の年間感染リスク($P_{inf/year}$)が以下の式を用いて計算された。

$$P_{inf/year} = 1 - (1 - P_{inf/day})^{365-N}(1 - P_{inf/badd})^N \quad \text{式 8.3}$$

表 8.2 と表 8.3 に主要な結果を示す。標的病原体による感染リスクは、人々が生水消費に戻る日にかなり大きくなった。生水を消費する数日間に、改良された水供給からの水消費のおかげで得られる年間健康便益がほとんど失われるだろう。

表 8.2 処理水消費時 ($P_{inf/day}$) および供給停止による生水消費時 ($P_{inf/badd}$) の 1 日感染確率

	1 日感染確率		
	大腸菌	クリプトスポリジウム	ロタウイルス
$P_{inf/day}$	1.90×10^{-6}	0.0026	0.0056
$P_{inf/badd}$	0.13	0.46	0.86

表 8.3 処理された水のみを消費する場合および供給停止のために生水を様々な日数にわたって消費しなければならぬ場合の 3 種の病原体に対する年間感染確率

供給不全のため生수에依存する年間日数	飲料水由来の年間感染確率		
	大腸菌	クリプトスポリジウム	ロタウイルス
0	0.001	0.611	0.872
1	0.128	0.791	0.982
2	0.240	0.888	0.997
3	0.337	0.940	1.000
4	0.422	0.968	1.000
5	0.496	0.983	1.000

6	0.560	0.991	1.000
7	0.616	0.995	1.000
8	0.665	0.997	1.000
9	0.708	0.999	1.000
10	0.745	0.999	1.000

この研究は（非常に限られた地域データではあるが）確実性の重要性を示し、もしこれらのシステムが不十分な確実性に晒されるのであれば、改良された飲料水供給に責任をもつ機関は公衆の健康目標に対して有意義な貢献をなせないだろう、と主張する大きな理由を提供した。

出典：Hunter ら(2009)

複数回曝露イベントに伴う感染確率の平均値あるいは最頻値を計算する際には、 P_{inf} の平均値または最頻値を式 8.1 および式 8.2 に対する入力データとして使用するのが適切である。個々のイベントでの感染確率が一定でない場合、リスクのパーセンタイル値を、統合リスクにおける同一のパーセンタイル値を計算するために式 8.1 に直接適用することはできない。例えば、統合リスク ($P_{inf/combined}$) の上側あるいは 95 パーセンタイル値に興味があったとする。 $P_{inf/single}$ の 95 パーセンタイル値を式 8.1 に適用することは、それぞれの単発曝露イベントに対して 95 パーセンタイル値が起こることを仮定する。このことは統合リスクの 95 パーセンタイル値を過大評価することになるだろう。これを克服するために、ランダムサンプリング手法を用いることで統合感染確率が定量できる。統合確率の一つの無作為サンプルは、次の式で推定される：

$$P_{inf/combined} = 1 - \prod_{i=1}^N (1 - \text{Random}[P_{inf/single}]) \quad \text{式 8.4}$$

ここで、 $\text{Random}[P_{inf/single}]$ は $P_{inf/single}$ の分布からの無作為サンプルである。 $P_{inf/combined}$ の全分布からのサンプルは、モンテカルロシミュレーションによるように、数千回に渡ってシミュレーションを繰り返すことで推定される。ランダムサンプルの上側(95位)分位点が $P_{inf/combined}$ の 95 パーセンタイル値を表す。

8. 3 不確実性と変動性の影響を評価する

不確実性と変動性の概念は 4 章で紹介した。リスクの総合的判定の中で鍵となる原理は、入力パラメータにおける不確実性と変動性がリスク推定全体に及ぼす影響、特に評価結果から生み出されるリスク管理勧告に対してそれらがどれくらい影響するか、を評価することである。

重要なステップは、不確実性と変動性に直結する原因を確実に特定することで、これには計算においてそれぞれの因子がどれくらい定量的に考慮されるかも含む。定量的に取り込まれていないこれらの因子に対して、結果に影響するか否か、またどのように影響すると予想されるかをレビューすることが重要である。変動性と不確実性の両者を盛り込んだ結果を報告するときには、以下を考慮することが重要である。

- ・ その分布は時間経過に伴うリスクの変動性を記述しているかどうか（例えば年間リスクの分布ではそ

の 95 パーセンタイル値を 20 年に一度超過するであろうし、あるいは 1 日リスクでは年間あたりおよそ 18 日間おきに 95 パーセンタイル値を超過するだろう)

- ・その分布が個人間のリスクの変動性を記述しているかどうか（例えば、100 人ごとに 5 人が、95 パーセンタイル値より高いリスクレベルに曝されるだろう）
- ・その分布がリスクの不確実性を記述しているかどうか（例えば、年間リスクが 95 パーセンタイル値より低くなることの信頼水準は 95%である）

変動性と不確実性の性質は異なるけれども、リスク管理に対して異なる意味合いをもつため、それらのはっきりと特定されている条件では、同一プロセスにおいて不確実性と変動性を特徴づけるのが実際的である。

8.3.1 不確実性分析

不確実性分析には普遍的な手法はない。Annex B に、決定論的および確率論的な QMRA に変動性と不確実性がどのように盛り込まれるかの例を示す。それは、クリプトスポリジウム汚染が起りやすい表流水に依存した水供給システムにおけるリスクを取り上げている。Annex B のパート A-C では、線形 QMRA モデルの決定論的評価について述べる。このアプローチは、個々のパラメータの影響を評価するのに最適で、相互に関連する複数のパラメータの評価に対しては有効ではない。例として、クリプトスポリジウム検出法における低回収率、凝集/ろ過プロセスの効率低下を引き起こす高濁度水と同時に起こる、高いクリプトスポリジウム濃度につながる原水におけるピークイベントの可能性を考える。こうした組み合わせに対処するため、リスクモデルへのそれぞれの入力パラメータの上限や極端値を統合することで、説得力のある上界解析あるいはワーストケース分析が可能である。これは比較的シンプルなアプローチであるが、変動性や不確実性に関するあらゆる利用可能な情報を点推定に減らすことでもあり、非常に高いリスク推定値を導出したり、コストのかかるリスク管理オプションを提示するかもしれない。それゆえに、こうしたアプローチはリスクシナリオの上限境界を探索するのに有用であるにも関わらず、ワーストケース分析は最適なリスク管理オプションの選定にはあまり有益とはいえない。確率論的な手法がより好まれるが、その理由は利用可能なほとんどの情報と知見を取り入れ、かつリスク推定値に対する不確実性と変動性の相対的な寄与評価が可能となるからである。Annex B（パート D-F）に、入力パラメータデータに対して確率分布のフィッティングを行うことで、リスク推定値の変動性と不確実性を考慮するための確率的方法をどのように適用するか、そしてモンテカルロ分析(Annex B; Haas, Rose と Gerba, 1999; Haas と Eisenberg, 2001)、あるいは変動性と不確実性を分離可能な二次元モンテカルロ分析(Nauta, 2000)といった手法を用いて、リスクの総合的判定においてこれらの分布をどのように統合するかを示す。

8.3.2 感度分析

感度分析は、以下の目的で推奨される (Frey, Mokhtari と Zheng, 2004)。

- ・システムにおける候補となる管理点の優先度決定
- ・不確実性と変動性の重要な原因の特定
- ・QMRA モデルの精緻化と検証

・QMRA モデルの条件分析 (“ what if” シナリオ解析および高曝露あるいは高リスクに寄与する因子の特定)

感度分析と不確実性分析の目的は異なるにも関わらず、これらの2タイプの分析結果は通常独立ではない。高い不確実性を有する入力パラメータは、感度分析において強い影響力をもつだろう。感度分析を行う手法は、Frey と Patil (2002) や Frey, Mokhtari と Zheng (2004) によりレビューされている。数学的、統計学的、図形的手法が利用可能である。感度分析に適した手法の選定は、その目的や求められる詳細度、モデルに使用されるデータや情報の詳細さと種類、そして利用可能なソフトウェアや資金といった種々の因子に依存する。感度分析の基本手法は、個々のモデル構成要素に対する入力値を変化させ、推定されるリスクの変動幅を決定する方法である。

決定論的モデルおよび確率論的モデルにおける粗い感度スクリーニングには、多くの場合で公称範囲感度分析(NRSA)が適している。NRSA では、他のモデル入力値はベースライン値に固定されるのに対して、1つのモデル入力パラメータ値が妥当な値の範囲にわたって変更され、計算されたモデル出力の変化の大きさが記録される。出力における変化が大きいほど、モデルがその入力パラメータに対して感度が高いと言える。これを各入力パラメータに対して繰り返すことで、各入力値に対するモデルの相対的感度に関する全体像を作成する。NRSA は線型モデルと最も相性が良い。このアプローチは、モデル入力値間で相互作用が生じる場合に複数のパラメータにおける変動を扱うのには適していない。統計学的手法(分散分析、相関分析)では、複数の入力パラメータ間の同時相互作用の影響を特定可能である。モデル入力値の分布は、モンテカルロシミュレーションやラテン超方格法やその他のサンプリング手法といったさまざまなサンプリングテクニックを用いることで、モデルに反映される。(Cullen と Frey, 1999).

表 8.4 に、表流水源から造られる飲料水 (Annex B でも使用) からのクリプトスポリジウム感染リスクに対して構築された QMRA モデルの NRSA の例を、それぞれの入力パラメータのベースライン値ととりうる上限値とともに示す。感度の値は、感染リスクの変化の大きさを表す。この例では、原水中のクリプトスポリジウムのピーク濃度と処理性能が低い期間に対して、モデルが最も感度が高いことが明らかである。従って、リスク低減オプションは水源保護と処理の確実性向上に重点を置いた。

表 8.4 表流水供給を対象とした QMRA の感度分析(Annex B も参照)

段階/バリア	テストされた感度の値	変動性/不確実性の種類	ベースライン値	起こりうる上限値	感度の値
原水	クリプトスポリジウムの最高濃度 (n・L ⁻¹)	変動性	0.1	8	80
	観測された検出法の最低回収率	パラメータの不確実性	0.41	0.25	1.64
	大部分の環境中オーシストはヒトに感染しないこと	仮定の不確実性	1	0.3	0.3

バリア A(凝集+ろ過)	観測された log 除去数の最低値	変動性	0.0032 (= 2.5 log)	0.079 (= 1.1 log)	25
	枯草菌のモニタリングがより散発性(1回/年)の重大なバリア不全を見逃すこと	仮定の不確実性	1	10 ^a	1.02
バリア B(塩素処理)	クリプトスポリジウムに対して塩素処理は無効なので考慮しない	-	-	-	-
非加熱水の摂取量	多い摂取量 (L)	変動性	0.15	1	6.7
用量-反応関係	生物あたり感染率の最大値	仮定の不確実性	0.4	1	2.5

n: 個数

a 365 日中の 1 日

Box 8.2 では、汚水を利用して灌漑したレタス消費に伴うウイルス感染リスク評価モデルに存在する、変動性と不確実性の最も重要な原因を特定するための感度分析の適用を説明する。

Box 8.2 レタスを介した腸管系ウイルスへの曝露リスク評価

感度分析は、リスク管理の戦略を評価・確立するための強力なツールである。実際のほとんどの場面では、リスクが何かを単に特徴づけるだけでは不十分である。むしろ、もっとも重要なデータ不足やリスクの原動力に関する理解が必要とされる。Pettersson (2002) は、灌漑水に存在し、散布灌漑の間にレタスに付着した後、消費されるまでレタス上で生残可能な腸管系ウイルスに関連するリスクを調査した。曝露評価の要素を図 8.1 に図示する。この概念的な経路は 2 つの理由から支持される。一つ目に、レタスの上に存在するウイルスに関するデータは入手不能であった。しかしながら、二次処理水中の腸管系ウイルス濃度に関する計数データは入手可能であった。二つ目に、モデルは、リスクの原動力やリスク管理オプション（灌漑の慣行や収穫を差し控える期間を含む）、そして、モデルにおける不確実性の最も重要な原因の特定を可能とするだろう。

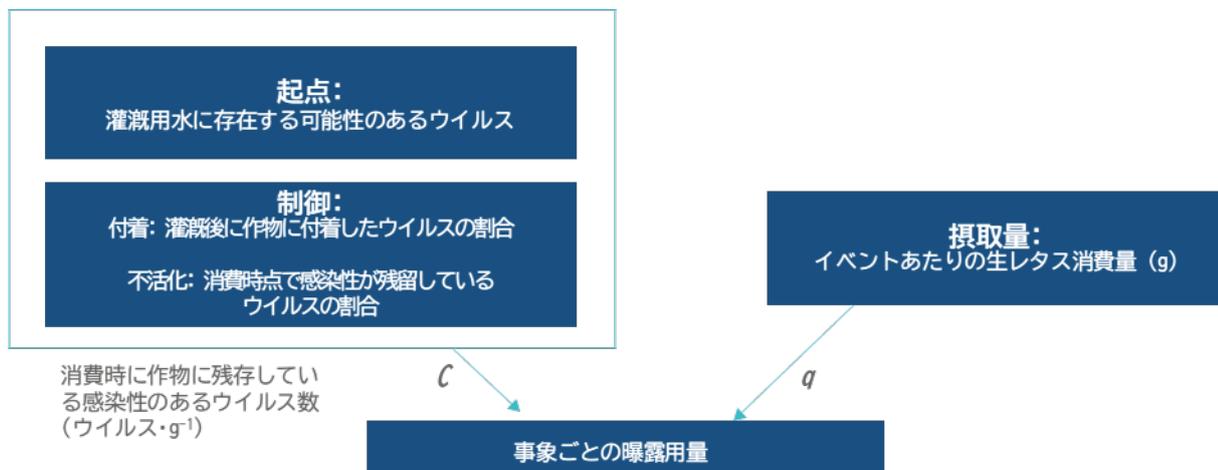


図 8.1 汚水を灌漑したレタスの消費を介した腸管系ウイルスリスクの評価に適用された曝露経路図
(出典: Pettersson & Ashbolt, 2015)

曝露は次の式で定量された。

$$\text{Exposure} = c \times v \times f \times S(t) \times q \quad \text{式 8.5}$$

ここで、

Exposure は曝露イベント当たりの平均用量

c は作物に使用された灌漑水中のウイルス濃度(ウイルス・L⁻¹)

v は作物に使用された灌漑水量(L・g⁻¹)

f は灌漑後に作物に付着したウイルスの画分

$S(t)$ は灌漑後の時間 t において感染力を有しているウイルスの画分

q はイベントごとに消費される作物量 である。

モデル要素の定量化は科学的データに基づいて行われた。表 8.5 に概要を示す。各モデルパラメータに対する最良の推定値と極端な(合理的に考えられるワーストケース)推定値が得られた。2つの感度評価尺度が曝露評価のために適用された。

1)ステップ特性(SC) はリスクの主要決定因子を定量するために適用された。 SC_k はモデルにおける前ステップと比較したステップ k での生物数の減少または増加の対数値を示し、次の式で定められる。

$$SC_k = \log\left(\frac{N_k}{N_{k-1}}\right) \quad \text{ここで、} N_k \text{ はステップ } k \text{ における単位重量/容積あたりの生物数である。}$$

2)因子感度(FS) はモデルの各ステップ k における不確実性および/あるいは変動性の重要度を特定するために適用され、次の式で定められる。

$$FS_k = \log\left(\frac{N_{k\text{extreme}}}{N_{k\text{average}}}\right)$$

表 8.5 汚水で灌漑したレタスを介したウイルス曝露評価に適用したモデルパラメータの最良および極端推定値

モデル構成要素	“最良” 推定値	“極端” 推定値
ウイルス存在濃度: c	2.6 ウイルス・L ⁻¹ ^a	470000 ウイルス・L ⁻¹ ^b
ウイルス付着 c : f	0.024	0.071
ウイルス不活化 d : $S(t)$	$h1 = 2.5 \text{ 日}^{-1}$	$h1 = 2.0 \text{ 日}^{-1}$
二相性の不活化	$h2 = 0.5 \text{ 日}^{-1}$	$h2 = 0.3 \text{ 日}^{-1}$
$S(t) = a \cdot h1 + (1-a) h2$	$a = 0.12\%$	$a = 0.96\%$
イベントごとの消費量 e : q	100 g	300 g

a Asano ら (1992); Petterson と Ashbolt (2001); Hamilton ら (2006)に用いられたカリフォルニアにおける細胞培養法によるエンテロウイルスのデータセット

b Yates と Gerba (1998)によりレビューされた上限値

c Petterson が実施したモデリングに基づく最尤値(最良)と95%信頼区間の上限値(極端) (2002)。

d Petterson、Teunis と Ashbolt (2001) が実施したモデリングに基づく最尤値(最良)と95%信頼区間(極端な)の安全側の値

e Petterson (2002)により適用された参照値

プロセスの各要素に対して SC と FS が計算された（使用された灌漑水の体積は $1 \text{ mL} \cdot \text{g}^{-1}$ の一定値とし、最終灌漑後 14 日目に消費されると仮定した）。結果を表 8.6 にまとめた。SC は曝露量を押し上げるためのモデル中の各要素の重要度を示している。現在のモデルの仮定に関しては、ウイルス不活化が感染性ウイルスに対する曝露低減のための最も重要なバリアで、気候条件や作物収穫を差し控える期間がリスク制御のためには重要であることを明らかにした。

表 8.6 レタス曝露モデルに関して計算されたステップ特性と因子感度

プロセスステップ	SC	FS
ウイルス存在濃度: c	-	5.49
ウイルス付着: f	-1.6	0.45
ウイルス不活化: $S(t)$	-6.2	2.2
イベントごとの消費量: q	-	0.48

FS はモデルの各要素に関連した変動性および／あるいは不確実性の影響を定量化する。灌漑水中のウイルス濃度は不確実で、かつ幅広く変動しがちであり、それゆえにモデル結果において最も重要な不確実性の原動力であった (FS=5.49)。二番目に感度の高い因子はウイルス生残性の定量化 (FS=2.20) であり、これに対してウイルス付着性 (FS=0.45) や作物消費量 (FS=0.48) における不確実性は、計算された曝露量の不確実性に対して同等程度に影響が小さかった。

感度の追加的な評価尺度として、各曝露変数に対して受容限界が決定された。受容限界は、他のすべての要素を最良推定値に保った状態で、消費イベント当たり感染確率が 1×10^{-6} （年間感染確率 1×10^{-4} および 1 年当たりの曝露期間 100 日に基づく）を超過する際の値と定義された。結果を表 8.7 に示す。全ての変数をそれぞれの最良推定値に設定した場合には、リスクは受容限界以下であった。この結果は各変数における許容される変化の大きさを示す。他のすべての値がそれぞれの最良推定値に設定された場合、許容リスク限界を超過するには、レタス消費量が 16 kg を超える必要があるだろう。

表 8.7 テストされた変数に対する受容限界

テストされた変数	許容限界値 ^a
ウイルス存在濃度(不活化パラメータは最良推定値)	425 ウイルス・ L^{-1}
ウイルス存在濃度（不活化パラメータは安全側の 90 パーセンタイル値）	3 ウイルス・ L^{-1}
付着の確率 t (f)	最大 $f = 1$ でリスクはなお許容可能
部分集団のサイズ (a)	17%
最終灌漑からの時間（不活化パラメータは最良推定値）	4.3 日間
最終灌漑からの時間(不活化パラメータは安全側の 90 パーセンタイル値)	14 日間
イベントごとの消費量 (q)	16 kg

a 消費イベントごとに感染確率が 1×10^{-6} (1×10^{-4} の年間感染リスクに基づく) を超過する値。言及がない限り他のすべての要素はそれぞれの最良推定値に固定された。

FSは用量-反応モデルに対しても、各候補モデルを最大リスク曲線（ $r=1$ の指数関数モデル）と比較することによって計算された。結果を表8.8に示す。ロタウイルスやアデノウイルスといった感染性ウイルスでは、（ウイルス特異的なモデルではなく）最大リスク曲線の適用は曝露評価に用いた他の因子群と比べて、相対的に影響が小さい。エコーウイルスのような感染力のより低い腸管系ウイルスでは、最大リスク曲線の適用はそのリスクを $3 \log_{10}$ 近く過大評価してしまうだろう。

表8.8 リスク定量のために選定した用量-反応モデルに関する因子感度

用量-反応モデル	FS ^a
ロタウイルス	0.22
エコーウイルス	2.75
アデノウイルス	0.27

a 最大リスク曲線から計算された感染リスクのFS($r = 1$ の指数関数モデル)。

この例で計算された単純で決定論的な感度の評価尺度は、異なるバリアの相対的な重要性や、変動性と不確実性に対する最も重要な原因（FS）という観点から、モデルにおける原動力の理解にとっても有益である。曝露の特性に関する情報を伝えるために追加的なモニタリングやデータ収集が行われるのであれば、ウイルスの付着挙動や消費者による消費パターンについての理解を深めるよりも、灌漑水中のウイルス濃度の大きさに関する理解を深める方がはるかに有益となるだろう。

出典：Pettersson (2002)

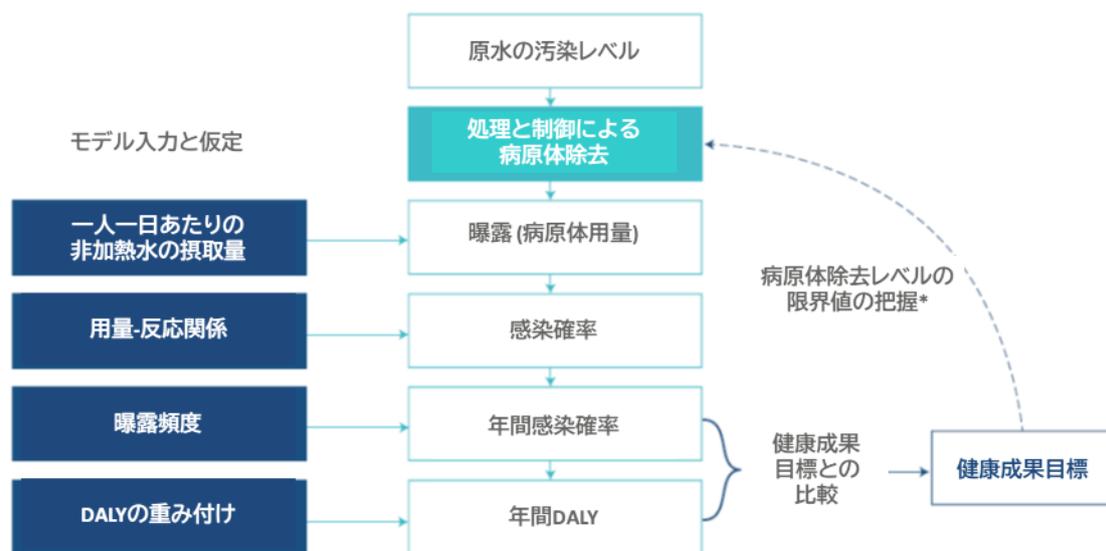
第9章 QMRA はどのように水安全管理を支援できるのか？

本章では、査読された文献を参照しつつ、広範な規制レベルと個別のシステム管理の両方の観点から、QMRA がどのように水安全管理を支援できるのかを示す。

特に飲料水の分野において、水安全計画を支援するための QMRA の特定の役割は、文献で取り上げられた多くの事例を通して示されてきた (Medema & Smeets, 2009; Smeets et al., 2010; Petterson & Ashbolt, 2016)。本章では、親水利用や汚水再利用の事例も含め、これまでの成果の概要をまとめた。はじめに、国の規制やガイドラインの策定のために QMRA を適用することを考える。次に、個別の場の WSP や SSP を支援するための 4 つの手順を説明する：1) システムの理解を支援 (自分のシステムを知る)、2) システムや経路の安全性を評価 (システム評価)、3) 管理点の同定と監視の必要性 (受容限界を含む) の定義または評価、4) システム計画と漸進的な改善支援。

9. 1 規制と健康に基づく処理目標

WHO 飲料水水質ガイドライン (GDWQ) (WHO, 作成中) 及び WHO 汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドライン (GWEG) (WHO, 2006a, b) では、耐容可能な健康成果の目標値 (例： 1×10^{-6} DALY/人/年) から性能目標 (例：水処理やその他の制御手段に求められる病原体の除去・不活化性能) を決定する枠組みとして QMRA が推奨されている (推奨アプローチを図 9.1 に示す)。このアプローチは、科学的な根拠に基づいており、特定された健康成果目標を達成するために必要な処理と運転制御の程度を求めるための、透明な手順を示している。また、QMRA は、化学物質のガイドライン値を設定するためのリスクベースのアプローチと類似した枠組みを提供している (NRC, 2009; WHO, 2010)。勿論、本書でも記述されているように、科学的な根拠を制約のある枠組みに変換する過程には不確実性がある。The Dutch Drinking Water Act (Box 9.1 参照) では、水系感染症の病原体に対するリスク評価をすべての水供給で実施し、飲料水が微生物学的に安全であることを示すことが要求されている。健康成果目標から国のガイドラインにおける運転管理目標を示す実施例を、Australian Guidelines for Water Recycling と共に、Annex A の事例研究 5 に示す (NWQMS, 2006)。



*病原体除去の目標値は、健康成果目標に等しいリスクレベルを実現する除去log10数で示される。

図 9.1 QMRA による健康成果目標を達成するために必要な処理の性能目標決定のアプローチ
(出典：Pettersson, Roser & Deere, 2015)

Box 9.1 オランダにおける規制の役割と QMRA の適用

The Dutch Drinking Water Act of 2001は、10,000人あたりの年間感染を1人未満とする健康に基づく規制目標を設定し、微生物学的に安全な水であることを示すために、水系感染症の病原体に対するリスク評価の実施を規定している (Anonymous, 2001)。仮に評価した感染リスクがこの目標値を超過した場合、水道会社は必要な緩和策について国の環境監視官に相談しなければならない。The Dutch Drinking Water Act 自体は、リスク評価の実施方法を具体的には示していないため、QMRA で使用すべきデータや用いる仮定、規制目標設定に使用するリスクの統計値 (例：平均、95%値) などが不明瞭であった。そこで、2005年に the Inspectorate Guideline 5318 が作成され、QMRA における要求事項の定義や水道事業のための“公平な条件”が示された (Anonymous, 2005)。そしてこのガイドラインの導入は、規制に関連したリスクを定量するために、不確実性と変動性をどのように扱うべきかを規定した。ガイドラインには次の項目が含まれている：

- ・参考病原体である *Campylobacter*、エンテロウイルス、*Cryptosporidium*、*Giardia* に対するリスク評価を実施すべきである。
- ・原水中の参考病原体を3年以上監視すべきである (頻度は給水能力に依存する)
- ・処理効率を評価するために適切な指標微生物やプロセスモデルを推奨する。
- ・オランダにおける非加熱飲水量のデータを規定する。
- ・リスク評価に使用される用量-反応モデルを指定する。

また、平均感染リスクが1/10,000未満であるべきことに加え、ガイドラインは少なくとも対象期間の95%は感染リスクが目標値未満であるべきことを推奨している。法的な要求事項を支援するために、ソフトウェアツール (QMRAspot) が国立公衆衛生環境研究所 (National Institute for Public Health and

the Environment: RIVM)によって開発された。このソフトウェアにより、the Inspectorate Guideline 5318 において推奨されている方法と仮定を用いた QMRA の計算が容易になった(Schijven et al., 2011)。このガイドラインとそれに関連するツールは、オランダの水道事業者が主要な危害とそれらを制御する重要な防壁を明らかにするのに役立っている。そしてこれらの重要管理点を厳密に監視すると共に、防壁が機能しなかった場合に事前に計画した改善行動を講ずることが必要となる。The Inspectorate Guideline 5318 の策定と規制的な QMRA における変動性と不確実性の解釈をいかに明示するかということは、the Dutch Drinking Water Act of 2001 を成功裏に実施するための重要な観点であった。

9. 2 特定の場の水安全計画及び衛生安全計画

水安全計画(WSP)及び衛生安全計画(SSP)は、特定の水供給や再生水利用に関連したリスク管理のための枠組みとして推奨されている。図 9.2 に示すように、QMRA は、有用な定量的な入力値を WSP に提供する。これらの適用例を以下にまとめる。

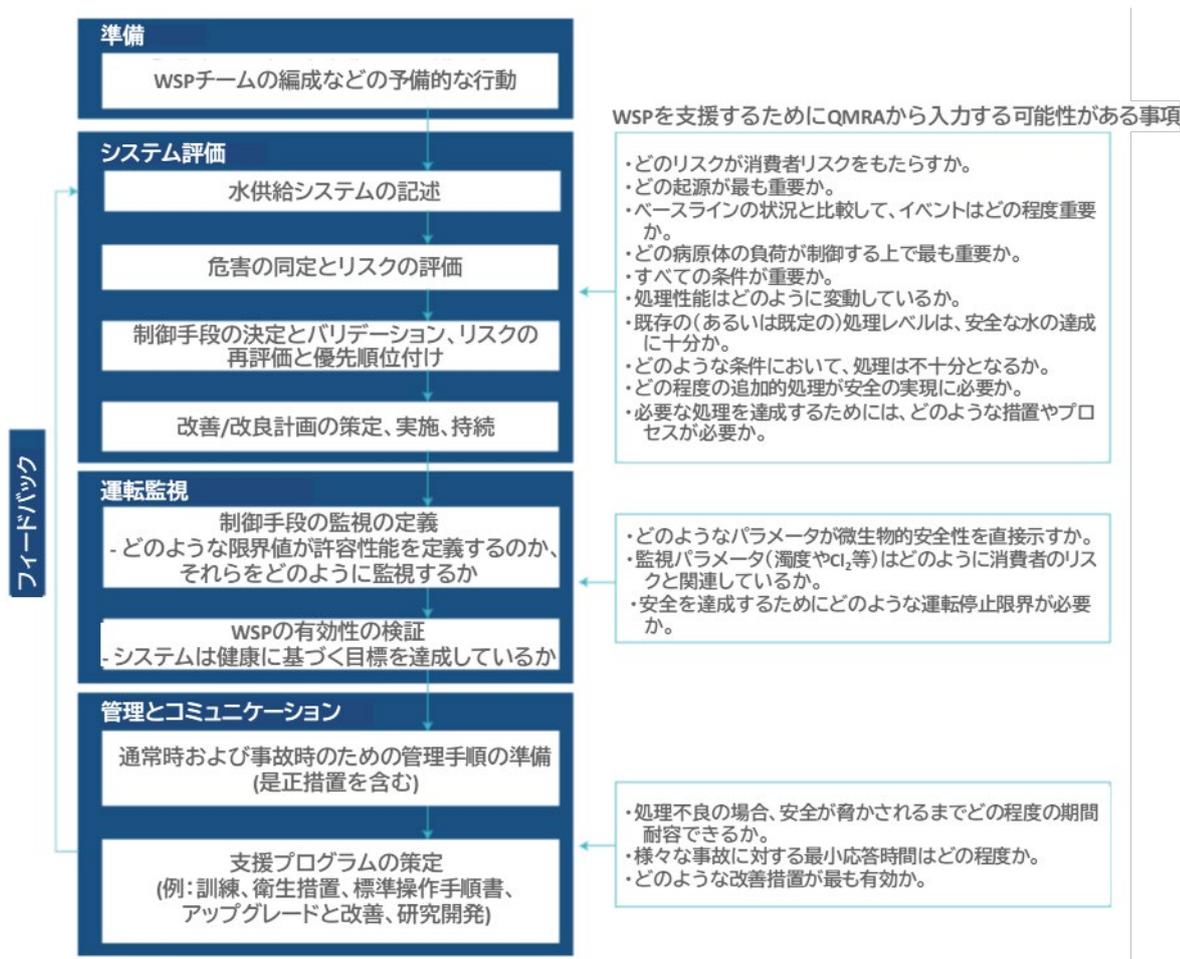


図 9.2 WSP を支援するために QMRA から入力する可能性がある事項(出典: Petterson & Ashbolt, 2016)

9.2.1 自分のシステムを知る

水安全計画及び衛生安全計画の基本原則は、優先順位の高い危害因子や関連する危害イベント・危害の介入を同定するために、“自分のシステムを知る”ことである。このことは、どのような飲料水供給シナリオが最も安全か、水は胃腸疾患の重大な伝播経路なのか、といった質問に答えるのに役立つ。水源から曝露までのシステムの特性解析、科学的データの収集、定量値（最初は安全側のスクリーニングレベルの値）の選択、公衆衛生への影響予測は、WSP チームや SSP チームの水管理者がシステムをより良く理解する上で非常に有用である。システムや危害因子の優先順位を付ける場合は、システムの理解を助けるために、科学的データに対して適用する仮定をオープンに検証すべきである。QMRA の体系的なアプローチがいかに水システムとその脆弱性の理解に役立ったかについて、排水再利用、レクリエーション水、飲料水に関する多くの事例が以下のように公表されてきている：

- ・ 特定のスキームに対して最も危害の高いリスク経路の特定 (Westrell et al., 2004; Oesterholt et al., 2007; Diallo et al., 2008)
- ・ リスクを引き起こす因子の特定 (Signor & Ashbolt, 2006; Hunter, Zmirou-Navier & Hartemann, 2009)
- ・ 最も重要な防壁の特定 (Medema et al., 2003; Hamilton et al., 2006; Åström et al., 2007)
- ・ リスクモデルに対して最も影響する要素の特定 (Pettersson & Ashbolt, 2001a; Hamilton et al., 2006; Jaidi et al., 2009)
- ・ 曝露経路（主要で十分に制御された経路、マイナーで十分に制御されていない経路）や処理性能が悪化した時点での相対的な重要度の決定 (Gale, 2002)
- ・ 米国の沿岸域での代替水システムについて、予想される病原体や消毒副生成物のリスクを比較することによる危害因子の優先順位付け (Schoen et al., 2014)
- ・ 異なる起源の糞便汚染がコミュニティへの総合リスクに及ぼす相対的な重要性の評価 (Annex A における事例研究 1 : Schoen & Ashbolt, 2010, 2011; Soller et al., 2010b, 2015)
- ・ 全体の消費者リスクに及ぼすコンプライアンスの重要性の実証 (Hunter, Zmirou-Navier & Hartemann, 2009; Enger et al., 2013; Pettersson, 2015)。

9.2.2 システム評価

QMRA は、システムリスクを健康成果目標と比較するための明瞭で透明なアプローチを提供する。従って、システムあるいは経路が安全かどうかを評価することができる。これは、決定論的なスクリーニングレベルでのリスク評価形式で実施される。2.3 節の例は、WHO GDWQ のアプローチに従って、表流水の水供給システムの安全性を評価するために行われた決定論的なスクリーニングレベルの QMRA である (WHO, 2017)。

事例 3 (Annex A) は、このアプローチをフランスの多数の水供給に広範に適用した例である。これらのように、安全側のスクリーニングレベルでのリスク評価は、低リスクおよび高リスクシナリオを特定する上で非常に有用である。目標値と比較してリスクが非常に低いために許容されるシステムの事例 (Höglund, Stenström & Ashbolt, 2002; Medema et al., 2003; van den Akker et al., 2011; Pintar et al., 2012) や、逆に、目標値と比較してリスクが非常に高いためにシステムを許容できず、追加の制御

が必要と判断される事例 (Medema et al., 2003; Steyn, Jagals & Genthe, 2004; van Heerden et al., 2005; Oesterholt et al., 2007; Schönning et al., 2007; Hunter et al., 2011; Seidu et al., 2015) が報告されている。しかし、リスクが規制目標に近づくにつれ、意思決定プロセスはより複雑になり、行動の費用便益の判断が保守的になったり (例: 防壁の更なる構築、または追加)、更なる解析の実施が重視されるようになる。詳細な内容は 4.3 節、定量的な事例は図 4.2 に示されている。

規定した安全レベルを達成するために必要な追加制御の程度を特定することは、システム評価と密接に関連している。ボリビアにおいて、安定化池からの放流水を再利用する際の腸管系ウイルスのリスクを評価するために、Symonds et al. (2014) は QMRA を適用した。汚水を灌漑に使用する場合の安全性を評価すると、3 池システムの後に $1-2 \log_{10}$ の追加処理が、上向流嫌気性汚泥床池システムには $2.5-4.5 \log_{10}$ の追加処理がそれぞれ必要であることが示されている。また、子供が灌漑された農地で遊ぶようになるためには、 $3-5 \log_{10}$ の追加処理が必要である。Box 9.2 に示された Yang et al. (2015) の例は、配水システムの事故後に安全性を維持する上で、どのような制御が必要となるかを評価するためにこの指針を適用したものである。

Box 9.2 システム評価及びイベント後の安全性を維持するための QMRA: 水道本管の破裂に伴う微生物リスクモデルの例

以下は、Yang et al. (2015) が実施した QMRA に関連する取り組みについてまとめたものである。Yang らは、米国の条件下で、修理後に配水ネットワークの洗管を行うための運転性能目標の導出に QMRA を適用している。その際に病原体のデータは文献から収集し、管路洗浄の効果や病原体の除去や不活化を評価するためにパイロット実験を実施した。

問題の定式化

水道配水ネットワーク (の修繕) に関連した健康リスクの報告を踏まえ、水道事業者は、本管破裂に伴う水道配水ネットワークの修理後に洗管するための運転目標を科学的根拠に基づいて設定することを求めた。そこで洗浄方法の有効性を評価し、十分な洗管のための運転目標を導出するために QMRA のアプローチを設計した。生下水が最も危険な汚染源とされ、科学文献から得た下水中の病原体濃度データに関するメタアナリシスが行われた。人間の集団や下水中の発生率、感染性、健康影響などに基づき、ノロウイルス、*E. coli* 0157、クリプトスポリジウムが参考病原体として選択された。運転目標の導出に使用された健康目標は、年間の一人当たりの平均感染リスクとして 10^{-4} である。

曝露評価

まず異なる研究における病原体データが、メタアナリシスにより統合された。下水中の病原体濃度の報告値には変動があるため、収集されたデータに対して統計分布 (対数正規分布) が適用された。曝露評価の次の段階として、本管の破裂と修理の際に配水ネットワークに侵入する物質の量が評価された。管路破裂と修理プロセスの評価の結果、実際には下水は飲料水によって 99-99.99% 希釈されることが示された。続いてフラッシングによるネットワークの洗浄効果を評価するために、保存性の物質である砂を除去するパイロット研究が実施された。砂は他の無機土壌粒子と比較して、砂粒子を流動化させるために

はより速い管内流速が必要である。パイロット研究により、管内流速と砂粒子の除去 log 数との間の関係性が得られた。一方ベンチスケールの消毒実験が行われ、塩素あるいはクロラミンによる指標微生物（モデルウイルスとして MS2、モデル細菌として *E. coli*、モデル寄生生物として *Bacillus* 芽胞）の不活化効果が評価された。実際にあるような水マトリックスにおいて消毒実験は実施された。そして非加熱飲水量については、調査データが使用され、統計分布（対数正規）がデータに対して適用された。

健康影響評価

公表されているノロウイルス、クリプトスポリジウム、大腸菌 0157 の用量-反応関係が使用された。

リスクの総合的判定

原水中の病原体濃度、本管中の希釈係数、洗浄及び消毒効率、用量-反応パラメータの変動性や不確実性を考慮するために、確率論的 QMRA が実施された。モンテカルトシミュレーションにより、各モデルの入力について 10000 サンプルが生成され、10000 ケースの感染リスクの推定が行われた(図 9.3)。感度解析により、計算されたリスクの異なる入力パラメータ（病原体濃度、希釈係数、洗浄及び消毒効率、水摂取量、用量-反応パラメータ）に対する影響が評価された。

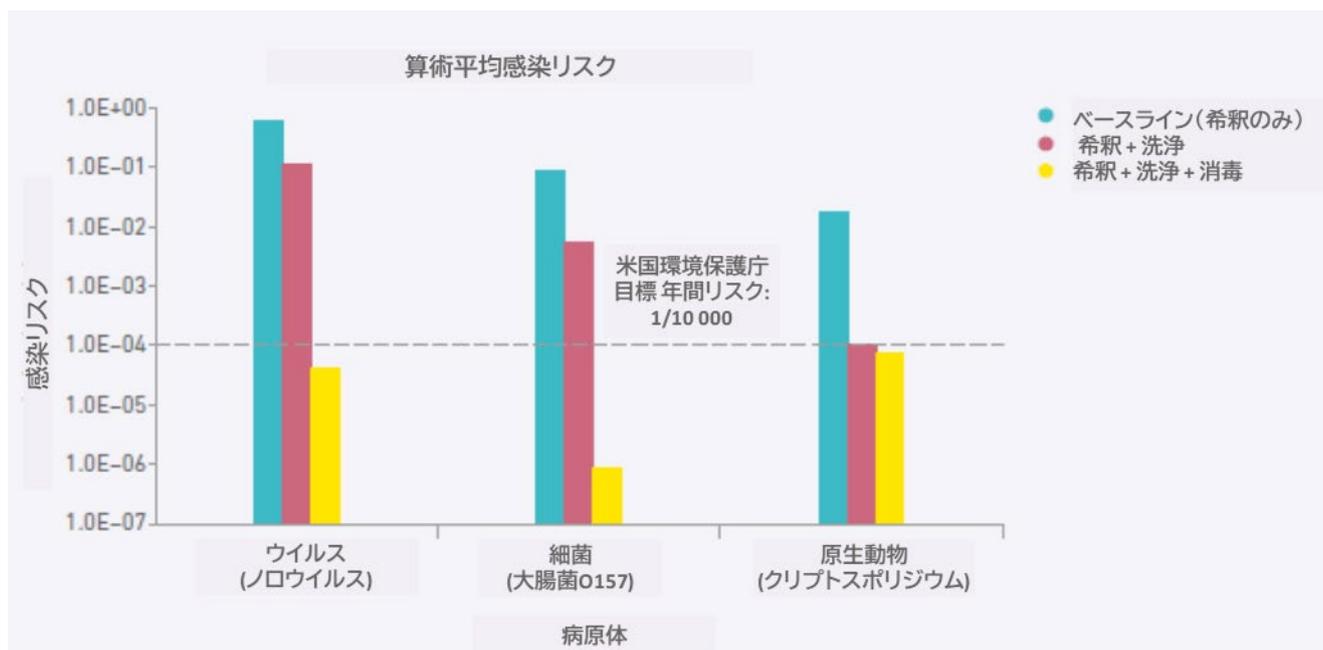


図 9.3 本管破裂に伴う希釈、洗浄、消毒後の最初の利用者の感染リスク (出典: Kirmeyer et al., 2014)

全く清浄化対策が行われない場合、各病原体の感染リスクは明らかに健康成果目標の 10^{-4} を超過していた。クリプトスポリジウムについては、リスクを 10^{-4} 未満にするためには最低流速 $3 \text{ ft}\cdot\text{s}^{-1}$ ($0.9 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) で十分であった。ノロウイルスと大腸菌 0157 についてはその条件は不十分であり、濃度を低減するために追加の消毒が必要であった。消毒実験の結果、十分な不活化のためには遊離塩素濃度×接触時間 (ct) 値として $100 \text{ mg}\cdot\text{min}\cdot\text{L}^{-1}$ が必要とされた (粒子の存在のため)。水道事業者はこの QMRA を利用して、本管破裂後の飲料水の安全性確保のために、感染リスク目標 10^{-4} に基づき洗浄流速 $>3 \text{ ft}\cdot\text{s}^{-1}$ ($>0.9 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$)

及び遊離塩素消毒 $>100 \text{ mg}\cdot\text{min}\cdot\text{L}^{-1}$ という運転性能目標を示した。

出典：Yang et al. (2015)

9.2.3 運転管理目標と受容限界の設定

QMRA は、水処理およびシステム管理の運転管理目標と受容限界を設定するための科学的根拠を提供する。従って、必要な健康便益に対する資源とコストの配分のバランスをとるために、QMRA によって、性能は十分であるが過剰とはならないような効率的な制御手段の実施が可能になる。このことは、飲料水への消毒自体が持つ便益に対するリスク（潜在的に有害な消毒副生成物の生成につながる化学消毒剤の注入など）をバランスさせる際に非常に重要となる。

特に、規制やガイドラインによって処理目標（例：要求される除去 \log_{10} 数）が規定されている場合（例：Fig. 9.1 に示すアプローチの使用）、要求処理目標が達成できるように、任意の制御手段の運用を設計、監視及び制御する必要がある。糞便汚染指標が検出されないことのみ依存する古典的なエンドオブパイプ型の試験は、1 章で述べたように処理工程の運用上の健全性を検証するには不十分である。従って、運転管理目標や受容限界が一般的に確立された場では、制御手段の監視は、微生物サンプリングよりも、主としてプロセス指標（例：残留塩素）に依存すべきである。これらのプロセス指標が処理性能や消費者のリスクとどの程度良好に相関しているかということが、この分野における適用を進める上で重要である。

実例はあまりないものの、運転管理限界や受容限界を規定するために QMRA を利用することの概念と意義が文献に示されている（Westrell et al., 2004; Nilsson et al., 2007; Smeets et al., 2010）。特に、要求される除去・不活化 \log 数を達成するために必要な化学物質の注入量や滞留時間の規定により、測定可能な運転基準を通して準最適な性能を容易に特定したり、その後には是正措置を提起できるようになる。Box 9.3 の例は、塩素処理に対する受容限界を導出するためにどのように QMRA を利用できるかを示している。別の Åström et al. (2007) の例では、スウェーデンの浄水場における取水の開閉操作に対して、*E. coli* に関連した運転管理限界を設定すること（上流での汚染イベントの通知と連携した形で）の妥当性を評価するために QMRA が利用されている。

Box 9.3 受容限界の設定

性能目標を達成する正確な処理レベルを示す処理システムを設計可能である。しかし、実際には、実用的かつ安定したプロセスを運転するために、リスク管理者は変動性や不正確な点を考慮する必要がある。シミュレーションの例は、消毒プロセスの受容限界や設定点を定めるためにどのように QMRA を利用できるかを示したものである。消毒プロセスの性能目標は、ウイルスの不活化 \log 数として $3 \log$ である。塩素濃度、接触時間（流量）、温度、pH をオンラインで監視し、これらの条件（接触槽における滞留時間分布を含む）とエンテロウイルスの不活化 \log 数との関係に基づいた消毒モデルを使用して、ウイルスの不活化 \log レベルに変換した。この消毒モデルにより、 $3 \log$ の不活化 \log 数に必要な残留塩素濃度は $1.7 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ と求められた。このレベルが受容限界となる。プロセスが常にこの濃度で

運転されれば、性能目標は達成される。逆に、受容限界を超過するような場合には、目標値は達成されない。実際には、運転の変動に応じて塩素注入量も変動する。塩素注入は、自動制御ループによって制御され、設定点から塩素濃度の測定値が外れると、塩素注入率が調整された。結果として、システムが仕様の範囲内で稼働すれば、残留塩素レベルは運転管理限界の間を変動することになる（図 9.4.）。20 時間後は、塩素注入ポンプの閉塞により、塩素レベルは運転管理限界を下回ってしまった。この結果、警報が作動し、運転管理者はポンプを洗浄することで、通常運転に戻すことができた。このイベントは、平均的な処理性能には影響を及ぼさず、受容限界値を超えることがなかったために、性能目標を遵守することができた。80 時間後は、塩素注入ポンプが再び故障してしまい、運転管理者は受容限界値を超える前にシステムを復旧することができなかった。そして消毒が有効ではなかった短時間の間、平均的な処理効率は低減し、受容限界を超えてしまった。従って、運転管理者は、性能目標を達成するために、配水した水道水の緊急塩素処理の開始などの是正措置を取る必要があった。

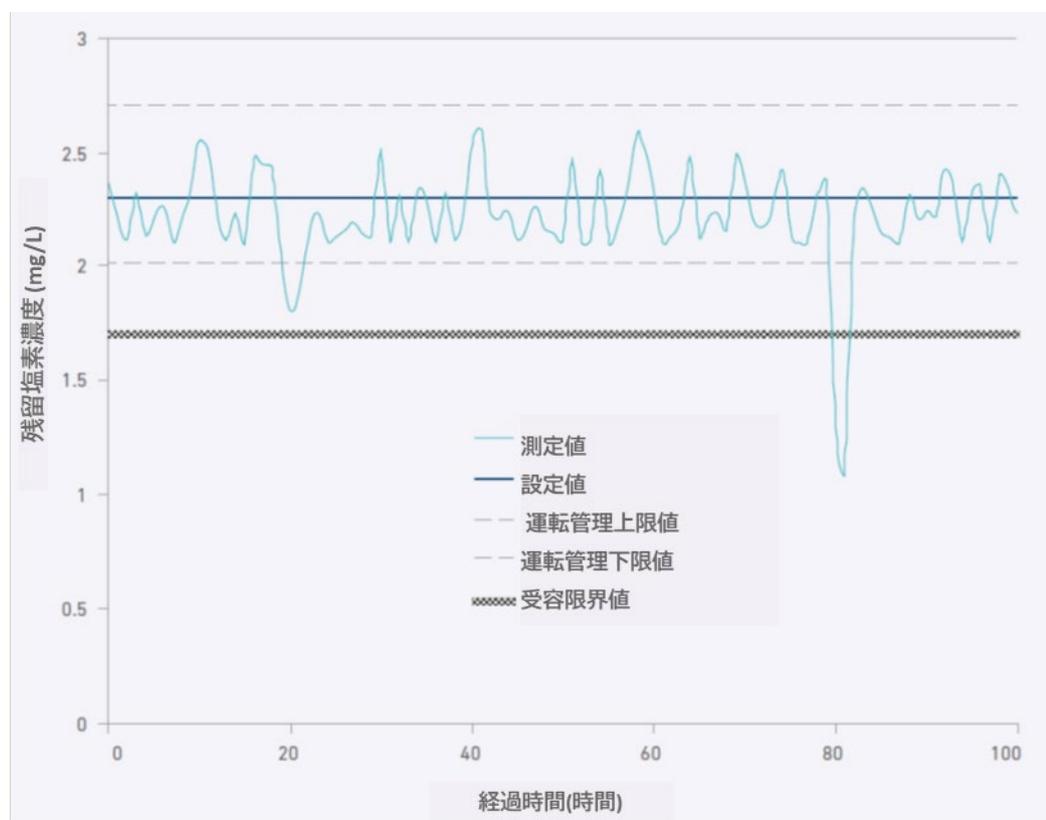


図 9.4 塩素消毒プロセスの受容限界、運転管理限界、設定点、測定値のシミュレーションの例（出典：Smeets et al., 2010）

9.2.4 システム計画と策定

QMRA は、健康成果を漸進的に改善する上で、次の最善策が何かを評価する有用な計画ツールである。例えば、以下のような事例がある。

- ・Howard, Pedley & Tibatemwa (2006; Box 9.4 参照)は、異なる水源の飲料水の評価に決定論的な QMRA

を使用した。これは、健康成果を最大化するために必要なインフラ投資の優先順位付けを目的としたものである。

- ・事例研究 2(Annex A)では、散水公園における様々な介入に伴って期待されるリスク低減の評価に QMRA が使用された(Weir et al., 2011)。
- ・ガーナでは、様々な起源の飲料水に起因する健康リスクを推定し、様々な介入による費用効果の評価を行うために QMRA が適用された (Machdar et al., 2013)。
- ・ガーナ(Labite et al., 2010)やウガンダ(Katukiza et al., 2014)において、異なる介入の影響を比較するために、様々な水や衛生の経路が評価された。
- ・オーストラリア(Lundie et al., 2008; Kobayashi et al., 2015)や米国(Schoen et al., 2014)の都市水システムの選択肢を評価するために、持続可能性の枠組みの中で微生物リスクが考慮された。
- ・カナダのオンタリオ州南西部のコミュニティにおける *Cryptosporidium* の高い発生率の原因を調査する際、Pintar et al. (2012)は QMRA を適用し、感染経路としての飲料水の可能性を除外した。そして QMRA は、効果的なコミュニケーションツールとなり、将来の作業の優先順位付けに寄与した。
- ・家庭内浄水装置の開発において、選択基準として QMRA が使用された(Petterson, 2015)。
- ・事例研究 4 (Annex A) では、米国環境保護庁 (USEPA) によって実施された費用便益分析がまとめられている。

Box 9.4 異なる水供給に関連した健康リスクの QMRA による決定

ここで示す QMRA の取り組みは、ウガンダの首都である Kampala における水供給に対して Howard, Pedley & Tibatemwa (2006) が実施したものである。原水はビクトリア湖であり、通常処理と塩素消毒された飲料水は管路網を通して家庭に配水されるか (人口の 20%)、給水塔を通して供給される (人口の 52%)。また人口の 28% は、地域の湧水から水を得ている。そして、それぞれのタイプの水供給について、糞便性大腸菌群のデータ (蛇口及び家庭内容器中) がある。

問題の定式化

水道事業者も含め、Kampala の 3 種類の異なる水供給に関連した健康リスクを調査した。ウガンダにおける疾病負荷とヒト及び動物による原水の糞便汚染に基づき、*E. coli* 0157 が腸内細菌の参考病原体として選択された。QMRA のエンドポイントを DALYs とし、地域の疾病負荷 (症例あたりの DALYs) を導出するために地域の疾病データが使用された。

曝露評価

利用できる病原体のデータはなかった。一方、湖水、家庭や給水塔における配水網の蛇口、湧水、家庭内容器における糞便汚染指標のデータが利用できたため、湧水、家庭内容器、蛇口、給水塔、湖水における病原性 *E. coli* 濃度の推定や水処理プロセスにおける微生物除去の推定に用いられた (表 9.1)。*E. coli* 0157 の推定に *E. coli* のデータが使用された (水中の全ての *E. coli* の 8% が病原性 *E. coli* という文献データを使用)。水の摂取量は一日あたり 1L と仮定した。

健康影響評価

公表されている用量-反応関係が使用された。異なる水供給を受ける人口割合は既知である。複数の水供給を受ける人の割合は考慮から外した。免疫は短期間であるため、全人口がリスクに対して脆弱とした。疾病の重篤度とウガンダにおける平均余命の情報に基づいて、地域の疾病負荷が推定された。

リスクの総合的判定

各変数に対する点推定を用いて、決定論的な QMRA が実施された。 *E. coli* 濃度は腸管出血性 *E. coli* 濃度に変換された。飲料水中の濃度と飲料水の摂取量を用いて、それぞれの種類の水供給を利用する集団の曝露量を計算した (表 9.1)。用量-反応関係と疾病負荷の値 (WHO GDWQ の Table 7.4 や 2 章の例と同様) を用いて、それぞれの種類の水供給を受ける集団に対して、腸管出血性 *E. coli* 0157 の疾病負荷が計算された (表 9.1 の最終行)。浄水場の処理水のリスクは、ガイドライン値である年間一人あたり 10^{-6} DALY 未満であった。しかし、家庭に届く水のリスクは 400 倍以上高く、DALY のガイドライン値を超過していた。このことは、運用の改善と配水網の維持管理への直接的な投資の必要性を明示しており、リスク管理の優先事項であった。更に、湧水からの水や給水塔から得られた家庭内容器中の水は、最も高い推定疾病負荷を示した。このことは、公衆衛生の保護のために、当座は効果的な家庭内水処理や安全な水の保存が重要であると共に、より長期的には家庭における管路給水のアクセスを増やすことが必要であることを示している。別のリスク評価のアプローチ (例: リスクマトリクスアプローチ) でも同様の結論に達したかもしれないが、健康成果を最大化するための投資の優先順位を正当化する上で、QMRA は更なる保証となった。

表 9.1 Kampala の表流水由来の水供給 (浄水処理から出る水及び家庭に届く水) における飲料水中の腸管出血性 *E. coli* の QMRA

	浄水処理	家庭	給水塔	湧水
原水水質 (個/L)	7.5			
通常処理による Log 除去・不活化数	3			
塩素消毒による Log 除去・不活化数	2			
飲料水水質 (個/L)	7.50×10^{-5}	0.1	2.3	10.6
非加熱飲料水の摂取量 (L)	1	1	1	1
飲料水による曝露	7.50×10^{-5}	0.1	2.3	10.6
用量-反応関係 (微生物あたりの感染確率)	1.00×10^{-3}	1.00×10^{-3}	1.00×10^{-3}	1.00×10^{-3}
一日あたりの感染リスク	7.50×10^{-8}	1.00×10^{-4}	2.30×10^{-3}	1.06×10^{-2}
年間感染リスク	2.74×10^{-5}	3.65×10^{-2}	8.40×10^{-1}	3.87
感染による下痢症のリスク	0.25	0.25	0.25	0.25
下痢症のリスク	6.84×10^{-6}	9.13×10^{-3}	2.10×10^{-1}	9.67×10^{-1}
症例あたりの最大疾病負荷	0.32	0.32	0.32	0.32
感受性のある (曝露された) 集団 (%)	31	10	42	28
疾病負荷	6.8×10^{-7}	2.9×10^{-4}	2.8×10^{-2}	8.7×10^{-2}

出典: Howard, Pedley & Tibatemwa (2006) を編集

9. 3 リスク管理に関連する QMRA の指針

QMRA の潜在的な価値を示す多くの例が引用されてきた。しかし、実際には、意思決定支援の成果の価値は、全体の解析中で不確実性と変動性をどのように考慮するのかに大きく依存している。意思決定者は、QMRA の結果の代表性とそれに続く提言に関連する不確実性の程度を理解する必要がある。

リスク管理に有用な QMRA の調査には、いくつかの特徴がある。次の指針は、本書内の調和した QMRA の枠組みの各ステップに関連している。

問題の設定 (5 章)

- ・ QMRA は、必要とされるリスク管理によって推進される。その決定（及びその決定に対して要求される確実性のレベル）は、問題の定式化を進める。
- ・ QMRA は、適用範囲と詳細レベルの観点において目的に適っている。
- ・ QMRA は、リスク管理オプション、地域状況、データの制約と整合した曝露シナリオに基づく。

曝露評価 (6 章)

- ・ 曝露の各要素に関連する変動性に影響を与える要因が考慮され、記述される。
- ・ 曝露量を定量化するために使用されるデータ及び情報は使用に最も適しており、科学文献における情報と比較検討される。

健康影響評価 (7 章)

- ・ 公表されている用量-反応モデルの代表性が評価される。
- ・ QMRA は、曝露された集団を対象を絞る。必要に応じて、感受性の高い集団のサブグループや世代を考慮する。

リスクの総合的判定 (8 章)

- ・ 計算されたリスク量は問題に依存し、リスク管理の決定に直接関連する。
- ・ 評価の成果に及ぼす不確実性の影響が評価される。

次の包括的な指針は、リスク管理のための信頼できる根拠を提供する QMRA 調査の策定を支援する。

- ・ 透明性：QMRA では、良好な記録の保管が必要となる。すべての仮定は、参照先の利用可能なデータや科学文献によって支持されるべきである。データ処理の手順は、その説明と共に記録されるべきである。すべての段階、データの入力、重要な仮定、限界と決定事項は、根拠と正当性と共に文書化されなければならない。これらは、QMRA の結果と共に明確に伝えられるべきであり、結果に及ぼす潜在的な影響については可能な限り議論すべきである。また、概念モデルの構造に明確に従うコンピューターモデルを構築することは良い習慣である。QMRA の結果を入念に文書化することで透明性が高まり、モデル開発の根拠、データの選択と処理、仮定について、専門家、リスク管理者、その他のステークホルダーが理解できるようになる。更に、不確実性分析、検証、外部レビュー、モデルと結果に関するリスク管理者とのコミュニケーションにも極めて有用である。

- ・ 検証：リスク評価者は、モデル、使用データ、仮定、計算、不確実性が適切であることを確実にするために、QMRA のすべての要素を検証すべきである。代替の仮定がなされた場合、それらは他の不確実性と共に評価されるべきである。
- ・ レビュー：科学コミュニティの基準を確実に満たすように、専門家によるレビューは、QMRA のすべての要素（概念モデル、摂取量モデル、データ、家庭、不確実性分析、結論）について独立かつ外部審査とする(Lammerding, 2007; Boone et al., 2010)。適切なデータやモデルの選択を容易にするために、専門家によるレビューは、QMRA の初期の段階で始めることを推奨する。

このような透明性と、堅牢な検証と査読プロセスの実施によって、QMRA が取り扱うリスク管理の問題に対する QMRA のアプローチが適切であること、また、リスク管理の選択肢に関する結論の信頼性が高いことの蓋然性が高まる。

第10章 結論および次の段階

本書では、実際のシステム管理に QMRA を効果的に適用することを容易とする以下の要素を確認し、詳しく記した。

- ・水に関連する曝露経路、すなわち飲料水、廃水と再利用、親水用水を対象として、調和した QMRA の手法を横断的に適用することには大きな価値がある。各曝露経路を分離して捉えるべきではない。なぜなら、環境システム中で各経路は結びついており、地域における各曝露経路に釣り合うよう、公衆衛生に係る健康リスク管理の対策を立てる必要があるためである。加えて、各曝露経路と病原体の発生、消長と移送、曝露および健康影響を重なり合わせて科学的に考慮することで、調和した手法の価値はさらに増す。とはいえ、現在の管轄の相違などにより、そのような横断的な取組みは困難であるかもしれない。
- ・QMRA の成果が価値を持つかどうかは、モデルに入力する仮定条件が適切であるか、科学的証拠が適切に解釈されているかに強く依存している。ゆえに、リスク評価者が変動性解析および不確実性解析をリスク評価に組み入れること、また、リスク評価の結果に係る変動性と不確実性の意味するところについてリスク管理者と明確な意思疎通を行うことが重要である。
- ・QMRA は広範囲の水安全管理に係る意思決定を支援することが示された。本書に収録されているケーススタディ（Annex A 参照）では、異なる危害因子とリスク管理手法の代替案の評価、リスク管理における優先順位の決定、最も効果的な介入方法の選定、リスク管理活動に係る費用便益分析の支援、ならびに、健康に基づいた性能目標の設定を取り上げた。各事例研究は、QMRA が様々な規模のリスク管理－国家規模（を超える）水安全に係る規制、戦略および政策から、事業体の管理に係る優先順位まで－を支援可能であることをも説明している。
- ・全体的に、QMRA は水システムにおける危害因子および制御について科学的証拠に基づいて理解する助けとなり、ゆえに、リスク管理に関する貴重な見識をもたらすものである。通常、リスク管理は微妙なトレードオフ関係にある。最も効果的なリスク管理手法につり合うよう資源を割り当てるか、他の社会的要請に優先して水安全管理を重みづけるかである。QMRA は、つり合いの取れた効果的な水安全管理を支援する根拠の基盤を提供するツールである。QMRA がその目的にかなう評価となることを保証するため、リスク評価者とリスク管理者が問題の定式化の段階から協同することが重要である。

幅広い QMRA の適用を支援するため、資源が乏しく下痢症の疾病負担が大きい国や地域への適用に関する事例研究が必要である。QMRA は開発途上国のように水安全管理に係る介入や資源の割当てを優先すべき社会条件において価値があると確認されているものの、そのような条件下での事例研究は未だ限られており、大部分が理論的な研究にとどまる。QMRA に係る技能や経験の大部分は、資源が豊かな国々の水系感染症にかかる疾病負担が小さい社会条件下での実施によるため、疾病負担が大きくデータが限られて

いる環境下の実務における現実を十分に考慮できないのである。

モデル式への入力値と仮定の選択においては専門家の意見が重要であるものの、データ源の評価において、より系統的な手法を用いることが有用であるかもしれないと、徐々に認識されている。現時点では、環境データや QMRA に対応するそのような系統は存在していないため、環境データおよび QMRA に関連する科学的証拠の比較に適したシステムを開発することで、QMRA の頑健性を高めることができよう。

水システムにおける QMRA の適用は、以下のような公開されたウェブ基盤の情報概要により推進されるであろう。

- ・異なる状況および目的における QMRA の価値を提示する事例研究集
- ・QMRA の科学的基盤および方法論に関する追加情報の調査研究集
- ・様々な水試料中の病原体濃度、様々な条件下における制御手法による病原体の除去性、曝露量、用量-反応関係等の入力データ集

情報概要の例として、QMRAwiki (<http://qmrawiki.canr.msu.edu/>) および食品リスク管理 (<https://www.foodrisk.org/>) が挙げられる。本書は QMRA の 3 要素 (QMRA の科学および方法論、入力データ、事例研究) を取りまとめて議論したものであり、そのような情報概要の出発点として役立つであろう。

参考文献

- Abrahams D, Pennington A, Scott-Samuel A, Doyle C, Metcalfe O, den Broeder L et al. (2004). European policy health impact assessment - A guide. European Commission, Health and Consumer Protection Directorate-General (http://ec.europa.eu/health/ph_projects/2001/monitoring/fp_monitoring_2001_a6_frep_11_en.pdf, accessed 5 May 2016).
- Anonymous (1998). [This is how Netherlands eats 1998. Results of a food consumption survey 1998.] The Hague: Voedingscentrum (in Dutch).
- Anonymous (2001). [Decision of January 9, 2001 to amend the Drinking Water Decree in connection with the Directive on the quality of water intended for human consumption.] Official Journal of the Kingdom of the Netherlands. 31, 1e53 (in Dutch).
- Anonymous (2005). [Inspectorate Guideline Analysis microbiological safety of drinking water.] VROM Inspectorate. Item code 5318 (in Dutch).
- Asano T, Leong LYC, Rigby MG, Sakaji RH (1992). Evaluation of the California wastewater reclamation criteria using entericvirus monitoring data. *Water Sci Technol.* 26(7-8):1513-24.
- Ashbolt NJ, Reidy C, Haas CN (1997). Microbial health risk at Sydney' s coastal bathing beaches. In: Proceedings of the 17th Australian Water and Wastewater Association meeting, vol. 2. Melbourne: Australian Water and Wastewater Association; 104-11.
- Ashbolt NJ, Schoen ME, Soller JA, Roser DJ (2010). Predicting pathogen risks to aid beach management: the real value of quantitative microbial risk assessment (QMRA). *Water Res.* 44(16):4692-703.
- Åström J, Petterson S, Bergstedt O, Pettersson TJ, Stenström TA (2007). Evaluation of the microbial risk reduction due to selective closure of the raw water intake before drinking water treatment. *J Water Health.* 5(Suppl 1):81-97.
- Bartram J, Corales L, Davison A, Deere, D, Drury, D, Gordon B et al. (2009). Water safety plan manual. Step-bystep risk management for drinking-water suppliers. Geneva: World Health Organization (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75141/1/9789241562638_eng.pdf, accessed 9 April 2016).
- Bassett J, Nauta M, Lindqvist R, Zwietering M (2012). Tools for microbiological risk assessment. Brussels: International Life Sciences Institute.
- Berg T, Viberg U (2003). [Drinking water - A study of consumption and behaviour.] Linköping: Linköping University, Department of Management and Economics (in Swedish).
- Beuken R, Reinoso M, Sturm S, Kiefer J, Bondelind M, Åström J et al. (2008). Identification and description of hazards for water supply systems - A catalogue of today' s hazards and possible future hazards, updated version. Nieuwegein: TECHNEAU (<https://www.techneau.org/fileadmin/files/Publications/Publications/Deliverables/D4.1.4.pdf>, accessed 26 August 2015).

- Bichai F, Smeets PWMH (2012). Using QMRA-based regulation as a water quality management tool in the water security challenge: experience from the Netherlands and Australia. *Water Res.* 47:7315-26.
- Blumenthal UJ, Fleisher JM, Esrey SA, Peasey A (2001). Epidemiology: a tool for the assessment of risk. In: Fewtrell L, Bartram J, editors. *Water quality: guidelines, standards and health - assessment of risk and risk management for waterrelated infectious disease*. London: IWA Publishing on behalf of the World Health Organization; 135-60.
- Boone I, Van der Stede Y, Aerts M, Mintiens K, Daube G (2010). Quantitative microbial risk assessment: methods and quality assurance. *Vlaams Diergeneeskd Tijdschr.* 79:367-81.¥
- Borchardt MA, Spencer SK, Kieke BA, Lambertini E, Loge FJ (2012). Viruses in nondisinfected drinking water from municipal wells and community incidence of acute gastrointestinal illness. *Environ Health Perspect.* 120(9):1272-9.
- Bundy DAP, Chan MS, Medley GF, Jamison D, de Silva NR, Savioli L (1997). Intestinal nematode infections. In: *Health priorities and burden of disease analysis: methods and applications from global, national and subnational studies*. Cambridge (MA): Harvard University Press.
- Codex Alimentarius Commission (1999). Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment. CAC/GL 30-1999. Adopted 1999, Amendments, 2012, 2014. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex Alimentarius Commission (<http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e05.htm>, accessed 8 April 2016).
- Collier SA, Stockman LJ, Hicks LA, Garrison LE, Zhou FJ, Beach MJ (2012). Direct healthcare costs of selected diseases primarily or partially transmitted by water. *Epidemiol Infect.* 140(11):2003-13.
- Crabtree KD, Gerba CP, Rose JB, Haas CN (1997). Waterborne adenovirus - A risk assessment. *Water Sci Technol.* 35(11-12):1-6.
- Craig DL, Fallowfield HJ, Cromar NJ (2003). Effectiveness of guideline faecal indicator organism values in estimation of exposure risk at recreational coastal sites. *Water Sci Technol.* 47(3):191-8.
- Craun GF, Brunkard JM, Yoder JS, Roberts VA, Carpenter J, Wade T et al. (2010). Causes of outbreaks associated with drinking water in the United States from 1971 to 2006. *Clin Microbiol Rev.* 23(3):507-28.
- Crompton DW (1999). How much helminthiasis is there in the world? *J Parasitol.* 85:397-403.
- Cullen A, Frey HC (1999). Probabilistic techniques in exposure assessment: a handbook for dealing with variability and uncertainty in models and inputs. New York (NY): Plenum Press.
- Cullen AC, Small MJ (2004). Uncertain risk. The role and limits of quantitative assessment. In: McDaniels T, Small MJ, editors. *Risk analysis and society: an interdisciplinary characterization of the field*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Dangendorf F (2003). [Water-related gastrointestinal infections in Germany? An analysis of

the geographical extension of gastro-intestinal infections with regard to the structure of the drinking-water distribution system using the example of Rheinisch Bergischer Kreis] [dissertation]. Bonn: Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (in German).

- Deere D, Stevens M, Davison A, Helm G, Dufour A (2001). Management strategies. In: Fewtrell L, Bartram J, editors. Water quality: guidelines, standards and health - assessment of risk and risk management for water-related infectious disease. London: IWA Publishing on behalf of the World Health Organization; 257-88.
- De Keuckelaere A, Jacxsens L, Amoah P, Medema GJ, McClure P, Jaykus LA et al. (2015). Zero risk does not exist: lessons learned from microbial risk assessment related to use of water and safety of fresh produce. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 14(4):387-410.
- Diallo MB, Anceno AJ, Tawatsupa B, Houpt ER, Wangsuphachart V, Shipin OV (2008). Infection risk assessment of diarrhea-related pathogens in a tropical canal network. *Sci Total Environ.* 407(1):223-32.
- Dorevitch S, Panthi S, Huang Y, Li H, Michalek AM, Pratap P et al. (2011). Water ingestion during water recreation. *Water Res.* 45(5):2020-8.
- Dufour AP, Evans O, Behymer TD, Cantú R (2006). Water ingestion during swimming activities in a pool: a pilot study. *J Water Health.* 4(4):425-30.
- DWI (1996). Tap water consumption in England and Wales: findings from the 1995 National Survey. London: Drinking Water Inspectorate.
- EHD (1981). Tap water consumption in Canada. Ottawa: Health Canada, Environmental Health Directorate, Health Protection Branch.
- Eisenberg JN, Seto EYW, Olivieri AW, Spear RC (1996). Quantifying water pathogens risk in an epidemiological framework. *Risk Anal.* 16(4):549-63.
- Eisenberg JN, Brookhart MA, Rice G, Brown M, Colford JM Jr (2002). Disease transmission models for public health decision making: analysis of epidemic and endemic conditions caused by waterborne pathogens. *Environ Health Perspect.* 110(8):783-90.
- Eisenberg JN, Soller JA, Scott J, Eisenberg DM, Colford JM Jr (2004). A dynamic model to assess microbial health risks associated with beneficial uses of biosolids. *Risk Anal.* 24(1):221-36.
- Enger KS, Nelson KL, Rose JB, Eisenberg JN (2013). The joint effects of efficacy and compliance: a study of household water treatment effectiveness against childhood diarrhea. *Water Res.* 47(3):1181-90.
- Environmental Protection Agency (2010). European Communities (Drinking Water) (No. 2). Regulations 2007. A handbook on the implementation of the regulations for water services authorities for private water supplies. Wexford: Environmental Protection Agency (https://www.epa.ie/pubs/advice/drinkingwater/privatewatersupplieshandbook/Section_10.pdf, accessed 26 August 2015).
- Eyles R, Niyogi D, Townsend C, Benwell G, Weinstein P (2003). Spatial and temporal patterns

- of *Campylobacter* contamination underlying public health risk in the Taieri River, New Zealand. *J Environ Qual.* 32(5):1820-8.
- FAO/WHO (2003). Hazard characterization for pathogens in food and water. Guidelines. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; and Geneva: World Health Organization (Microbial Risk Assessment Series, No. 3; <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42693/1/9241562374.pdf>, accessed 4 May 2016).
 - Ferguson C, Charles K, Deere D (2009). Quantification of microbial sources in drinking-water catchments. *Crit Rev Environ Sci Technol.* 39(1):1-40.
 - Ferguson CM, Croke BF, Beatson PJ, Ashbolt NJ, Deere DA (2007). Development of a process-based model to predict pathogen budgets for the Sydney drinking water catchment. *J Water Health.* 5(2):187-208.
 - Fewtrell L, Bartram J, editors (2001). *Water quality: guidelines, standards and health. Assessment of risk and risk management for water-related infectious disease.* London: IWA Publishing on behalf of the World Health Organization.
 - Foekema H, Engelsma O (2001). [A different consumption pattern. Water consumption at home in 2001.] The Hague: VEWIN/NIPO (in Dutch).
 - Frey HC, Patil SR (2002). Identification and review of sensitivity analysis methods. *Risk Anal.* 22(3):553-78.
 - Frey HC, Mokhtari AS, Zheng J (2004). Recommended practice regarding selection, application and interpretation of sensitivity analysis methods applied to food safety process risk models. North Carolina State University, Raleigh, NC. Prepared for the Office of Risk Assessment and Cost-Benefit Analysis, United States Department of Agriculture, Washington, DC.
 - Gale P (2002). Using risk assessment to identify future research requirements. *J Am Water Works Assoc.* 94(9):30-8.
 - Gale P (2005). Land application of treated sewage sludge: quantifying pathogen risks from consumption of crops. *J Appl Microbiol.* 98(2):380-96.
 - Genthe B, Rodda N (1999). Application of health risk assessment techniques to microbial monitoring data. Pretoria: Water Research Commission.
 - Girones R, Ferrús MA, Alonso JL, Rodríguez-Manzano J, Calgua B, Corrêa Ade A et al. (2010). Molecular detection of pathogens in water - the pros and cons of molecular techniques. *Water Res.* 44(15):4325-39.
 - Gofti-Laroche L, Potelon JL, da Silva E, Zrnirou D (2001). Description of drinking water intake in French communities (E. M. I. R. A. study). *Rev Epidemiol Sante Publique* 49(5):411-22.
 - Haas CN (1983). Estimation of risk due to low doses of microorganisms: a comparison of alternative methodologies. *Am J Epidemiol.* 118(4):573-82.
 - Haas CN (2002). Conditional dose-response relationships for microorganisms: development and application. *Risk Anal.* 22(3):455-63.
 - Haas CN, Eisenberg JNS (2001). Risk assessment. In: Fewtrell L, Bartram J, editors. *Water*

- quality: guidelines, standards and health. Assessment of risk and risk management for water-related infectious disease. London: IWA Publishing on behalf of the World Health Organization; 161-83.
- Haas CN, Rose JB, Gerba CP (1999). Quantitative microbial risk assessment. New York (NY): John Wiley & Sons, Inc.
 - Haas CN, Rose JB, Gerba CP (2014). Quantitative microbial risk assessment, second edition. New York (NY): John Wiley & Sons, Inc.
 - Havelaar AH, Melse JM (2003). Quantifying public health risk in the WHO Guidelines for Drinking-water Quality: a burden of disease approach. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM Report 734301022/2003; http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/rivmrep.pdf?ua=1, accessed 4 May 2016).
 - Hamilton AJ, Stagnitti F, Premier R, Boland AM, Hale G (2006). Quantitative microbial risk assessment models for consumption of raw vegetables irrigated with reclaimed water. *Appl Environ Microbiol.* 72(5):3284-90.
 - Hara-Kudo Y, Takatori K (2011). Contamination level and ingestion dose of foodborne pathogens associated with infections. *Epidemiol Infect.* 139(10):1505-10.
 - Haring BJA, Karres JJC, Poel P, van der Zoeteman BCJ (1979). [Research into the use habits of drinking water consumption in the Netherlands.] *H2O.* 12(10):212-6 (in Dutch).
 - Havelaar A, Melse JM (2003). Quantifying public health risk in the WHO Guidelines for Drinking-water Quality: a burden of disease approach. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM Report 734301022).
 - Havelaar AH, De Hollander AEM, Teunis PFM, Evers EG, Van Kranen HJ, Versteegh JFM et al. (2000). Balancing the risks and benefits of drinking water disinfection: disability adjusted life-years on the scale. *Environ Health Perspect.* 108(4):315-21.
 - Hijnen WAM, Beerendonk EF, Medema GJ (2006). Inactivation credit of UV radiation for viruses, bacteria and protozoan (oo)cysts in water: A review. *Water Res.* 40(1):3-22
 - Hijnen WAM, Medema GJ (2010). Elimination of micro-organisms by drinking water treatment processes. A review, third edition. London: IWA Publishing.
 - Höglund C, Stenström TA, Ashbolt N (2002). Microbial risk assessment of source-separated urine used in agriculture. *Waste Manage Res.* 20(2):150-61.
 - Hopkin SM, Ellis JC (1980). Drinking water consumption in Great Britain. A survey of drinking habits with special reference to tap-water based beverages. Medmenham: Water Research Centre.
 - Howard G, Pedley S, Tibatemwa S (2006). Quantitative microbial risk assessment to estimate health risks attributable to water supply: can the technique be applied in developing countries with limited data? *J Water Health.* 4(1):49-65.
 - Howard G, Ahmed MF, Shamsuddin AJ, Mahmud SG, Deere D (2006). Risk assessment of arsenic mitigation options in Bangladesh. *J Health Popul Nutr.* 24(3):346-55.
 - Hunter PR, Zmirou-Navier D, Hartemann P (2009). Estimating the impact on health of poor

- reliability of drinking water interventions in developing countries. *Sci Total Environ.* 407(8):2621-4.
- Hunter PR, Payment P, Ashbolt NJ, Bartram J (2003). Assessment of risk. In: *Assessing microbial safety of drinking water. Improving approaches and methods.* London: IWA Publishing on behalf of the World Health Organization and the Organisation for Economic Co-operation and Development; 79-109 (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/assessing-microbial-safety-of-drinking-water/en/, accessed 10 May 2016).
 - Hunter PR, Hughes SG, Woodhouse S, Syed Q, Verlander NQ, Chalmers RM et al. (2004). Sporadic cryptosporidiosis case-control study with genotyping. *Emerg Infect Dis.* 10(7):1241-9.
 - Hunter PR, de Saylor MA, Risebro HL, Nichols GL, Kay D, Hartemann P (2011). Quantitative microbial risk assessment of cryptosporidiosis and giardiasis from very small private water supplies. *Risk Anal.* 31(2):228-36.
 - ILSI (2000). Revised framework for microbial risk assessment. An ILSI Risk Science Institute workshop report. Washington (DC): International Life Sciences Institute, ILSI Press.
 - Jaidi K, Barbeau B, Carriere A, Desjardins R, Prevost M (2009). Including operational data in QMRA model: development and impact of model inputs. *J Water Health.* 7(1):77-95.
 - Katukiza A, Ronteltap M, van der Steen P, Foppen J, Lens P (2014). Quantification of microbial risks to human health caused by waterborne viruses and bacteria in an urban slum. *J Appl Microbiol.* 116(2):447-63.
 - Kemmeren JM, Mangen M-JJ, van Duynhoven YTHP, Havelaar AH (2006). Priority setting of foodborne pathogens, disease burden and costs of selected enteric pathogens. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM Report 330080001/2006; http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:13228&type=org&disposition=inline&ns_nc=1, accessed 9 April 2016).
 - Kirmeyer GJ, Thomure TM, Rahman R, Marie JL, LeChevallier MW, Yang J et al. (2014). Effective microbial control strategies for main breaks and depressurization. Denver (CO): Water Research Foundation.
 - Klopogge P, van der Sluijs J, Petersen AC (2011). A method for the analysis of assumptions in model-based environmental assessments. *Environ Model Softw.* 26:289-301.
 - Kobayashi Y, Peters GM, Ashbolt NJ, Shiels S, Khan SJ (2015). Assessing burden of disease as disability adjusted life years in life cycle assessment. *Sci Total Environ.* 530-531:120-8.
 - Krumpel E, Nelson K (2013). Comparing microbial water quality in an intermittent and continuous piped water supply. *Water Res.* 47(14):5176-88.
 - Labite H, Lunani I, van der Steen P, Vairavamorthy K, Drechsel P, Lens P (2010). Quantitative microbial risk analysis to evaluate health effects of interventions in the urban water system of Accra, Ghana. *J Water Health.* 8(3):417-30.
 - Lammerding AM (2007). Using microbiological risk assessment (MRA) in food safety management:

summary report of a workshop held in October 2005 in Prague, Czech Republic. Brussels: ILSI Europe.

- LeChevallier M, Au KK (2004). Water treatment and pathogen control: process efficiency in achieving safe drinking water. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/water-treatment-and-pathogen-control/en/, accessed 9 April 2016).
- Lloyd B, Bartram JK (1991). Surveillance solutions to microbiological problems in water quality control in developing countries. *Water Sci Technol.* 24(2):61-75.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison TD, Murray CJL (2006). Global burden of disease and risk factors. New York (NY): Oxford University Press.
- Lundie S, Ashbolt N, Peters G, Livingston D, Lai E, Karman E et al. (2008). Sustainability framework. Part A: Methodology for evaluating the overall sustainability of urban water systems. Part B: A review comparing the WSAA sustainability framework to the Gold Coast Waterfuture process. Melbourne: Water Services Association of Australia (WSAA Occasional Paper No. 17).
- Machdar E, van der Steen NP, Raschid-Sally L, Lens PNL (2013). Application of quantitative microbial risk assessment to analyze the public health risk from poor drinking water quality in a low income area in Accra, Ghana. *Sci Total Environ.* 449:134-42.
- MacKenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, Gradus MS, Blair KA, Peterson DE et al. (1994). A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection via the public water supply. *N Engl J Med.* 331:161-7.
- Masago Y, Oguma K, Katayama H, Hirata T, Ohgaki S (2004). *Cryptosporidium* monitoring system at a water treatment plant, based on waterborne risk assessment. *Water Sci Technol.* 50(1):293-9.
- Medema G, Smeets P (2009). Quantitative risk assessment in the water safety plan: case studies from drinking water practise. *Water Sci Technol Water Supply.* 9(2):127-32.
- Medema GJ, Ketelaars HAM, Hoogenboezem W, Rijs GBJ, Schijven JF (2001). *Cryptosporidium* and *Giardia*: occurrence in sewage, manure and surface water. Amsterdam: Association of River Waterworks (RIWA); 171.
- Medema GJ, Hoogenboezem W, van der Veer AJ, Ketelaars HAM, Hijnen WAM, Nobel PJ (2003). Quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in surface water treatment systems. *Water Sci Technol.* 47(3):241-7.
- Medema G, Loret J-C, Stenström TA, Ashbolt N (2006). Quantitative microbial risk assessment in the water safety plan. Final report on the EU MicroRisk Project. Brussels: European Commission.
- Medema GJ, Teunis PF, Blokker M, Deere D, Davidson D, Charles P et al. (2009). Risk assessment of *Cryptosporidium* in drinking water. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/cryptoRA/en/, accessed 9 April

2016).

- Mena KD, Gerba CP, Haas CN, Rose JB (2003). Risk assessment of waterborne coxsackievirus. *J Am Water Works Assoc.* 95(7):122-31.
- Messner MJ, Berger P, Nappier SP (2014). Fractional Poisson - A simple dose-response model for human norovirus. *Risk Anal.* 34(10):1820-9.
- Ministry of Health (2014). Water safety plan guides for drinking water supplies. Wellington: New Zealand Ministry of Health (<http://www.health.govt.nz/publication/water-safety-plan-guides-drinking-water-supplies>, accessed 26 August 2015).
- Mons MN, van der Wielen JM, Blokker EJ, Sinclair MI, Hulshof KF, Dangendorf F et al. (2007). Estimation of the consumption of cold tap water for microbiological risk assessment: an overview of studies and statistical analysis of data. *J Water Health.* 5(Suppl 1):151-70.
- Morgan MG, Henrion M (1990). *Uncertainty: a guide to dealing with uncertainty in quantitative risk and policy analysis.* Cambridge: Cambridge University Press.
- Muirhead RW, Collins RP, Bremer PJ (2006a). Numbers and transported state of *Escherichia coli* in runoff direct from fresh cowpats under simulated rainfall. *Lett Appl Microbiol.* 42(2):83-7.
- Muirhead RW, Collins RP, Bremer PJ (2006b). Interaction of *Escherichia coli* and soil particles in runoff. *Appl Environ Microbiol.* 72(5):3406-11.
- Nauta M (2000). Separation of uncertainty and variability in quantitative microbial risk assessment models. *Int J Food Microbiol.* 57:9-18.
- Nilsson P, Roser D, Thorwaldsdotter R, Petterson S, Davies C, Signor R et al. (2007). SCADA data and the quantification of hazardous events for QMRA. *J Water Health.* 5(Suppl 1):99-105.
- NRC (1983). *Risk assessment in the federal government: managing the process.* Washington (DC): National Research Council.
- NRC (2009). *Science and decisions: advancing risk assessment.* Washington (DC): National Research Council, National Academies Press.
- NWQMS (2006). *National Water Quality Management Strategy - National guidelines for water recycling: managing health and environmental risks.* Report of the National Resource Management Ministerial Council, Environment Protection and Heritage Council and Australian Health Ministers' Conference (<http://www.environment.gov.au/system/files/resources/044e7a7e-558a-4abf-b985-2e831d8f36d1/files/water-recycling-guidelines-health-environmental-21.pdf>, accessed 9 April 2016).
- Oosterholt F, Martijnse G, Medema G, van der Kooij D (2007). Health risk assessment of non-potable domestic water supplies in the Netherlands. *J Water Supply Res Technol - Aqua.* 56(3):171-9.
- Ohno K, Asami M, Matsui Y (2013). Questionnaire survey on water ingestion rates for various types of liquid and the seasonal differences between summer and winter. In: *Proceedings of the Annual Meeting of the Society for Risk Analysis, Baltimore, Maryland, USA, 8-11 December.*

McLean (VA): Society for Risk Analysis.

- Ottoson J, Stenström TA (2003). Faecal contamination of greywater and associated microbial risks. *Water Res.* 37(3):645-55.
- Payment P (2013). Assessing waterborne health risks through quantitative risk assessment models. Laval: Centre INRS-Institut Armand-Frappier (<http://www.cwn-rce.ca/assets/Uploads/Payment-Assessing-Waterborn-Health-Risks-QMRA-2014-Report.pdf>, accessed 26 August 2015).
- Petterson SR (2002). Quantitative microbial risk assessment for evaluating the viral risk from consumption of wastewater irrigated salad crops [PhD dissertation]. Sydney: University of New South Wales, School of Civil and Environmental Engineering.
- Petterson SR (2015). Application of a QMRA framework to inform selection of drinking water interventions in the developing context. *Risk Anal.* 36(2):203-14.
- Petterson SR, Ashbolt NJ (2001). Viral risks associated with wastewater reuse: modelling virus persistence on wastewater irrigated salad crops. *Water Sci Technol.* 43(12):23-6.
- Petterson SR, Ashbolt NJ (2015). Exposure assessment. In: Yates MV, Nakatsu CH, Miller RV, Pillai SD, editors. *Manual of environmental microbiology*, fourth edition. Washington (DC): ASM Press; 3.5.2-1-3.5.2-18. doi:10.1128/9781555818821.ch3.5.2.
- Petterson SR, Ashbolt NJ (2016). QMRA and water safety management: review of application in drinking water systems. *J Water Health.* doi:10.2166/wh.2016.262.
- Petterson SR, Stenström TA (2015). Quantification of pathogen inactivation efficacy by free chlorine disinfection of drinking water for QMRA. *J Water Health.* 13(3):625-44.
- Petterson S, Roser D, Deere D (2015). Characterizing the concentration of *Cryptosporidium* in Australian surface waters for setting health-based targets for drinking water treatment. *J Water Health.* 13(3):879-96.
- Petterson SR, Teunis PFM, Ashbolt N (2001). Modeling virus inactivation on salad crops using microbial count data. *Risk Anal.* 21(6):1097-1107.
- Pintar KD, Fazil A, Pollari F, Waltner-Toews D, Charron DF, McEwen SA et al. (2012). Considering the risk of infection by *Cryptosporidium* via consumption of municipally treated drinking water from a surface water source in southwestern Ontario community. *Risk Anal.* 32(7):1122-38.
- Quintero-Betancourt W, Peele ER, Rose J (2002). *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayentanensis*: a review of laboratory methods for detection of these waterborne parasites. *J Microbiol Methods.* 49:209-24.
- Regli S, Rose JB, Haas CN, Gerba CP (1991). Modeling the risk from *Giardia* and viruses in drinking water. *J Am Water Works Assoc.* 83(11):76-84.
- Risebro HL, Doria MF, Andersson Y, Medema G, Osborn K, Schlosser O et al. (2007). Fault tree analysis of the causes of waterborne outbreaks. *J Water Health.* 5(Suppl 1):1-18.
- Robertson B, Sinclair M, Forbes A (2000). The effect of an introductory letter on

- participation rates using telephone recruitment. *Aust N Z J Public Health*. 24(5):552.
- Robertson B, Forbes A, Sinclair M, Black J (2000). How well does a telephone questionnaire measure drinking water intake? *Aust N Z J Public Health*. 24(6):619-22.
 - Rose JB, Haas CN, Regli S (1991). Risk assessment and control of waterborne giardiasis. *Am J Public Health*. 81:709-13.
 - Roseberry AM, Burmaster DE (1992). Lognormal distributions for water intake by children and adults. *Risk Anal*. 12(1):99-104.
 - Schijven JF, Teunis PF, Rutjes SA, Bouwknecht M, de Roda Husman AM (2011). QMRAspot: a tool for quantitative microbial risk assessment from surface water to potable water. *Water Res*. 45(17):5564-76.
 - Schoen ME, Ashbolt NJ (2010). Assessing pathogen risk to swimmers at non-sewage impacted recreational beaches. *Environ Sci Technol*. 44(7):2286-91.
 - Schoen ME, Ashbolt NJ (2011). An in-premise model for Legionella exposure during showering events. *Water Res*. 45(18):5826-36.
 - Schoen ME, Xue X, Hawkins TR, Ashbolt NJ (2014). Comparative human health risk analysis of coastal community water and waste service options. *Environ Sci Technol*. 48(16):9728-36.
 - Schönning C, Westrell T, Stenström TA, Arnbjerg-Nielsen K, Hasling AB, Hansen L et al. (2007). Microbial risk assessment of local handling and reuse of human faeces. *J Water Health*. 5(1):117-28.
 - Scottish Executive (2006). Private water supplies: technical manual. Edinburgh: Scottish Executive.
 - Seidu R, Heistad A, Amoah P, Drechsel P, Jenssen PD, Stenström TA (2008). Quantification of the health risk associated with wastewater reuse in Accra, Ghana: a contribution toward local guidelines. *J Water Health*. 6(4):461-71.
 - Seidu R, Abubakari A, Dennis IA, Heistad A, Stenström TA, Larbi JA et al. (2015). A probabilistic assessment of the contribution of wastewater-irrigated lettuce to Escherichia coli O157:H7 infection risk and disease burden in Kumasi, Ghana. *J Water Health*. 13(1):217-29.
 - Signor RS, Ashbolt NJ (2006). Pathogen monitoring offers questionable protection against drinking-water risks: a QMRA (quantitative microbial risk analysis) approach to assess management strategies. *Water Sci Technol*. 54(3):261-8.
 - Signor R, Ashbolt NJ (2009). Comparing probabilistic microbial risk assessments for drinking water against daily rather than annualised infection probability targets. *J Water Health*. 7(4):535-43.
 - Signor RS, Roser DJ, Ashbolt NJ, Ball JE (2005). Quantifying the impact of runoff events on microbiological contaminant concentrations entering surface drinking source waters. *J Water Health*. 3(4):453-68.
 - Sinton LW, Braithwaite RR, Hall CH, Mackenzie ML (2007). Survival of indicator and pathogenic

- bacteria in bovine feces on pasture. *Appl Environ Microbiol.* 73(24):7917-25.
- Smeets PW, van Dijk JC, Stanfield G, Rietveld LC, Medema GJ (2007). How can the UK statutory *Cryptosporidium* monitoring be used for quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in drinking water? *J Water Health.* 5(Suppl 1):107-18.
 - Smeets PW, Rietveld LC, van Dijk JC, Medema GJ (2010). Practical applications of quantitative microbial risk assessment (QMRA) for water safety plans. *Water Sci Technol.* 61(6):1561-8.
 - Sokolova E, Petterson SR, Dienus O, Nyström F, Lindgren P-E, Pettersson TJ (2015). Microbial risk assessment of drinking water based on hydrodynamic modelling of pathogen concentrations in source water. *Sci Total Environ.* 526:177-86.
 - Soller JA, Eisenberg JN, Olivieri AW (1999). International Life Sciences Institute Research Foundation Risk Science Institute: evaluation of pathogen risk assessment framework. Oakland (CA): EOA Inc.
 - Soller JA, Bartrand T, Ashbolt NJ, Ravenscroft J, Wade TJ (2010a). Estimating the primary etiologic agents in recreational freshwaters impacted by human sources of faecal contamination. *Water Res.* 44(16):4736-47.
 - Soller JA, Schoen ME, Bartrand T, Ravenscroft JE, Ashbolt NJ (2010b). Estimated human health risks from exposure to recreational waters impacted by human and non-human sources of faecal contamination. *Water Res.* 44(16):4674-91.
 - Soller JA, Nellor MH, Cruz CJ, McDonald E (2015). Human health risk associated with direct potable reuse - evaluation through quantitative relative risk assessment case studies. *Environ Sci Water Res Technol.* 1:679-88.
 - Steyn M, Jagals P, Genthe B (2004). Assessment of microbial infection risks posed by ingestion of water during domestic water use and full-contact recreation in a mid-southern African region. *Water Sci Technol.* 50(1):301-8.
 - Stone DL, Harding AK, Hope BK, Slaughter-Mason S (2008). Exposure assessment and risk of gastrointestinal illness among surfers. *J Toxicol Environ Health Assess.* 71(24):1603-15.
 - Suppes LM, Abrell L, Dufour AP, Reynolds KA (2014). Assessment of swimmer behaviors on pool water ingestion. *J Water Health.* 12(2):269-79.
 - Symonds E, Verbyla M, Lukasik J, Kafle R, Breitbart M, Mihelcic J (2014). A case study of enteric virus removal and insights into the associated risk of water reuse for two wastewater treatment pond systems in Bolivia. *Water Res.* 65:257-70.
 - Tadesse D, Desta A, Geyid A, Girma W, Fisseha S, Schmoll O (2010). Rapid assessment of drinking-water quality in the Federal Republic of Ethiopia. Country report for the pilot project implementation in 2004-2005. Geneva: World Health Organization and United Nations Children's Fund (UNICEF).
 - Teunis PFM, Havelaar AH (1999). *Cryptosporidium* in drinking waters: evaluation of the ILSI/RSI quantitative risk assessment framework. Bilthoven: National Institute of Public Health and the Environment; 97 (RIVM Report 284 550 006).

- Teunis PFM, Havelaar A (2000). The Beta Poisson dose-response model is not a single hit model. *Risk Anal.* 20(4):511-8.
- Teunis PFM, Evers EG, Slob W (1999). Analysis of variable fractions resulting from microbial counts. *Quant Microbiol.* 1:63-88.
- Teunis PFM, Medema GJ, Kruidenier L, Havelaar AH (1997). Assessment of the risk of infection by *Cryptosporidium* or *Giardia* in drinking water from a surface water source. *Water Res.* 31(6):1333-46.
- Tseng LY, Jiang SC (2012). Comparison of recreational health risks associated with surfing and swimming in dry weather and post-storm conditions at southern California beaches using quantitative microbial risk assessment (QMRA). *Mar Pollut Bull.* 64(5):912-8.
- USDA/USEPA (2012). Microbial risk assessment guideline: pathogenic microorganisms with focus on food and water. Prepared by the Interagency Microbial Risk Assessment Guideline Workgroup. United States Department of Agriculture/Food Safety and Inspection Service and United States Environmental Protection Agency
(EPA/100/J-12/001; USDA/FSIS/2012-001; http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/d79eaa29-c53a-451e-ba1c-36a76a6c6434/Microbial_Risk_Assessment_Guideline_2012-001.pdf?MOD=AJPERES, accessed 9 April 2016).
- USEPA (2000). Estimated per capita water ingestion in the United States. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Water.
- USEPA (2003). Framework for cumulative risk assessment. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, National Center for Environmental Assessment (EPA/600/P-02/001F).
- USEPA (2004). Risk assessment principles and practices. Staff paper. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of the Science Advisor (EPA/100/B-04/001).
- USEPA (2005). Economic analysis for the Final Long Term 2 Enhanced Surface Water Treatment Rule. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Water (<http://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/901S0000.PDF?Dockey=901S0000.PDF>, accessed 19 April 2016).
- van den Akker B, Whiffin V, Cox P, Beatson P, Ashbolt NJ, Roser DJ (2011). Estimating the risk from sewage treatment plant effluent in the Sydney catchment area. *Water Sci Technol.* 63(8):1707-15.
- van der Sluijs J (2005). Uncertainty as a monster in the science policy interface: four coping strategies. *Water Sci Technol.* 52(6):87-92.
- van Heerden J, Ehlers MM, Vivier JC, Grabow WO (2005). Risk assessment of adenoviruses detected in treated drinking water and recreational water. *J Appl Microbiol.* 99(4):926-33.
- Wang X, Hunter PR (2010). A systematic review and meta-analysis of the association between self-reported diarrhoeal disease and distance from home to water source. *Am J Trop Med Hyg.* 83(3):582-4.

- Weir MH, Razzolini MRP, Rose JB, Masago Y (2011). Water reclamation redesign for reducing *Cryptosporidium* risks at a recreational spray park using stochastic models. *Water Res.* 45:6505-14.
- Westrell T (2004). Microbial risk assessment and its implications for risk management in urban water systems [PhD dissertation]. Linköping: University of Linköping, Faculty of Arts and Science.
- Westrell T, Bergstedt O, Stenström TA, Ashbolt NJ (2003). A theoretical approach to assess microbial risks due to failures in drinking water treatment. *Int J Environ Health Res.* 13(2):181-97.
- Westrell T, Schönning C, Stenström TA, Ashbolt NJ (2004). QMRA (quantitative microbial risk assessment) and HACCP (hazard analysis and critical control points) for management of pathogens in wastewater and sewage sludge treatment and reuse. *Water Sci Technol.* 50(2):23-30.
- WHO (1997). Guidelines for drinking-water quality, second edition. Vol. 3. Surveillance and control of community supplies. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/small-water-suppliesguidelines/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2003). Guidelines for safe recreational water environments. Vol. 1. Coastal and fresh waters. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/srwe1/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2006a). Guidelines for the safe use of wastewater, excreta and greywater. Vol. 2. Wastewater use in agriculture. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gsuweg2/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2006b). Guidelines for the safe use of wastewater, excreta and greywater. Vol. 4. Excreta and greywater use in agriculture. Geneva, World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gsuweg4/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2010). Human health risk assessment toolkit: chemical hazards. Geneva: World Health Organization (Harmonization Project Document No. 8; http://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/ra_toolkit/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2011). Evaluating household water treatment options: health-based targets and microbiological performance specifications. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/household_water/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2012). Water safety planning for small community water supplies. Step-by-step risk management guidance for drinking-water supplies in small communities. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/small-comm-water_supplies/en/, accessed 9 April 2016).

- WHO (2014a). Preventing diarrhoea through better water, sanitation and hygiene. Exposures and impacts in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/preventing-diarrhoea/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2014b). Water safety plan: a field guide to improving drinking-water safety in small communities. Copenhagen: World Health Organization, Regional Office for Europe (<http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/water-safety-plan-a-field-guide-to-improving-drinking-water-safety-in-small-communities>, accessed 9 April 2016).
- WHO (2015a). Sanitation safety planning: manual for safe use and disposal of wastewater, greywater and excreta. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/ssp-manual/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2015b). WHO estimates of the global burden of foodborne diseases. Foodborne diseases burden epidemiology reference group 2007-2015. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/foodsafety/publications/foodborne_disease/fergreport/en/, accessed 1 May 2016).
- WHO (2017). Guidelines for drinking-water quality, fourth edition incorporating first addendum. Geneva: World Health Organization.
- Williams BL, Florez Y, Pettygrove S (2001). Inter- and intra-ethnic variation in water intake, contact and source estimates among Tucson residents: implications for exposure analysis. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 11(6):510-21.
- Yang J, Schneider OD, Jjemba PK, LeChevallier MW (2015). Microbial risk modeling for main breaks. *J Am Water Works Assoc.* 107(2):E97-108.
- Yates MV, Gerba CP (1998). Microbial considerations in wastewater reclamation and reuse. In: Asano T, editor. *Wastewater reclamation and reuse.* Vol. 10. Lancaster (PA): Technomic Publishing Co. Inc.; 437-88.

ANNEX A ケーススタディ

A1 ケーススタディ1 米国の下水の影響を受けていないレクリエーションビーチにおける遊泳者への病原体リスク (Schoen & Ashbolt, 2010)

A1.1 はじめに

USEPA では、ヒト下水の影響を受けたビーチにおける疫学調査に基づいて、問題となる閾値を超える水浴場を特定するために糞便汚染指標細菌による基準を採用している (USEPA, 2012)。しかしながら、下水の影響を受けていないビーチでは種類や程度の異なる動物由来の病原体負荷があり、ヒトの健康を同程度に保護するためには別の基準が必要となるかもしれないという懸念がある。すなわち、現行の糞便汚染指標による基準では、ヒト下水の影響を受けていないビーチにおいてレベルが異なるリスクを示すことになるかもしれない。ヒト下水の影響を受けていないビーチでは指標細菌濃度と健康被害の間に明白な関連が認められていない上に (Boehm ら, 2009)、疫学調査を数多く実施するには高い費用が必要な上実施が非常に困難であるため、USEPA では異なる汚染源の影響を受けた水浴場を評価する QMRA を開発するに至った。USEPA では、異なる糞便汚染源における病原体の相対的な発生状況とその病原体の感染性および発症確率に関する科学的な情報を集め、遊泳者の健康リスクに対する異なる糞便汚染源の相対的な寄与について調査した。このケーススタディの具体的な目的は、ヒト下水とカモメによって汚染されたビーチは遊泳者の健康リスクにどのような影響を与えるか調査することである。

このケーススタディでは、科学的に正当でヒトの健康を保護できる現場に固有な水浴場基準を QMRA によってどのように導き出せるかを示すこととする。

A1.2 問題の定式化

QMRA の目的：

- ・ 下水による水の汚染について、USEPA が推奨する水質基準である培養可能な腸球菌 35 CFU/100 mL と比較しながら、カモメ由来の腸球菌 (すなわち糞便負荷) による遊泳者へのリスクを評価すること
- ・ 異なる糞便起源の影響を受ける水において、どのような場合に下水に由来しない (カモメ由来の) 病原体が罹患リスクを支配しうるかを予測すること

QMRA の範囲は以下に従って定義した：

- ・ **危害因子の確認**：問題となる危害因子は処理が不十分な下水およびカモメの排泄物に由来する胃腸疾患を引き起こす病原体である。カモメからは2つの参考病原体として *Campylobacter jejuni* および *Salmonella enterica* がもたらされると仮定する。下水からは、処理水中に一般的に報告される4つの参考病原体としてノロウイルス、*Giardia intestinalis*、*Cryptosporidium*、および *S. enterica* がもたらされると仮定する。
- ・ **曝露経路**：腸球菌濃度が 35 CFU/100 mL の水中を遊泳中に表層水を誤飲する。腸球菌は、カモメの排泄物または処理が不十分な下水 (または両者) に由来する。
- ・ **健康転帰**：胃腸疾患になる確率

A1.3 曝露評価

曝露を予測するための曝露経路と概念モデルを図 A1.1 に示した。

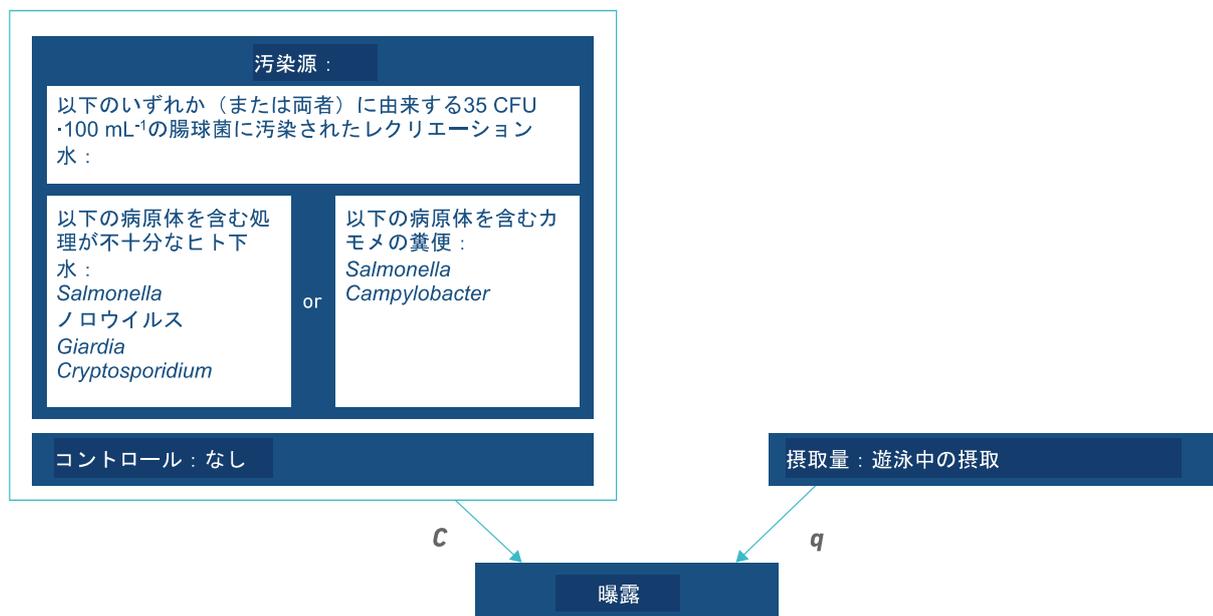


図 A1.1 レクリエーション水を介した汚染源が異なる糞便汚染への曝露量を比較するための曝露経路の概略図 (C: 病原体の濃度、microorganisms・L⁻¹; q: 摂取された水の体積, L) (出典: Petterson & Ashbolt, 2015)

A1.3.1 汚染源

曝露量は、以下の式を用いて病原体に対する糞便汚染指標の起源と病原体の関係を考慮して、腸球菌濃度に基づいて推定した：

$$\mu_{rp}^S = \frac{C_{ENT} \cdot F^S}{R_{ENT}^S \cdot 100} \cdot R_{rp}^S \cdot p^S \cdot V \quad \text{Eq. A1.1}$$

ここで：

μ_{rp}^S は、それぞれの汚染源（下水またはカモメ）における参考病原体の用量（CFU、オーシスト、またはゲノム）

C_{ENT} は、表層における腸球菌濃度（CFU・100 mL⁻¹）

F^S は、汚染源 S に由来する腸球菌の割合

R_{ENT}^S は、カモメ糞便試料の湿潤重量または下水の体積に対する腸球菌数の比（CFU・g⁻¹または CFU・L⁻¹）

R_{rp}^S は、カモメ糞便試料の湿潤重量または下水の体積に対する参考病原体数の比

p^S は、汚染源 S に由来する参考病原体に対するヒトに感染性のある病原体の割合

V は、摂取する水の体積（mL）

曝露評価に入力する数値の量的分布を表 A1.1 にまとめた。モデルの構成要素の定量値や文献に基づく検証に関する詳細は元の論文を参照されたい。

表 A1.1 曝露量を計算するモデルへの入力値

	下水		カモメ	
	分布	参考文献	分布	参考文献
糞便起源物質中の濃度				
腸球菌 (CFU·L ⁻¹ or g ⁻¹)	一様 (10 ⁷ , 10 ⁸)	Tchobanoglous, Burton & Stensel (2003)	一様 (10 ⁶ , 10 ⁸)	Fogarty et al. (2003); Haack, Fogarty & Wright (2003)
<i>Campylobacter</i> (CFU·L ⁻¹ or g ⁻¹)	該当なし		一様 (10 ^{3.3} , 10 ^{6.0})	Levesque et al. (2000)
<i>Salmonella</i> (CFU·L ⁻¹ or g ⁻¹)	一様 (10 ^{0.5} , 10 ^{3.0})	Lemarchand & Lebaron (2003)	一様 (10 ^{2.3} , 10 ^{9.0})	Levesque et al. (2000)
<i>Cryptosporidium</i> (oocysts·L ⁻¹ or g ⁻¹)	一様 (10 ^{-0.3} , 10 ^{4.6})	Rose et al. (2004)	該当なし	
<i>Giardia</i> (cysts·L ⁻¹ or g ⁻¹)	一様 (10 ^{0.8} , 10 ^{4.0})	Rose et al. (2004)	該当なし	
ノロウイルス (genomes·L ⁻¹ or g ⁻¹)	一様 (10 ^{3.0} , 10 ^{7.5})	Haramoto et al. (2006); Katayama et al. (2008)	該当なし	
病原株のうちヒトに感染性を有する割合				
All pathogens	1	該当なし	一様 (0.01, 0.4)	Fenlon (1983)
摂取量				
曝露量 (mL)	対数正規 (2.92, 1.43) ^a			Dufour et al. (2006)

^a 成人と子供が混合した集団の結果

出典 : Schoen & Ashbolt, 2010. Copyright 2010 American Chemical Society.

A1.3.2 コントロール

なし

A1.3.3 摂取量

遊泳中に摂取する水の体積は、成人と子供が混合した集団を対象とした Dufour ら (2006) の結果に従った。

A1.4 健康影響評価

本研究で用いた用量-反応関係および感染後の疾患確率は、表 A1.2 にまとめた。

A1.5 リスクの総合的判定

曝露に関するパラメータのばらつきは、それぞれに定義した分布に基づきモンテカルロシミュレーションを用いてモデル化した (表 A1.1)。用量-反応モデルのパラメータには点推定値を用いた (表 A1.2)。したがって、胃腸疾患リスクの分布は、(定義したモデル入力値のばらつきに基づいて) 病原体用量のばらつきと不確実性を含み、用量-反応関係から生じる不確実性は含まない。選択した用量-反応モデルによる予測リスクへの影響は、元の文献で考察している。

予測された病原体ごとの罹患リスクを図 A1.2 に示した。ヒト下水による罹患リスクの中央値は、カモメ

に起因するリスクと比較しておよそ 2 オーダー高く、レクリエーションの水質基準値においては、糞便汚染の起源によって遊泳者へのリスクが異なるかもしれないことが示された。ヒト下水の影響を受けたビーチにおけるリスクは、ノロウイルスが大部分を占めていた。

表 A1.2 モデルに用いた用量-反応関係および感染による罹患確率

参考病原体	用量の単位	用量-反応モデル	感染を条件とする罹患確率	参考文献
<i>Campylobacter jejuni</i>				
成人	CFU	ベータポアソン型 $\alpha = 0.145; \beta = 7.59$	0.2	Medema et al. (1996)
混合集団	CFU	Exactベータポアソン型 $\alpha = 0.024; \beta = 0.011$	$P_{\text{ill inf}} = 1 - (1 + \eta\mu)^{-r}$ $\eta = 10^{-8.44}; r = 10^{8.38}$	Teunis et al. (2005)
<i>Salmonella enterica</i> 血清型: Bareilly	CFU	Gompertz model $\ln(a) = 11.68, b = 0.82$	該当なし: モデルで用量から直接計算	Coleman & Marks (1998, 2000); Coleman et al. (2004)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Oocysts	指数型 $r = 0.09$	0.7	USEPA (2005)
<i>Giardia intestinalis</i>	Cysts	指数型 $r = 0.0199$	0.9	Rose, Haas & Regli (1991)
ノロウイルス	Genomes	ウイルスの凝集を考慮した Exactベータポアソン型	0.68	Teunis et al. (2008)

出展: Schoen & Ashbolt, 2010. Copyright 2010 American Chemical Society.

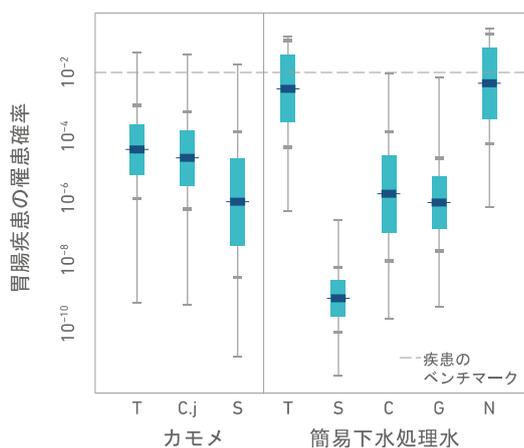


図 A1.2 参考病原体によって引き起こされる胃腸疾患の罹患確率 (中央値、四分位範囲、10 および 90 パーセンタイル値、最小値、最大値)。カモメまたは簡易下水処理水に由来する 35 CFU・100 mL⁻¹ の腸球菌を含むレクリエーション水を 1 度誤飲した成人について計算した。T, 全胃腸疾患; C. j, *C. jejuni*; S, *Salmonella*; C, *Cryptosporidium*; G, *Giardia*; N, ノロウイルス (出典: Schoen & Ashbolt, 2010. Copyright 2010 American Chemical Society)

モデルパラメータ間の関係を調べるには感度解析が有効である。著者らは、モンテカルロシミュレーションで得た乱数同士のスピアマンの順位相関係数を用いて、はじめに曝露量を支配するパラメータの感度解析を行った（図 A1.3）。カモメに起因するリスクでは、摂取する水の体積（V）、糞便中の指標細菌（腸球菌）濃度および *C. jejuni* 濃度は同程度で重要だった。また、糞便中の *Salmonella* 濃度およびヒトに感染性のある病原体の割合は、それほど重要ではないパラメータだった。

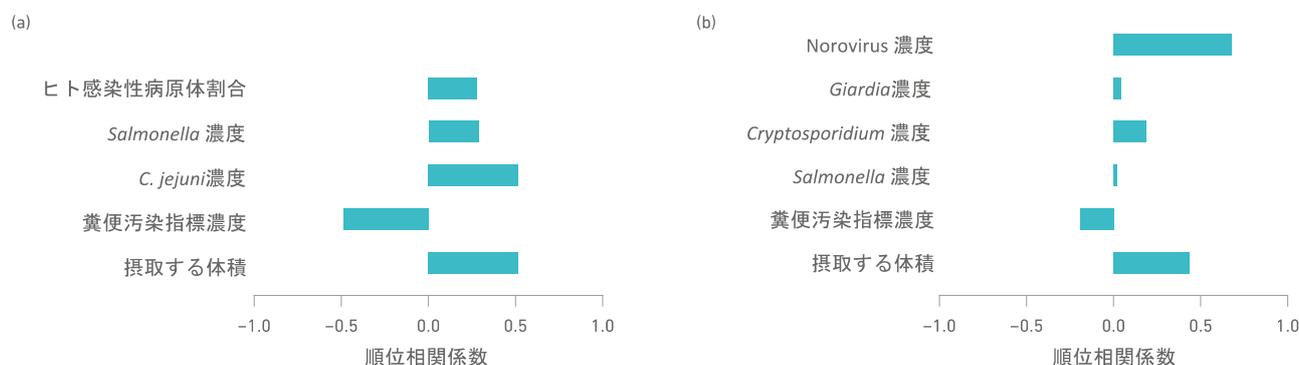


図 A1.3 カモメ (a)または簡易下水処理水 (b)に由来する $35 \text{ CFU} \cdot 100 \text{ mL}^{-1}$ の腸球菌を含むレクリエーション水を誤飲することによる罹患確率を計算する際の曝露に関するパラメータのスピアマンの順位相関係数（出典：Adapted with permission from Schoen & Ashbolt, 2010. Copyright 2010 American Chemical Society）。

利用できるデータが限られていたため、著者らは特にカモメ糞便に含まれるヒト感染性病原体の濃度がリスクに与える影響をさらに調査することとした。パラメトリック感度解析の結果を図 A1.4 に示した。ヒト感染性病原体の割合が最良推定値である 0.2 よりもさらに減少するにつれて、カモメの糞便に起因する疾患のリスクは、さらに低下した。

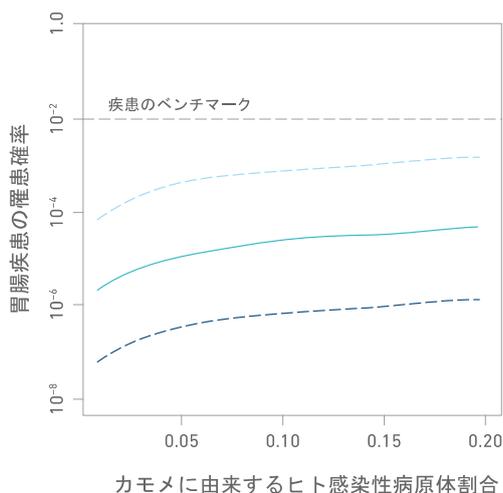


図 A1.4 成人における *Campylobacter jejuni* による胃腸疾患の罹患確率のパラメトリック感度解析（中央値、10 および 90 パーセンタイル値）。カモメに由来する $35 \text{ CFU} \cdot 100 \text{ mL}^{-1}$ の腸球菌を含むレクリエーション水を誤飲した場合について、ヒトに感染性を有する *C. jejuni* 株の割合を変化さ

せた（出典：Schoen & Ashbolt, 2010. Copyright 2010 American Chemical Society）。

また、モデルを使用して、カモメの糞便と下水処理水が混合された際に、2つの起源の相対的な重要性を調べた（図 A1.5）。起こりうる混合の条件を x 軸に取って検討したところ、カモメの糞便汚染指標の負荷が 98% 以上の場合のみカモメに起因する胃腸疾患の罹患確率の中央値が下水よりも大きくなった。したがって、レクリエーションビーチにおける糞便汚染指標の主要な起源は、リスクの主要な起源とはならないかもしれない。逆に、下水に由来しない汚染において少量の下水が混合した場合はリスクの大部分を占め、下水由来の腸球菌が 20% 以上の場合にはベンチマークとなるリスクレベルを超える可能性がある。

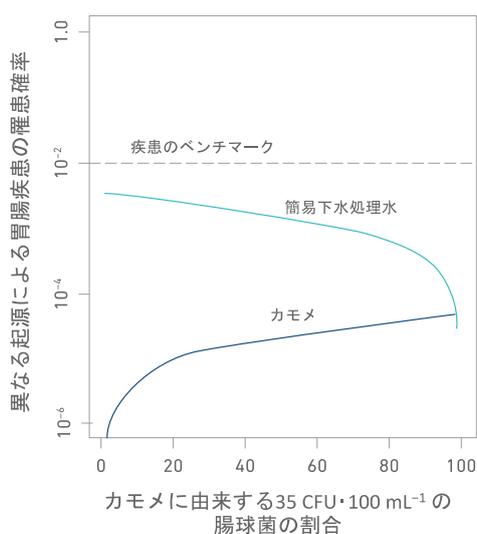


図 A1.5 成人における胃腸疾患リスクの中央値の比較。簡易下水処理水とカモメの糞便が混合され、腸球菌濃度が 35 CFU・100 mL⁻¹ となる場合について計算した（出典：Schoen & Ashbolt, 2010. Copyright 2010 American Chemical Society）。

A1.6 リスク管理

QMRA の結果、異なる汚染源に由来する病原体リスクの動態を理解するための定量的な根拠が得られた。理論的には糞便汚染指標の起源は対象者のリスクに影響を与えると考えられることから、本研究では異なる汚染源の動態を定量的に調査した。まず、予想通り、腸球菌濃度が等しい場合には、下水による汚染と比較してカモメによる汚染の方が、遊泳者のリスクは低いことが確認された。そして第2に、糞便汚染指標の主要な起源は、リスクの主要な起源とはならないことがあることがわかった。衛生検査や微生物学的ソーストラッキングによる水利用地点の評価では、糞便汚染の程度に基づいて単に汚染源の優先順位をつけることはできず、より小さな汚染源の方が下流のリスク特性にとって重要である可能性を認識しなければならない。USEPA では、本研究および類似研究を用いて QMRA に基づいた手法を開発し、ヒト下水の影響を受けていないビーチにおいてヒトの健康を同程度に保護するレクリエーション水の基準を導き出した。

A1.7 QMRA の評価

本研究によって、糞便汚染指標の起源に関連した定量的な問題を調査することが可能となり、ヒトの影響を受けていない水ではヒトの影響を受けている水よりもリスクが低くなるという疫学調査のみでは容易に調査できない仮説に対して定量的な知見が得られた。モデル入力値の多くは不確実性を含むため、モデル変数間の関連を理解するために感度解析を行い、それが重要であることを示した。QMRA は異なる起源に由来する病原体のリスクを比較する強力なツールであり、USEPA では農業由来の汚染源を評価し周辺の水質基準を提供するために使用している (USEPA, 2012)。また本研究によって、異なる動物に由来する病原体がヒトに感染性を有している割合を定量する重要性など、研究やデータが不足している領域が特定された。

A1.8 参考文献

- Boehm AB, Ashbolt NJ, Colford JM Jr, Dunbar LE, Fleming LE, Gold MA et al. (2009). A sea change ahead for recreational water quality criteria. *J Water Health*. 7(1):9-20.
- Coleman M, Marks H (1998). Topics in dose-response modeling. *J Food Prot*. 61(11):1550-9.
- Coleman ME, Marks HM (2000). Mechanistic modeling of salmonellosis. *Quant Microbiol*. 2:227-47.
- Coleman ME, Marks HM, Golden NJ, Latimer HK (2004). Discerning strain effects in microbial dose-response data. *J Toxicol Environ Health Assess*. 67(8-10):667-85.
- Dufour AP, Evans O, Behymer TD, Cantú R (2006). Water ingestion during swimming activities in a pool: a pilot study. *J Water Health*. 4(4):425-30.
- Fenlon DR (1983). A comparison of Salmonella serotypes found in the faeces of gulls feeding at a sewage works with serotypes present in the sewage. *J Hyg (Lond)*. 91(1):47-52.
- Fogarty LR, Haack SK, Wolcott MJ, Whitman RL (2003). Abundance and characteristics of the recreational water quality indicator bacteria Escherichia coli and enterococci in gull faeces. *J Appl Microbiol*. 94(5):865-78.
- Haack SK, Fogarty LR, Wright C (2003). Escherichia coli and enterococci at beaches in the Grand Traverse Bay, Lake Michigan: sources, characteristics, and environmental pathways. *Environ Sci Technol*. 37(15):3275-82.
- Haramoto E, Katayama H, Oguma K, Yamashita H, Tajima A, Nakajima H et al. (2006). Seasonal profiles of human noroviruses and indicator bacteria in a wastewater treatment plant in Tokyo, Japan. *Water Sci Technol*. 54(11-12):301-8.
- Katayama H, Haramoto E, Oguma K, Yamashita H, Tajima A, Nakajima H et al. (2008). One-year monthly quantitative survey of noroviruses, enteroviruses, and adenoviruses in wastewater collected from six plants in Japan. *Water Res*. 42(6-7):1441-8.
- Lemarchand K, Lebaron P (2003). Occurrence of Salmonella spp and Cryptosporidium spp in a French coastal watershed: relationship with fecal indicators. *FEMS Microbiol Lett*. 218(1):203-9.
- Levesque B, Brousseau P, Bernier F, Dewailly E, Joly J (2000). Study of the bacterial content of ring-billed gull droppings in relation to recreational water quality. *Water Res*.

34(4):1089-96.

- Medema GJ, Teunis PF, Havelaar AH, Haas CN (1996). Assessment of the dose-response relationship of *Campylobacter jejuni*. *Int J Food Microbiol.* 30(1-2):101-11.
- Petterson SR, Ashbolt NJ (2015). Exposure assessment. In: Yates MV, Nakatsu CH, Miller RV, Pillai SD, editors. *Manual of environmental microbiology*, fourth edition. ASM Press.
- Rose JB, Haas CN, Regli S (1991). Risk assessment and control of waterborne giardiasis. *Am J Public Health.* 81:709-13.
- Rose JB, Nowlin H, Farrah SR, Harwood V, Levine AD, Lukasik J et al. (2004). Reduction of pathogens, indicator bacteria, and alternative indicators by wastewater treatment and reclamation processes. Water Environment Research Foundation (WERF Report: Water for Reuse (00-PUM-2T)).
- Schoen ME, Ashbolt NJ (2010). Assessing pathogen risk to swimmers at non-sewage impacted recreational beaches. *Environ Sci Technol.* 44(7):2286-91.
- Tchobanoglous G, Burton FL, Stensel HD (2003). *Wastewater engineering: treatment and reuse*, fourth edition. New York (NY): Metcalf & Eddy, Inc.
- Teunis P, van den Brandhof W, Nauta M, Wagenaar J, van den Kerkhof H, van Pelt W (2005). A reconsideration of *Campylobacter* dose-response relation. *Epidemiol Infect.* 133:583-92.
- Teunis PFM, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Barie RS et al. (2008). Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol.* 80:1468-76.
- USEPA (2005). *Economic analysis for the Final Long Term 2 Enhanced Surface Water Treatment Rule*. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Water (<http://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/901S0000.PDF?Dockey=901S0000.PDF>, accessed 19 April 2016).
- USEPA (2012). *Recreational water quality criteria*. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Water (EPA Report 820-F-12-058).

A2 ケーススタディ2 米国のレクリエーション用噴水公園におけるクリプトスポリジウムリスク低減を目的とした水再生の再設計 (Weir et al., 2011)

A2.1 はじめに

レクリエーション用ウォーターパークとしても知られる噴水公園での集団感染はよく認知されており、その水再生システムにおける工学的設計が原因の一つとなっているが、制御するのが難しい状況である。Weirら (2011)は、ニューヨーク州の噴水公園に関連したクリプトスポリジウム症の集団発生事例に基づく調査を実施した。この事例では、疫学調査によってスプレーパッドと呼ばれるメインアトラクションが主な曝露地点であることが明らかになっている。この集団発生では、746人が噴水公園の施設を訪れた後に胃腸疾患を報告した。

集団発生の後、推定原因を決定し将来の集団発生を回避する設計の可能性を評価することを目的とした調査とリスク評価を行った。このケーススタディでは、QMRA を使用して、噴水公園における集団発生を低減できる管理手法を明らかにした。

A2.2 問題の定式化

QMRA の目的は、*Cryptosporidium* オーシストに汚染された水に曝露することによる起こりうる胃腸疾患リスクを評価し、レクリエーションリスクを低減することを目的とした複合型水処理装置の効率を評価し、以下に示す二つの主要な設計変更を提案した：処理システムにおいてバイパスとして機能していると考えられるタンク 2 からタンク 1 への配管の撤去、および配管の撤去に加えてオゾン接触槽の追加である。

QMRA の範囲は以下に従って定義した：

- ・ **危害因子の確認**：2005年の集団感染の原因である *Cryptosporidium* オーシストを対象として評価する
- ・ **曝露経路**：*Cryptosporidium* オーシストの汚染源は、オーシストに感染していた個人とし、その個人がレクリエーション中に水を汚染したとする。そしてその汚染された水がシステム中を再循環し、利用者がレクリエーション活動中に非意図的に摂取し曝露したとする。
- ・ **健康被害**：感染確率および罹患確率

A2.3 曝露評価

糞便による汚染事象を仮想し、その後のスプレーパッドシステムについて 3 時間シミュレートすることで曝露量を評価した。QMRA においてモデル化した曝露経路は、図 A2.1 に示した。

A2.3.1 汚染源

仮想の糞便汚染は 2×10^7 オーシスト (およそ糞便 2 g) としてシミュレートした (Chappell et al., 1996; Yoder & Beach, 2007)。

A2.3.2 コントロール

- ・ **希釈**：処理システムには、スプレーパッドの中央にある二つの排水口からレクリエーション水が流入する (図 A2.2a に変更前のシステムをフローチャートで示した)。水はスプレーパッドからタンク 1 に貯留され、ろ過と遊離塩素消毒によって処理される。タンク 1 は、貯留に加えてスプレーパッドに処理

水を返送するために使用されており、これにより処理システムにおける意図しないバイパスが生じている。

- ・ **不活化**：中性の水中におけるオーシストの不活化速度は、 $0.000363 \cdot h^{-1}$ と仮定した (Robertson, Campbell & Smith, 1992)。
- ・ **ろ過**：オーシスト (およびその他の病原体) の除去に重要なシュムツツデッケ (schmutzdecke, 膜表面に形成される混合生物膜で、ろ過層における処理に不可欠な層) が十分に形成され、連続的かつ適切にろ過が行われていると仮定した。処理効率は、0.99 とした (Schuler, Ghosh & Gopalan, 1991)。
- ・ **オゾン**： $2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ で1分間の処理によるオーシストの不活化割合は0.79 と仮定した (Corona-Vasquez et al., 2002)。

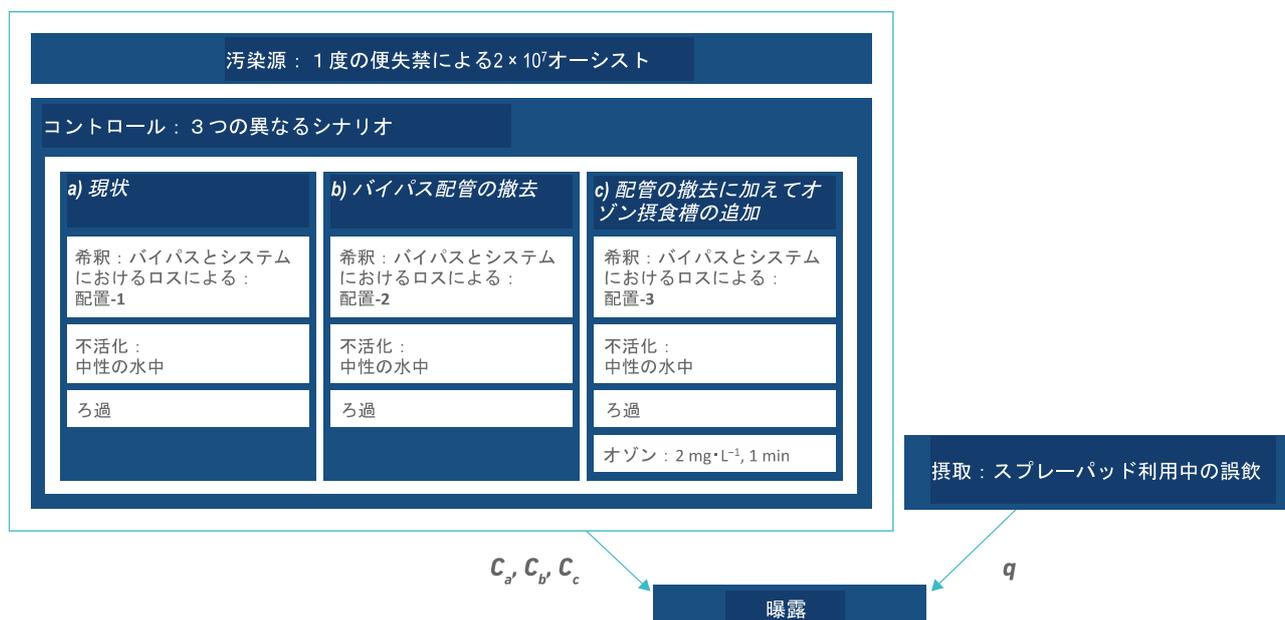


図 A2.1 利用者のリスクを評価するための曝露経路の概要：a) 現状、および二つの設計変更：b) バイパス配管の撤去、c) 配管の撤去に加えてオゾン接触槽の追加

評価に用いた仮定やモデルのパラメータの詳細については元の論文および補足資料を参照されたい。

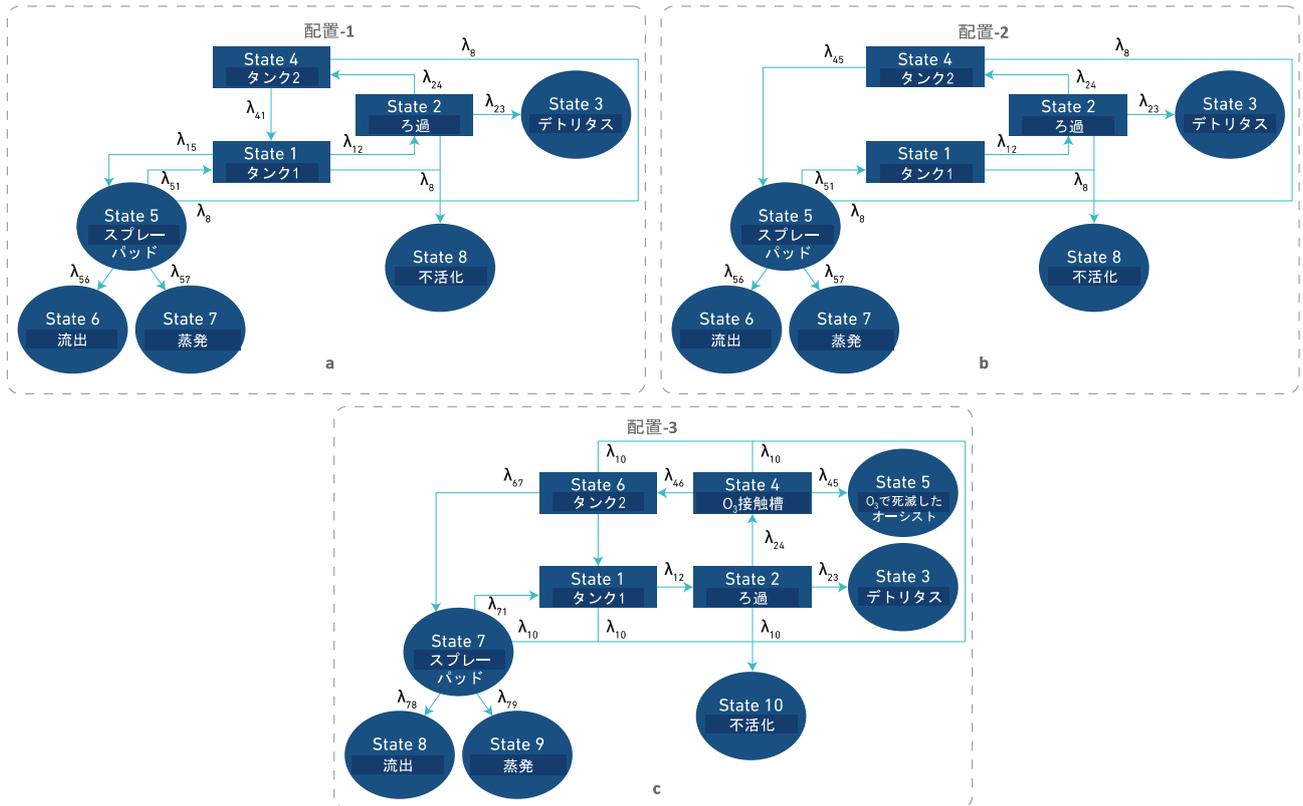


図 A2.2 マルコフ連鎖モデルで解析したシステム配置のフロー図：a) 配置-1、現状の変更なしのシステム、b) 配置-2、始めに提案した変更案、バイパス配管の撤去、c) 配置-3、最後に推奨した変更案、配管の撤去に加えてオゾン接触槽の追加（出展：Weir et al., 2011）

水利用システムおよび水処理システム内の水の流れが複雑であるため、システムにおける流れと処理効率をシミュレートするマルコフ連鎖モデルを構築した。現状のスプレーパッドから散水される水中のオーシスト濃度 (Ca) (配置-1)、配管を撤去した場合 (Cb) (配置-2)、および配管の撤去に加えてオゾン接触槽を追加した場合 (Cc) (配置-3) をシミュレートする分布をフィッティングした。

A2.3.3 摂取量

遊泳中の誤飲量は仮定した Dufour ら (2006) のデータに従って 0.108 L の一定値とした。

A2.4 健康影響評価

Cryptosporidium オーシストの誤飲による感染確率の計算に用いた用量-反応関係は、指数型の用量-反応モデル (すなわち一変数モデルであり、元の文献で k として示されているが、ここでは統一して r とした)。解析に用いたパラメータは、ヒトのボランティア試験 (USEPA, 2005b) から最適化し、 r は起こりうる値の最小、平均、最大を考慮した三角分布 (0.0074, 0.0907, 0.3044) によって定義した。感染後の疾患確率は、USEPA (2005a) に従って 0.5 と仮定した。

A2.5 リスクの総合的判定

現状および二つの設計変更を行った条件において、モンテカルロシミュレーションにより *Cryptosporidium* オーシストで汚染された水に曝露した集団のリスク (Pinf および Pill) を計算した。結果は図 A2.3 に示した。現状のシステムでは、感染リスクの 60% は 0.9 以上だった。バイパス配管を水再生システムから撤去し、全ての水がろ過されるようにした場合、全体のリスクレベルは低減した (感染リスクの 44% が 0.9 以上)。配管の撤去に加えてオゾン接触槽を追加した場合には、リスクレベルはさらに低減した (感染リスクの 32% が 0.9 以上)。

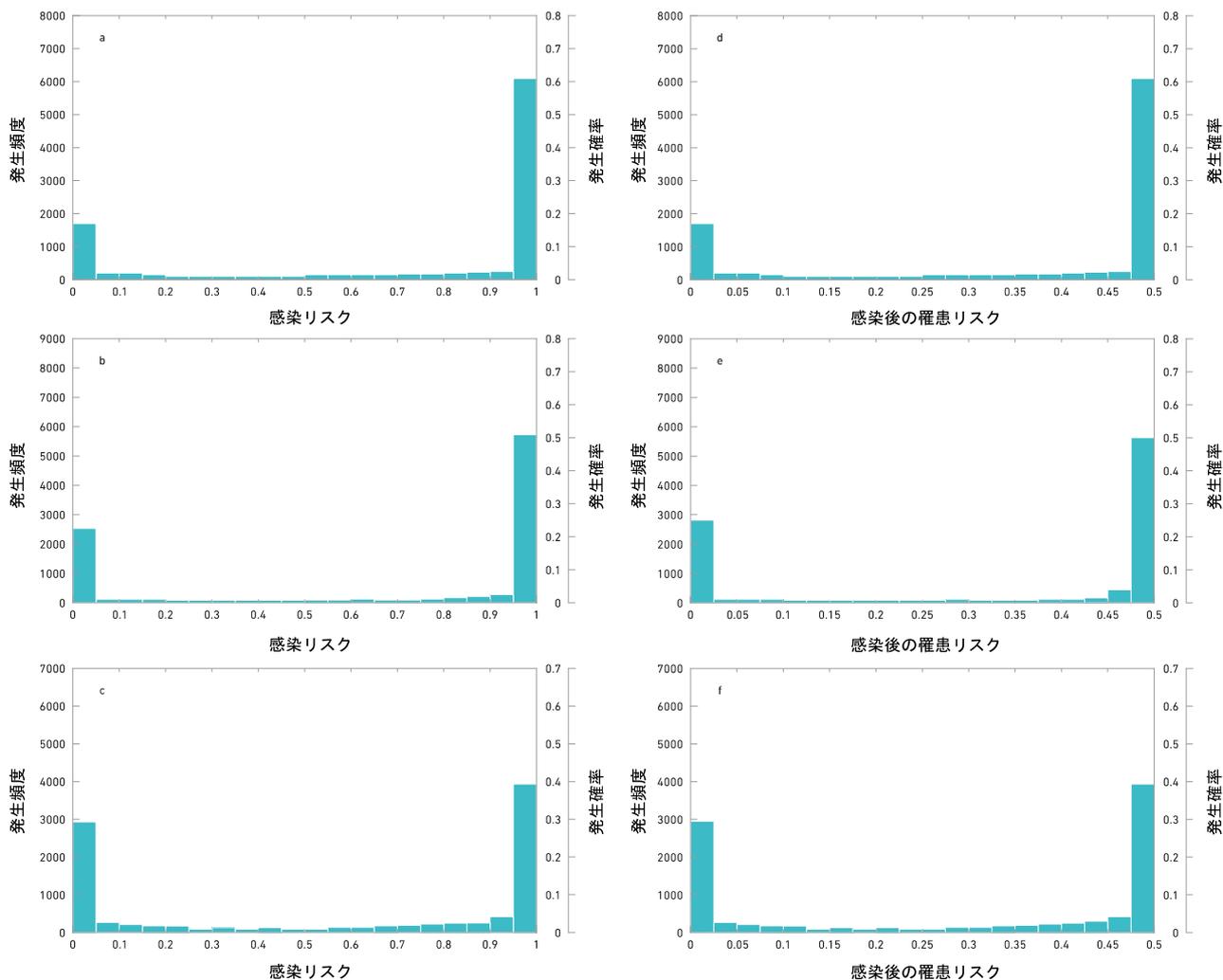


図 A2.3 モンテカルロリスクモデルで解析した感染リスク (a) 配置-1, b) 配置-2, c) 配置-3) および罹患リスク (d) 配置-1, e) 配置-2, f) 配置-3)。x 軸はシミュレーションの期間に期待されるリスクレベル、第 1 y 軸は 10,000 回の反復計算中にそのリスクレベルが観測される回数、第 2 y 軸はシミュレーションの期間中にそのリスクレベルが起こる確率を示した(出展: Weir et al., 2011)。

A2.6 リスク管理

リスク解析の結果より、最低でもバイパス配管を撤去することが水系感染症のリスク低減には必要であ

ることが勧告された。オゾン接触槽を追加することでさらなるリスク低減効果が期待されるが、他の費用の少ない変更と比較して、リスク低減効果が十分でなかった。

著者らはまた、この噴水公園で作成した曝露シナリオにおいて依然として比較的高いリスクが残っているため、病原体への曝露の可能性について利用者に注意を促すパンフレットの配布や、噴水公園でのレクリエーションに伴う健康被害の可能性についての質問に対応できる職員の配置のようなリスクコミュニケーション手法をとることにより、簡単かつ費用効率よくリスクを削減できるかもしれないことを示した。本研究によって、噴水公園のようなレクリエーションの場での水処理には、公衆衛生のために高い注意が求められることが示された。

A2.7 QMRA の評価

体系的に集団発生事例を調査し、処理システムをシミュレートする確率論的なモデルを用いた QMRA を実施することにより、噴水公園で用いられている水再利用システムの潜在的リスクが比較的高いことが発覚した。問題提起の段階で二つの潜在的リスク低減方法を見出し、それぞれのシナリオにおいて計算されたリスクが比較されたことで、このリスク評価において意思決定を支援する定量的な情報を提供することができた。

A2.8 参考文献

- Chappell CL, Okhuysen PC, Sterling CR, DuPont HL (1996). *Cryptosporidium parvum*: intensity of infection and oocyst excretion patterns in healthy volunteers. *J Infect Dis.* 173(1):232-6.
- Corona-Vasquez B, Samuelson A, Rennecker JL, Mariñas BJ (2002). Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts with ozone and free chlorine. *Water Res.* 36(16):4053-63.
- Dufour AP, Evans O, Behymer TD, Cantú R (2006). Water ingestion during swimming activities in a pool: a pilot study. *J Water Health.* 4(4):425-30.
- Robertson LJ, Campbell AT, Smith HV (1992). Survival of *Cryptosporidium parvum* oocysts under various environmental pressures. *Appl Environ Microbiol.* 58(11):3494-500.
- Schuler PF, Ghosh MM, Gopalan P (1991). Slow sand diatomaceous earth filtration of cysts and other particulates. *Water Res.* 25:995-1006.
- USEPA (2005a). Economic analysis for the Final Long Term 2 Enhanced Surface Water Treatment Rule. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Water (EPA 815-R-06-001).
- USEPA (2005b). Appendices to: Economic analysis for the Final Long Term 2 Enhanced Surface Water Treatment Rule. Vol. II. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Water (EPA 815-R-06-001).
- Weir MH, Razzolini MRP, Rose JB, Masago Y (2011). Water reclamation redesign for reducing *Cryptosporidium* risks at a recreational spray park using stochastic models. *Water Res.* 45:6505-14.
- Yoder JS, Beach MJ (2007). *Cryptosporidiosis surveillance - United States, 2003-2005.* MMWR

Surveill Summ. 56 (SS-07):1-10 (<http://www.cdc.gov/mmwr/PDF/ss/ss5607.pdf>, accessed 9 April 2016).

A3 ケーススタディ3 フランスの多数の水道システムにおけるクリプトスポリジウムリスクの評価 (Medema et al., 2009)

A3.1 はじめに

Suez Environnement は、フランスで Lyonnaise-des-Eaux を通して多数 (>1500) の水道システムを運営している。米国および英国におけるクリプトスポリジウム水系集団感染事例の後、Suez Environnement は水道システムを介して伝播する *Cryptosporidium* のリスクを評価する手法を開発したかった。このケーススタディでは、多数の水道システムにおける *Cryptosporidium* のリスクを判別し、リスク管理の順位付けをするための十分な情報を管理者に提供するために、QMRA によってどのようにして客観性があり、定量的で明白なプロセスを導けたかを示す。

A3.2 問題の定式化

QMRA の目的：

- ・ EU 飲料水指針（人の健康を脅かす可能性がある数または濃度で寄生虫が飲料水に含まれてはならない・・・といった記述がある。EU, 2014）の適合性を評価する
- ・ *Cryptosporidium* のリスクがある水道システムがあるか明らかにする
- ・ （必要に応じて）投資の優先付けをする

QMRA の範囲は以下に従って定義した：

- ・ **危害因子の確認**：原水に含まれている可能性があり、特に化学的な消毒に耐性があるために処理による除去・不活化が難しいことから、参考病原体である *Cryptosporidium* についてのみ評価した。
- ・ **曝露経路**：集水域のタイプが異なる表流水および地下水について、異なる処理工程を経た水道水を煮沸しないで摂取する
- ・ **健康転帰**：年間感染確率

A3.3 曝露評価

それぞれの水道システムの運営者に質問票を送付し、給水量、原水の種類、環境に関する情報（都市、郊外、畜牛の有無など）、一般的な水質項目（大腸菌群、濁度、アンモニア、窒素）、および処理工程について尋ねた。のべ 900 万人に給水する浄水場から回答が得られた。

A3.3.1 汚染源

調査の回答によって、水道システムを分類した。すなわち、地下水システム、地表水の影響を受ける地下水システム、地表水システム、および用水の供給を受けて水道水をブレンドするシステムである。表流水および地下水における *Cryptosporidium* の発生に関する情報は、科学文献を参照した（図 A3.1）。これらは全てのシステムを代用するようなデータであると仮定し、控えめに見積もりながらそれぞれの原水における *Cryptosporidium* の濃度を推定した（図 A3.2）。

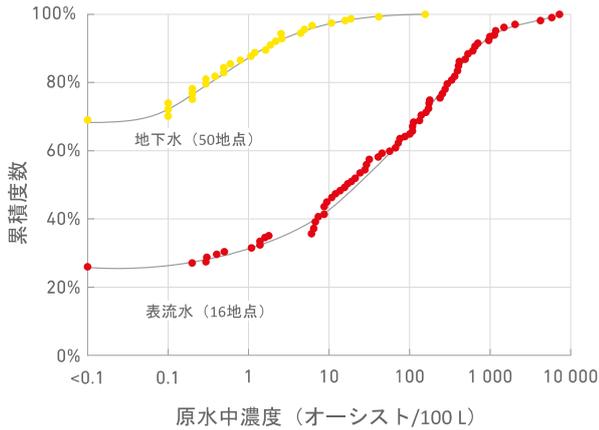


図 A3.1 表流水および地下水における *Cryptosporidium* 濃度の累積分布 (Medema et al., 2009)

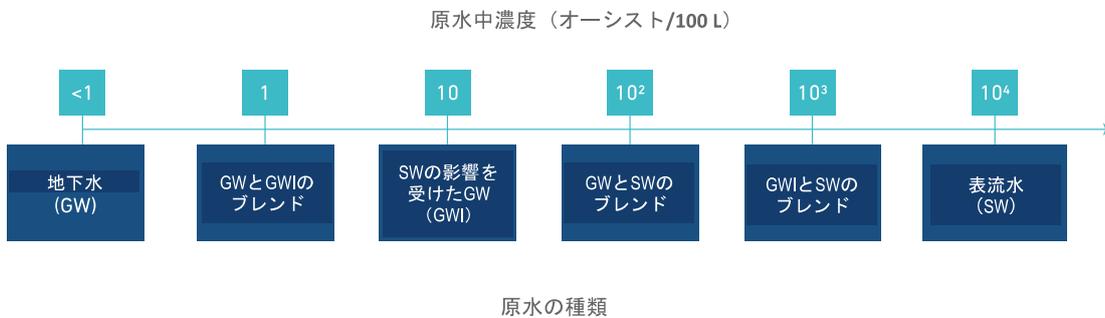


図 A3.2 それぞれの原水における *Cryptosporidium* 濃度の推定値 (Medema et al., 2009)

A3.3.2 コントロール

種々な処理工程における *Cryptosporidium* の除去または不活化に関する情報は、Suez Environnement の主要な研究センターである国際水・環境研究センター (Centre International de Recherche sur l' Eau et l' Environnement, CIRSEE) による調査および科学文献を参照した。それぞれの処理における一般的な \log_{10} 除去数を図. A3.3 の通り当てはめ、1) 一般的な \log_{10} 除去数によってそれぞれの施設における処理性能が適切に類型化でき、2) 処理工程の性能は一定で独立であると仮定した。

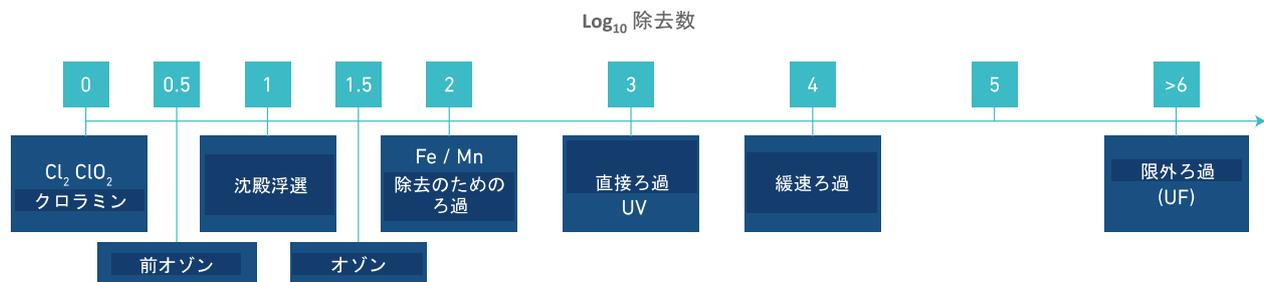


図 A3.3 それぞれの処理工程における *Cryptosporidium* の \log_{10} 除去数 (Medema et al., 2009)
処理に関する情報は解析対象の施設別にデータベースに入力した。

A3.3.3 摂取量

加熱しない水道水の1日の平均飲水量は、1人あたり1Lと仮定した。

A3.4 健康影響評価

Cryptosporidium parvum (Iowa 株; Annex D を参照) の指数型用量-反応モデル ($r = 0.004$) を用いた (DuPont et al., 1995)。

A3.5 リスクの総合的判定

それぞれのシステムにおいて、以下に示す3つのリスクレベルの1つを満たすために原水中の推定 *Cryptosporidium* 濃度に基づいて処理性能目標値を定義した。

- 1) リスクが低レベルの場合は、100 L の原水あたり 0.003 個の *Cryptosporidium* 濃度とした。この濃度は、感染確率 10^{-4} pppy に相当する (Haas et al., 1996)。
- 2) リスクが中レベルの場合は、*Cryptosporidium* の分析上の検出限界である 100 L の原水あたり 0.3 個オーシストとした。この値は、感染確率 10^{-2} pppy に相当する。
- 3) リスクが高レベルの場合は、任意に設定し、100 L の原水あたり 30 個とした。これは、感染確率 0.6 pppy に相当する。

それぞれの施設における処理能力を性能目標値と比較し、図 A3.4 に示すリスクレベルを各施設に割り当てた。

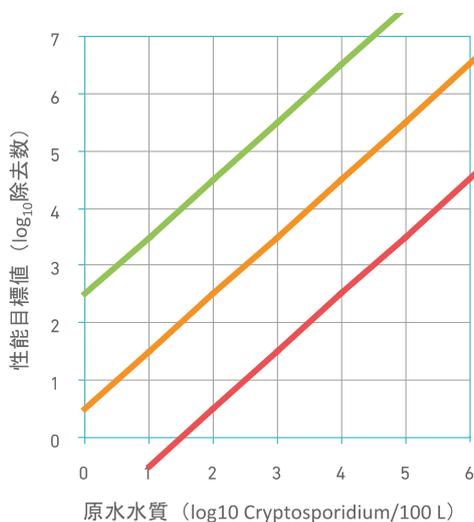


図 A3.4 原水中の推定 *Cryptosporidium* 濃度と処理性能 (\log_{10} credits) に基づき処理施設のリスクレベルを決定するマトリックス (出典: Medema et al., 2009)

A3.6 リスク管理

リスク評価によって、リスクが高レベルである施設は主として小さなシステム (給水人口 < 5000) で、地表水の影響を受けた地下水を利用するシステムであることが明らかになった。推奨される最善策が適用

されているか確認するために、中または高レベルに分類された浄水場の運転条件を見直した。リスク評価の結果を検証するために、それぞれのリスクレベルの浄水場を数カ所ずつ選定し、*Cryptosporidium* をモニタリングした。このモニタリングでは、少なくとも6ヶ月間、2週間おきに浄水を採水し、*Cryptosporidium* (および *Giardia*) およびその他の水質項目として濁度、大腸菌群、好気性芽胞、水温、伝導度、紫外線透過率、アンモニアを測定した。また濁度が高い時期に追加で試水を採水した。

Cryptosporidium モニタリングの結果は、リスク評価の結果と一致していた。すなわち、高いリスクにある施設では *Cryptosporidium* の陽性率が最も高く、また高い濃度が観測された。低レベルの施設では、どの施設でも *Cryptosporidium* は検出されず、また中レベルの施設では中程度の陽性率だった。さらに、*Cryptosporidium* の陽性と高濁度との間には良い相関関係が認められた。モニタリングデータを用いたQMRAの検証は、水道システムのリスク管理者や経営者に対して、QMRAの結果が正当でありリスク管理の優先付けをする際の良い根拠になることを説明する際に大変貴重なものとなる。

判明した *Cryptosporidium* の主なリスクファクターは、集水域における畜牛の有無、大腸菌群の基準値の適合率が99%以下であること、および給水栓における濁度が0.2 NTUよりも高いことだった。会社は高いリスクにある施設を監査し、必要な場合には現地の保健部局の指示に従って処理施設の性能を高めた。さらに、これ以降 Suez Environnement は他国で運営している水道事業に対しても同じリスク評価手法を用いている。

A3.7 QMRA の評価

QMRAによって、Suez Environnement が自社の水道システムのいくつかでさらなるリスク管理対策が必要であることを実証し、その優先順位を付けるのに有用な情報が得られた。QMRA はまた、顧客と規制者に対して、リスク管理において適切な対策をとっていることを証明する手段となった。QMRAによって、中程度および高いリスクにある施設を監査し、重点的な *Cryptosporidium* モニタリングによりその結果を確認するといった次のステップが導かれた。

高いリスクに分類された大きな水道システムは、小さなシステムと比較して公衆衛生全体へ影響する可能性が非常に高いため、優先順位付けにあたりシステムの人口規模を追加してもいいかもしれない。しかしながら、小さなシステムは大きなシステムほど適切に運営されていないかもしれない。さらに、それぞれの入力値を極端事象を代表するような値に置き換えて（例えば、原水における汚染の最大値や処理工程における（部分的な）事故など）感度解析を行うことで、システムの頑健性や全体の安全性に対するそれぞれの処理工程の寄与度について情報が得られるだろう。

A3.8 参考文献

- DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, Okhuysen PC, Rose JB, Jakubowski W (1995). The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. N Engl J Med. 332(13):855-9.
- EU (2014). European Union (Drinking Water) Regulations 2014. Statutory Instruments (S. I. No. 122 of 2014; https://www.fsai.ie/uploadedFiles/Legislation/Food_Legislation_Links/Water/SI122_2014.pdf,

accessed 20 April 2016).

- Haas CN, Crockett CS, Rose JB, Gerba CP, Fazil AM (1996). Assessing the risk posed by oocysts in drinking water. *J Am Water Works Assoc.* 88(9):131-6.
- Medema GJ, Teunis PF, Blokker M, Deere D, Davidson D, Charles P et al. (2009). Risk assessment of *Cryptosporidium* in drinking water. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/cryptoRA/en/, accessed 9 April 2016).

A4 ケーススタディ4 USEPA 長期第二次地表水処理強化規則 - 米国の新しい飲料水基準の健康上の利益 (USEPA, 2005)

A4.1 はじめに

USEPA は 2005 年、表流水、もしくはその影響を直接受ける地下水を用いた公共の水供給によって給水される飲料水中の微生物汚染、特にクリプトスポリジウムの対策を強化することを目的として、長期第二次地表水処理強化規則 (LT2ESWTR) を整備した。現在、飲料水を介したクリプトスポリジウムの感染を制御するための LT2ESWTR の標準的な処理要件を再評価するために、クリプトスポリジウムの感染源であるそれぞれの公共の水供給システムを監視し、データを取得している。

本ケーススタディは、この USEPA の要件における健康に係るコストと便益の実証に取り組んだものである。本項では、飲料水を介した地域的なクリプトスポリジウム症の流行を制御するためのクリプトスポリジウムの管理について示した。また、本ケーススタディでは、変動性と不確実性の両者を同時に評価し、不確実性のある用量-反応関係および存在量の確率論的な処理を含む、確率的リスク解析の例についても述べる。

A4.2 問題の定式化

QMRA の目的は、LT2ESWTR の整備によって回避できたと考えられる地域的なクリプトスポリジウム症の発生数と関連した死亡者数を推計することである。ベースライン (LT2ESWTR 整備以前) の疾患発生数および死亡数の推定値と LT2ESWTR による改善後の推定値の間の差を求め、健康への効果を定量化した。LT2ESWTR の導入によって、ジアルジアや他の水系感染する細菌やウイルスなどの病原微生物による健康被害の減少も期待できるが、これらの他の感染症に関する健康への効果については定量化していない。

QMRA の検討の範囲は以下のように定義した。

- ・**危害因子の確認**：クリプトスポリジウムは表流水に普通に存在しており、塩素を基本とする消毒に耐性を有し、多くの水系集団感染を引き起こしていることから、飲料水の重要な懸念事項として選んだ。クリプトスポリジウムが混入した水の飲用によって消化器系の疾患を引き起こす。これは、重症化することもあり、免疫系の弱っている人々 (幼児、老人、HIV 感染者/エイズ発症者を含む) にとっては、時として致命的である。
- ・**曝露経路**：表流水および表流水の直接的な影響を受ける地下水を原水として作られた飲料水
- ・**健康転帰**：クリプトスポリジウム症およびその関連死

A4.3 曝露評価

A4.3.1 感染源

表流水中の感染性を有するクリプトスポリジウムオーシストの曝露特性を示すために、USEPA は 3 つのデータセットを用いて水源の汚染レベルを推定した：

- 1) すべての大規模なシステムでは米国情報収集規則 (ICR) のデータセット
- 2) 給水人口 10,000 から 99,999 人のシステムについては米国情報収集規則に基づく中規模浄水システムにおける追加調査 (ICRSSM) のデータセット
- 3) 給水人口 100,000 人以上の大規模な浄水場については米国情報収集規則に基づく大規模浄水システムにおける追加調査 (ICRSSL) のデータセット

検出されたオーシスト数、分析に用いた水量および試験方法の回収率を用い、各々の計数値がポアソン分布に従うと仮定して、各データセットを対数正規分布にフィットさせた。

感染性のあるオーシストの割合は、ICRSSM と ICRSSL (データセット 2 および 3) から得たものは下限値 30%、中央値 40% および上限値 50% とし、ICR (データセット 1) から得たものは下限値 15%、中央値 20% および上限値 25% とし、三角分布によってモデル化した。

A4.3.2 コントロール

USEPA は、2000 年度水道統計から得た事業体当たりの浄水場の数、各浄水場の水源の種類および浄水処理工程の種類を分析に使用した。この分析では、一人当たりの使用量が通常よりも多いまたは少ない水道システムおよび地下水または購入した原水を水源としている浄水場は除外した。水道システムによって達成されたと想定した \log_{10} 除去数は、以下のように三角分布(最小値、最頻値および最大値で定義される)でモデル化した。

- ・ 小規模な水道システム (給水人口 10,000 人以下) : システム間の変動を捕足するために、除去数の最大値と最小値の範囲を $2-4 \log_{10}$ とする。最頻値は不確実性を考慮して 2.25 から 3.25 の間で変動させた。
- ・ 大規模な水道システム (給水人口 10,000 人以上) : システム間の変動を捕足するために、除去数の最大値と最小値の範囲を $2-5 \log_{10}$ とする。最頻値は不確実性を考慮して 2.5 から 3.5 の間で変動させた。

A4.3.3 摂取量

一人一日当たりの飲料水の消費量は 1.07 L と設定した。年間の曝露日数は、市町村水道システムでは 350 日、専用水道システムでは 250 日、一時利用水道システムでは 180 日を想定した。

A4.4 健康影響評価

用量-反応評価には以下を適用した。:

- ・ **感染の用量-反応関係** : USEPA は 3 つのボランティアへの投与実験の結果を考慮した。
- TAMU (感染した子猫の剖検中に曝露した獣医学生由来), Iowa (仔牛由来) および UCP (仔牛由来)。用量-反応モデルの変形はベイズ法を用いてデータセットとフィットさせた(r の平均値 = 0.036)。
- ・ **感染ののちの罹患率** : 本リスク評価においては、罹患率は用量に依存せず、中央(最頻値)を 50%、下限を 30% および上限を 70% とした。
- ・ **疾患を起因とする死亡率** : 米国ミルウォーキーでのクリプトスポリジウム症の集団感染事例(400,000 人)を基に、罹患率および HIV 感染/AIDS 発症者で生存している人の死亡率を低下させた高度な治療の変化を反映させて死亡率を調整した。さらに、ろ過された水道水を供給されている地域に生活している集団と、ろ過されていない地域の集団の差についても反映して調整した。

A4.5 リスク判定

それぞれの水源のデータから得た、年間の疾患の発生数と死亡数の平均値を表 A4.1 に示した。LT2ESWTR 整備前後のクリプトスポリジウム症の推定発生数の差は、整備によって “回避できた” 件数を求めるた

めの基礎とした。USEPA は、LT2ESWTR の完全な実施によって、クリプトスポリジウム症の発生数を平均で年間 84,609-464,069 件（3 つのデータセット全体の 90%信頼限界の範囲は 7,778-1,324,897 件が回避；結果は表記せず）、また、関連した死亡数を平均 14-77 件（3 つのデータセット全体の 90%信頼限界の範囲は 1-219 件；結果は表記せず）減少させられると推計した。LT2ESWTR のクリプトスポリジウムに係る処理要件の追加によって、クリプトスポリジウムと同様の感染形態を有するジアルジアなどの他の病原微生物の曝露も減少するであろう。

A4.6 リスク管理

QMRA は、LT2ESWTR の整備によって回避されるクリプトスポリジウム症の最適な推定発生数を導き出す、有用なリスクコミュニケーションのツールである。また、QMRA は対策措置が求められるであろう水道システムの判定や、そこで実施される可能性の高い対策措置の決定にも使用された。

表 A4.1 LT2ESWTR の整備前後における年間平均の疾患発生数および死亡数の推定値

	推計された年間の平均発生件数		
	LT2ESWTR整備前	LT2ESWTR整備後	回避できた件数
疾患発生数			
ICRデータ	491 091	27 022	464 069
ICRSSLデータ	147 185	62 575	84 609
ICRSSMデータ	257 985	59 559	198 426
死亡数			
ICRデータ	81	4	77
ICRSSLデータ	24	10	14
ICRSSMデータ	43	10	33

出典：USEPA（2005）より

A4.7 QMRA の評価

2次元モンテカルロシミュレーションモデルを含む微生物学的リスク評価を用いて、クリプトスポリジウムの曝露による健康有害事象の発生率を予測し、ベースライン（LT2ESWTR 整備前）と規則整備後の疾患数および死亡数の推定値を計算することにより、LT2ESWTR の整備による便益を定量化した。

3 つのデータセットを用いたそれぞれの評価結果間の差は（表 A4.1）、原水のクリプトスポリジウム濃度の想定値がリスク評価の結果に大きな影響を与えることを示している。したがって、最適なデータセットの選択が不確実性に大きく関与することが示された。

A4.8 参考文献

- USEPA（2005）. Economic analysis for the Final Long Term 2 Enhanced Surface Water Treatment Rule. Washington（DC）: United States Environmental Protection Agency, Office of Water (<http://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/901S0000.PDF?Dockey=901S0000.PDF>, accessed 19 April 2016).

A5 ケーススタディ5 水の再利用ガイドライン-オーストラリアにおける健康に基づく性能目標の設定と排水の安全な利用(NWQMS, 2006)

A5.1 はじめに

オーストラリアでは、21世紀の始まりは、ほとんどの大都市と多くの地域において水供給に対する要求が高まる時代と特徴づけられる。飲料水レベルの水質を求められない状況では、下水放流水や雨水などのような、かつては排水とみなされていた水は、資源としてとらえて広く利用すべきである。国の水質管理戦略の一環として、下水、家庭雑排水および雨水の処理と再利用への統一した手法を示すガイドラインの必要性が高まった。本ケーススタディでは、健康に基づく性能目標の設定と排水の安全な利用に関するガイドラインをサポートするQMRAの利用について示す。

A5.2 問題の定式化

QMRAの目的は、国のガイドラインに、再利用水の安全な利用を保証するための健康に基づく性能目標を提供することであった。WHO 汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドライン (WHO, 2006)に従って、原水中の汚染の大きさおよび規定された使用法に対して、健康に基づく目標である年間一人あたり 1×10^{-6} DALY に適合するための処理レベルを求めた。

QMRAの検討の範囲は以下のように定義した。

- ・ **危害因子の確認**：下水や家庭雑排水に存在するかもしれないすべての腸管系病原微生物について対応することを意図している。そのため、3種の病原微生物のグループから、それぞれ一つずつ、3つの参照病原微生物を選んだ。
- ・ **細菌**：オーストラリアで細菌性胃腸炎の最も一般的な原因であるカンピロバクターを対象とした。
- ・ **ウイルス**：ロタウイルスの用量-反応データとアデノウイルスの分布データの特性を合わせたものを参照ウイルスとした。
- ・ **原虫**：高い感染性と塩素消毒耐性を有し、世界的に最も重要な水系感染性の人の病原体であるクリプトスポリジウムを対象とした。
- ・ **曝露経路**：感染源は図 A5.1. に示したように、処理ののち、様々な用途で用いられる下水または中水もしくはその両者である。意図的、非意図的な使用を考慮に入れた。
- ・ **健康転帰**：対策措置を講じたのち、残存しているリスクが年間一人あたり 1×10^{-6} DALY 以下となるようにすべきとした。

A5.3 曝露評価

A5.3.1 感染源

流入する病原微生物濃度の点推定値を用いる決定論的QMRAが推奨された。下水および家庭雑排水中の病原微生物濃度の変動を考慮し、上限95パーセンタイル値を既定値として選択した。

- ・ **下水中の濃度**：オーストラリアの2つの事例から95パーセンタイル値を得た(データの詳細なし)(南オーストラリア州保健局およびメルボルン水道の非公表データ)：カンピロバクター = $7000 \text{ 個} \cdot \text{L}^{-1}$ ；アデノウイルス = $8000 \text{ 個} \cdot \text{L}^{-1}$ ；クリプトスポリジウム = $2000 \text{ オーシスト} \cdot \text{L}^{-1}$
- ・ **家庭雑排水中の濃度**：家庭雑排水中の下水の希釈倍率を決定するために、大腸菌濃度の算術平均値を糞便汚染の代替として用いた-大腸菌数 $10^5/100\text{ml}$ であった(下水1%に相当)。

A5.3.2 コントロール

健康に基づく目標達成のためにQMRA内で規定した。

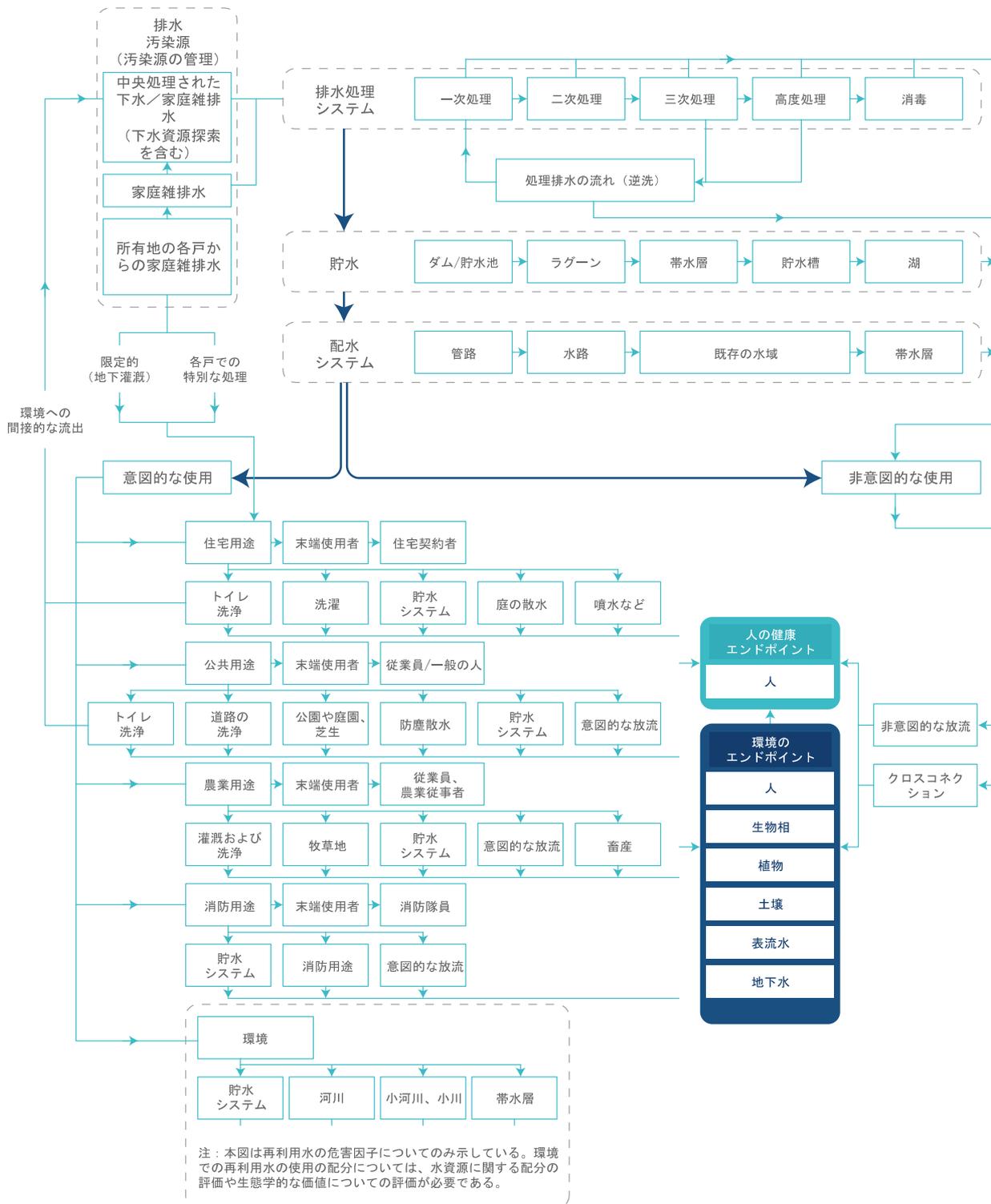


図 A5.1 ガイドラインで考慮される水利用の概略図(意図的および非意図的な曝露を含む) (NWQMS, 2006 から適用)

A5.3.3 摂取量

科学的データと参照値の大きさに基づいた、意図的な使用における摂取水量の例をガイドラインにまとめた。これらの値は、特異なあるいは地域的な情報が得られない場合に、控えめな摂取量として用いることが推奨される。

表 A5.1 再利用水の意図的な使用とそれに関連する曝露

行動	曝露経路	曝露量 (mL)	年間一人当たりの頻度	備考
庭の散水	飛沫の経口摂取	0.1	90	庭の水撒きは、一般的に乾期(半年間)では2日ごとに行われる。水撒きにより発生したエアロゾルによる曝露
庭の散水	日常的な経口摂取	1	90	植物や芝生を介した間接的な摂取による日常的な曝露
	偶発的な経口摂取	100	1	まれに発生する事象
地方自治体による散水	経口摂取	1	50	中程度の頻度、ほとんどの人々は公共エリアの使用頻度は高くない(1回/2-3 週と推定) 大量の飛沫を直接曝露することはほとんどないため、芝生などを介した間接的な経口摂取。スポーツグラウンドやゴルフコースなどの散水では多くなる可能性(1回/週)
食用作物の消費 (自家製)	経口摂取	5 (レタス)	7	最悪のケースでは100 gのレタスは10.8 mL、キュウリは0.4 mLの水が付着(灌水直後) ^a 。一人前のレタス(40g)は5 mLの再利用水が付着している可能性がある。また、他の作物は一人前に1 mLが付着している可能性がある。頻度の計算はABSに基づいた ^b
		(他の生の作物)	50	
食用作物の消費 (市販品)	経口摂取	5 (レタス)	70	最悪のケースでは100 gのレタスは10.8 mL、キュウリは0.4 mLの水が付着(灌水直後) ^a 。一人前のレタス(40g)は5 mLの再生水を付着している可能性がある。また、他の作物は一人前に1 mLが付着している可能性がある。頻度の計算はABSに基づいた ^c
		(他の生の作物)	140	
トイレの洗浄	飛沫の経口摂取	0.01	1 100	トイレ使用頻度を1日3回とした。エアロゾルの発生量は庭の散水よりも少ない
洗濯機の使用	飛沫の経口摂取	0.01	100	家庭内の一人が曝露したと想定。頻度の計算はABSに基づいた ^d 。エアロゾルの発生量は庭の散水よりも少ない
消火活動	飛沫及び水の経口摂取	20	50	1回の火災での消防士1人の摂取量の中央値は20 mL, 再生水が使用されるエリア内で最大年間50回の火災が発生 ^e

二重給水網と給水幹線とのクロスコネクション	経口摂取	1 000/日	1/1 000軒	全消費量を1日当たり2L, うち1Lを非加熱で使用。 ^f クロスコネクションの被災者は年間365日水を摂取する可能性がある。控えめな見積もりで1/1 000軒と考えられている
-----------------------	------	---------	----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------

ABS: オーストラリア統計局

^a Shuval, Lampert & Fattal (1997).

^b ABS のデータでは、12%の家庭がレタスを栽培し、35%の家庭が何らかの野菜を栽培している (ABS, 1995) ; また、オーストラリア人は薬物野菜を年間 140 回、その他の野菜も同程度摂取している (ABS, 1995)。よって、トマト、ニンジンなどのような他の野菜、あるいはその組み合わせを 年間 280 回食していると推定できる。降雨による灌水を増強するために再生水による灌水が行われている。1 年間のうち 6 か月の灌水を想定し、レタスの消費による再生水の経口摂取の頻度を= $140 \times 0.5 \times 12\%$ 、他の生野菜からの経口摂取の頻度を= $280 \times 0.5 \times 35\%$ とした。

^c 上記 b の ABS のデータを用いて、レタスの消費による再生水の経口摂取の頻度を= 140×0.5 、他の生野菜からの経口摂取の頻度を= 280×0.5 とした。

^d ABS のデータでは一世帯の家族数の平均値は 2.6 人である。洗濯の回数は一週間に 5 回と見積もられることから、その頻度は= $5 \times 52 \div 2.6$ とした。

^e 消防士については職業上の曝露である。曝露評価はクイーンズランド危機管理局による。

^f WHO (2004).

出典: NWQMS (2006)

A5.4 健康影響評価

必要な処理要件を決定するために推奨される用量-反応モデルを表 A5.2 に、低用量域の近似を表 A5.3. に示した。

表 A5.2 参照病原微生物の用量-反応関係

微生物のタイプ	分布	モデル式 ^a	パラメーター ^b
腸管系ウイルス (ロタウイルス)	ベータ-ポワソン	$P_{inf} = 1 - (1 + d/\beta)^{-\alpha}$	$\alpha = 0.253$ $\beta = 0.426$
細菌 (<i>Campylobacter jejuni</i>)	ベータ-ポワソン	$P_{inf} = 1 - (1 + d/\beta)^{-\alpha}$	$\alpha = 0.145$ $\beta = 7.58$
原虫 (<i>Cryptosporidium parvum</i>)	指数	$P_{inf} = 1 - \exp(-rd)$	$r = 0.059$

^a α および r は感染確率を示すパラメーター ; d = 投与微生物量 ; $\beta = 50\%$ 感染量 (N50) $\div (21/\alpha - 1)$; P_{inf} = 感染確率

^b クリプトスポリジウム以外のモデルのパラメーターは Haas, Rose & Gerba (1999) の表 9.15 より。クリプトスポリジウムについては Chappell & Okhuysen (2001) より。

出典: NWQMS (2006)

表 A5.3 参照病原微生物の低用量域における用量-反応関係の近似

微生物のタイプ	分布	モデル
腸管系ウイルス (ロタウイルス)	ベータ-ポワソン低用量近似 ^a	$P_{inf} = 0.59d$
細菌 (<i>Campylobacter jejuni</i>)	ベータ-ポアソン低用量近似	$P_{inf} = 0.19d$
原虫 (<i>Cryptosporidium parvum</i>)	指数低用量近似	$P_{inf} = 0.059d$

d: 用量

^a 低用量域とはクリプトスポリジウムおよびカンピロバクターでは 0.1 個以下、ロタウイルスでは 0.01 個以下と定義

出典: NWQMS (2006)

A5.5 リスク判定

曝露評価および健康影響評価の情報を統合して、リスクの大きさおよび健康に基づく目標に適合するために必要な処理レベルを決定した。リスクは以下の 2 つのレベルで評価した。

- 1) 最大リスク: 対策措置がとられていない状態のリスク;
- 2) 残存リスク: 対策措置が施されたとみなされたのちに残存するリスク;

対策措置が実施されたのちに残存するリスクは 10^{-6} DALY pppy 以下とすべきである。

微生物危害に対する性能目標は、残存リスクが、許容リスクレベルである 10^{-6} DALY pppy を満たすために必要な除去数として示した。

$$\log_{10} \text{除去数} = \log_{10} (\text{原水中の濃度} \times \text{曝露量} \times N \div \text{DALYd}) \quad \text{式 A5.1}$$

ここで、N は一日当たりの曝露頻度、DALYd は 10^{-6} DALY に相当する用量 (クリプトスポリジウム: 1.6×10^{-2} , ロタウイルス: 2.5×10^{-3} , カンピロバクター: 3.8×10^{-2})。また、DALYd は感染による発症についての用量-反応関係も含んでいる。

表 A5.4 に計算例の概要を示した (計算の詳細な過程は NWQMS [2006] の Appendix 2 に記載)。

表 A5.4 に示したように、ウイルスが最も高い \log_{10} 除去数を必要とした。このことは、ウイルスの細菌よりも高い感染性と、原虫よりも大きい疾病負担 (稀ではあるが、ロタウイルスの感染は時に致命的である可能性があり、健常人にとって、クリプトスポリジウムの引き起こす自己限定的な下痢症は、長期間のインパクトではない) を反映している。また、表 A5.4 では、クロスコネクションが二元給水に関連した曝露のかなりの割合を占めている可能性があることも示している。クロスコネクションの発生の減少を見込むことで、必要とする \log_{10} 除去数を低下できるであろう。

表 A5.4 下水処理水由来の再生利用水の重点的な利用のための \log_{10} 除去数

活動	曝露経路	曝露量(L) × 頻度 (/年)	\log_{10} 除去数 ^a		
			クリプト スポリジウム	ロタ ウイルス	カンピロ バクター
市販の食用作物	経口摂取 - レタス	0.005×70			
	経口摂取 - 他の野菜	0.001×140			
	計	0.49	4.8	6.1	5.0
二元給水					

庭の散水	飛沫の経口摂取	0.0001×90			
	経口摂取 - 低	0.001×90			
	経口摂取 - 高	0.1×1			
	計	0.2	4.4	5.8	4.6
家庭菜園の食用作物	経口摂取 - レタス	0.005×7			
	経口摂取 - 他の野菜	0.001×50			
	計	0.09	4.0	5.3	4.2
家屋内の使用					
トイレの洗浄	飛沫の経口摂取	0.00001×1100	3.1	4.5	3.3
洗濯機の使用	飛沫の経口摂取	0.00001×100	2.1	3.5	2.3
クロスコネクション	経口摂取	1×0.365	4.7	6.1	4.8
家屋内の使用計（庭を除く）		0.38	4.7	6.1	4.8
家庭内の使用計（庭+家屋内）		0.67	4.9	6.3	5.1
公共施設での散水	飛沫の経口摂取	0.001×50	3.7	5.2	4.0
二元給水+公共施設での散水	水および飛沫の経口摂取	0.72	5.0	6.4	5.1
消火活動	水および飛沫の経口摂取	0.02×50	5.1	6.5	5.3

^a Log₁₀ 除去数の計算：

$$\text{クリプトスポリジウム} = \log_{10} (\text{下水中の個数} \times \text{曝露水量 (L)} \times \text{頻度} \div 1.6 \times 10^{-2})$$

$$\text{ロタウイルス} = \log_{10} (\text{下水中の個数} \times \text{曝露水量 (L)} \times \text{頻度} \div 2.5 \times 10^{-3})$$

$$\text{カンピロバクター} = \log_{10} (\text{下水中の個体数} \times \text{曝露水量 (L)} \times \text{頻度} \div 3.8 \times 10^{-2})$$

出典：NWQMS (2006)

A5.6 リスク管理

再利用水ガイドラインは、一般に、現場での管理(表 A5.6)と処理プロセスの組み合わせ(表 A5.5)および特定の用途に許容できる水質の水を供給するための使用制限、について明示している。微生物による危害リスクの最小化の第一手段として処理を用いると、処理プラント内での制御に重点的に取り組むことになる。しかしながら、これらの処理は比較的高価であり、このタイプの施設の管理には高度の技術的専門知識が必要である。

現場での管理と使用制限は、処理への負荷を低減する。管理には、最終処理水の再利用の有無にかかわらず、下水処理によく用いられるような標準的な再利用水の水処理プロセス(2次処理、ラグーンおよび消毒)を用いることができる。この方法では、既存の施設を用いて、高額な機器の新規導入や処理方式の更新をせずに水の再利用を導入することができる。一方で、現場での管理と使用制限の導入の際には、対策措置の実施個所は広域に広がり、いくつかの措置は個々の使用者レベルで実施する必要がある。そのため、観測や監視、使用者の教育、サーベイランスおよび監査の必要性が高まる。

以下のような論点から、対策措置は選択される：

- ・ 費用；
- ・ 使用目的；
- ・ 既存の処理設備；
- ・ 技術的な見解；
- ・ 使用可能な用地(例えば、緩衝用地は使用できるか)；
- ・ パブリックアクセス(例えば、農村地域での再利用と比較して首都圏の観光地での利用)；
- ・ 一般市民の認識と要求

表 A5.5 腸管系病原体およびその指標微生物の log₁₀ 除去数

処理工程	Log ₁₀ 除去数 ^a							
	大腸菌	病原細菌 (カ ンピロバクタ ーを含む)	ウイルス (ア デノ、ロタ、 エンテロウイ ルスを含む)	ファージ	ジアルジア	クリプトスポ リジウム	ウェルシュ菌	蠕虫類
一次処理	0-0.5	0-0.5	0-0.1	N/A	0.5-1.0	0-0.5	0-0.5	0-2.0
二次処理	1.0-3.0	1.0-3.0	0.5-2.0	0.5-2.5	0.5-1.5	0.5-1.0	0.5-1.0	0-2.0
凝集と二層ろ 過	0-1.0	0-1.0	0.5-3.0	1.0-4.0	1.0-3.0	1.5-2.5	0-1.0	2.0-3.0
膜ろ過	3.5->6.0	3.5->6.0	2.5->6.0	3->6.0	>6.0	>6.0	>6.0	>6.0
逆浸透	>6.0	>6.0	>6.0	>6.0	>6.0	>6.0	>6.0	>6.0
酸化池貯留	1.0-5.0	1.0-5.0	1.0-4.0	1.0-4.0	3.0-4.0	1.0-3.5	N/A	1.5->3.0
塩素消毒	2.0-6.0	2.0-6.0	1.0-3.0	0-2.5	0.5-1.5	0-0.5	1.0-2.0	0-1.0
オゾン処理	2.0-6.0	2.0-6.0	3.0-6.0	2.0-6.0	N/A	N/A	0-0.5	N/A
紫外線照射	2.0->4.0	2.0->4.0	>1.0 アデノ >3.0 エンテロ, A型	3.0-6.0	>3.0	>3.0	N/A	N/A
人工湿地 - 表面流式	1.5-2.5	1.0	N/A	1.5-2.0	0.5-1.5	0.5-1.0	1.5	0-2.0
人工湿地 伏流式	-0.5-3.0	1.0-3.0	N/A	1.5-2.0	1.5-2.0	0.5-1.0	1.0-3.0	N/A

N/A: not available

^a 除去性能は、貯留時間、孔径、処理工程、ろ層の厚さ、消毒などの特定の機構に依存している。

WHO (1989); Rose et al. (1996); NRC (1998); Bitton (1999); Rose et al. (2001); Mara & Horan (2003); USEPA (2003, 2004)に基づいた。

出典：NWQMS (2006)

A5.7 QMRA の評価

オーストラリア再利用水ガイドラインの策定のアプローチは、QMRA の想定および各々の対策措置で得られる期待される \log_{10} 除去数に多数の不確実性が存在するために、必然的に控えめなものとなった。しかしながら、QMRA は、広く潜在的な再利用水の利用を可能にし、それを評価するための構造化された定量的な枠組みを提供した。また、現在の科学的な知識レベルを地域社会の改善とともに組み込むことも可能である。最も重要な点は、QMRA のアプローチは、処理オプションを最適に組み合わせることを可能にし、使用目的にかなった対策措置を選べることにある。

表 A5.6 現場での対策措置による曝露の削減

管理対策	病原微生物曝露の削減
農作物の調理または加工 (e.g. 穀類, ワイン用ブドウ)	5-6 \log_{10}
消費前の果皮の除去	2 \log_{10}
農作物への点滴灌漑	2 \log_{10}
地面との接触が限定的な作物の点滴灌漑 (e.g. トマト, トウガラシ)	3 \log_{10}
地面と非接触な作物の点滴灌漑 (e.g. リンゴ, 杏, ブドウ)	5 \log_{10}
地上作物への地下灌漑	4 \log_{10}
収穫前の灌水の停止 - 農作物 (減衰率)	0.5 \log_{10}/day^a
公園、スポーツグラウンドの散水の停止 (1-4 日)	1 \log_{10}
漂流飛沫の管理(マイクロスプリンクラー, 風速計, 内向きスプリンクラー, etc.)	1 \log_{10}
植物/低木への点滴灌漑	4 \log_{10}
植物/低木または草地への地下灌漑	5-6 \log_{10}
散水中の立ち入り禁止	2 \log_{10}
散水中の立ち入り禁止と散水後の立ち入り制限 (非草地) (e.g. 食用作物への散水)	3 \log_{10}
緩衝地帯の設置 (25-30 m)	1 \log_{10}

^a ウイルスの不活化データに基づいた。腸内細菌もおそらく同様の不活化率である。原虫については 灌水の停止期間が乾燥を伴う場合は不活化が見込まれるであろう。

Asano et al. (1992); Tanaka et al. (1998); Haas, Rose & Gerba (1999); van Ginneken & Oron (2000); Petterson, Teunis & Ashbolt (2001); Mara & Horan (2003)に基づいた。

出典：NWQMS (2006)

A5.8 参考文献

- ABS (1995). National Nutrition Survey: foods eaten. Canberra: Commonwealth of Australia, Australian Bureau of Statistics.
- ABS (2001). Census of population housing: selected social and housing characteristics.

Canberra: Commonwealth of Australia, Australian Bureau of Statistics.

- Asano T, Leong LYC, Rigby MG, Sakaji RH (1992). Evaluation of the California wastewater reclamation criteria using enteric virus monitoring data. *Water Sci Technol.* 26(7-8):1513-24.
- Bitton G (1999). *Wastewater microbiology*. New York (NY): Wiley-Liss.
- Haas CN, Rose JB, Gerba CP (1999). *Quantitative microbial risk assessment*. New York (NY): John Wiley & Sons, Inc.
- Mara D, Horan N (2003). *Handbook of water and wastewater microbiology*. London: Academic Press.
- Messner MJ, Chappell CL, Okhuysen PC (2001). Risk assessment for *Cryptosporidium*: a hierarchical Bayesian analysis of human dose response data. *Water Res.* 35(16):3934-40.
- NRC (1998). *Issues in water reuse*. Washington (DC): National Research Council, National Academy Press.
- NWQMS (2006). *National Water Quality Management Strategy - National guidelines for water recycling: managing health and environmental risks*. Report of the National Resource Management Ministerial Council, Environment Protection and Heritage Council and Australian Health Ministers' Conference (<http://www.environment.gov.au/system/files/resources/044e7a7e-558a-4abf-b985-2e831d8f36d1/files/water-recycling-guidelines-health-environmental-21.pdf>, accessed 9 April 2016).
- Petterson SR, Teunis PFM, Ashbolt N (2001). Modeling virus inactivation on salad crops using microbial count data. *Risk Anal.* 21(6):1097-1107.
- Rose JB, Dickson LJ, Farrah SR, Carnahan RP (1996). Removal of pathogenic and indicator microorganisms by a full-scale water reclamation facility. *Water Res.* 30(11):2785-97.
- Rose JB, Huffman DE, Riley K, Farrah SR, Lukasik JO, Hamann CL (2001). Reduction of enteric microorganisms at the upper Occoquan Sewage Authority water reclamation plant. *Water Environ Res.* 73(6):711-20.
- Shuval H, Lampert Y, Fattal B (1997). Development of a risk assessment approach for evaluating wastewater reuse standards for agriculture. *Water Sci Technol.* 35(11-12):15-20.
- Tanaka H, Asano T, Schroeder ED, Tchobanoglous G (1998). Estimating the safety of wastewater reclamation and reuse using enteric virus monitoring data. *Water Environ Res.* 70(1):39-51.
- USEPA (2003). *LT1ESWTR disinfection profiling and benchmarking technical guidance manual*. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency, Office of Water.
- USEPA (2004). *Guidelines for water reuse*. Washington (DC): United States Environmental Protection Agency.
- van Ginneken M, Oron G (2000). Risk assessment of consuming agricultural products irrigated with reclaimed wastewater: an exposure model. *Water Resour Res.* 36:2691-9.
- WHO (1989). *Health guidelines for the use of wastewater in agriculture and aquaculture*.

Report of a WHO Scientific Group. Geneva: World Health Organization

(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/39401/1/WHO_TRS_778.pdf, accessed 20 April 2016).

- WHO (2004). Guidelines for drinking-water quality, third edition. Vol. 1. Geneva: World Health Organization.
- WHO (2006). Guidelines for the safe use of wastewater, excreta and greywater. Vol. 2. Wastewater use in agriculture. Geneva: World Health Organization
(http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gsuweg2/en/, accessed 9 April 2016)

A6 ケーススタディ6 WHO 家庭用の水処理技術評価のための健康に基づく基準

A6.1 はじめに

世界的にみると、推定6億6300万人の人々が改善された飲用水源へのアクセスが困難であり (UNICEF/WHO, 2015)、飲用水源が利用可能であっても、それは必ずしも安全な水が供給されているわけではない。少なくとも、19億人の人々は、改善されていない水源または改善されていても糞便汚染された水源に依存している。このような現状においては、家庭用水処理 (HWT) および家庭用水処理と安全な貯蔵 (HWTS) は、安全な飲み水を供給するための重要な暫定的手法である。家庭用水処理と安全な貯蔵によってもたらされる健康上の利益は、処理装置が飲料水から効果的に病原微生物を取り除き、かつ正しく一貫して使用されている時のみ得られるものである。数々の家庭用水処理にかかわる製品-病原微生物の除去性能が低いものから相当高いものまでが入手できる。WHO は QMRA の手法を用い、これらの製品が使用者の健康をどれくらい良く保護するのかを判断するために、家庭用水処理の広く妥当性のある健康に基づく性能基準を整備した。性能目標の作成に用いた想定と方法論は、WHO 飲料水水質ガイドライン (WHO, 2017) に概説された予防的リスクに基づくフレームワークを直接的に適用した。

家庭用水処理は、病原微生物および他の夾雑物の除去を機能的な目的とする。従って、QMRA は病原微生物固有の用量-反応関係の情報を適用して、水処理の結果である水系病原微生物の除去と健康への効果を関係付けるための直接的な方法を提示した。

A6.2 問題の定式化

QMRA の目的は、家庭用水処理の評価を告知し、それらの技術が健康を保護するために十分な病原微生物の除去性を有することを保証することである。

QMRA の範囲は以下のように定義した：

- ・危害因子の確認： QMRA は、下痢症の起因となる主要な3生物種の病原微生物 (細菌、ウイルスおよび原虫) について実施した。それぞれの病原微生物種から、人での発生状況および糞便による水の汚染状況に基づいて参照病原微生物を選択した。その結果、細菌ではカンピロバクター・ジェジュニ、ウイルスとしてロタウイルス、寄生性原虫であるクリプトスポリジウムが選ばれた。さらには、この3種は、WHO 飲料水水質ガイドラインに水系感染する主要な参照病原微生物として記載されている (WHO, 2017)。

- ・曝露経路： 以下を含む汚染された未処理の水。表流水の原水 (湖沼あるいは河川)、閉鎖式または開放式の井戸、処理不十分な水道水

- ・健康転帰： 年間の下痢症の確率

A6.3 曝露評価

その地域の水質データを QMRA に使用することが理想的であるが、飲料水の安全性や信頼性が確保されず、飲料水の水質の向上に家庭用水処理および貯蔵を行っている多くの国では、信頼できる水質データがしばしば欠落している。カンピロバクター・ジェジュニ、ロタウイルスおよびクリプトスポリジウムの下水中濃度は、熱帯地域の途上国におけるこれらの病原微生物の感染者一日当たりの排出量に関する既知の推定値から求めた (WHO, 2011; 表 A6.1 参照)。最後に、水の消費量を一人一日当たり 1L と想定した (WHO, 2011; 表 A6.1 参照)。この結果、以下の一日当たりの曝露量が推定された： 1 (カンピロバクター・ジェジュニ)、0.1 (クリプトスポリジウム) および 1 (ロタウイルス) (WHO, 2011; 表 A6.1 参照)

A6.4 健康影響評価

WHO 飲料水水質ガイドラインに示された指数型の用量-反応モデルを健康影響評価に用いた。微生物 1 個体当たりの感染確率は、カンピロバクター・ジェジュニでは $r = 0.019$ 、クリプトスポリジウムでは $r = 0.20$ 、ロタウイルスでは $r = 0.59$ とした (WHO, 2017; 表 A6.1 参照)。これらのモデルは、途上国に広く存在する家庭用水処理および貯蔵を行っている集団とは免疫状態が異なる可能性のある、先進国の集団に対して作られたものであることが問題としてあげられる。

表 A6.1 「高度な防護」性能レベルを達成するために必要な微生物の \log_{10} 除去数

	単位	クリプトスポリジウム	<i>Campylobacter jejuni</i>	ロタウイルス
原水の水質 (C_R), 想定値	個/L	0.1	1	1
許容リスクを達成するために必要な処理効率 (PT)	必要とされる \log_{10} 除去数	3.88	3.98	4.96
飲料水の水質 (C_D)	個/L	1.32×10^{-5}	1.05×10^{-4}	1.10×10^{-5}
飲料水の消費量 (V)	L/人/日	1	1	1
飲料水からの曝露量 (E)	個/一日の経口摂取量	1.34×10^{-5}	1.04×10^{-4}	1.10×10^{-5}
用量-反応 (r)	微生物1個当たりの感染確率	0.20	0.019	0.59
一日感染リスク ($P_{inf,d}$)	/日	2.67×10^{-6}	1.99×10^{-6}	6.53×10^{-6}
年間感染リスク ($P_{inf,y}$)	/年	9.74×10^{-4}	7.25×10^{-4}	2.38×10^{-3}
感染時の下痢症リスク ($P_{ill inf}$)		0.7	0.3	0.5
下痢症のリスク (P_{ill})	/年	6.82×10^{-4}	2.18×10^{-4}	1.19×10^{-3}
疾病負荷 (db)	DALYs / 件	1.47×10^{-3}	4.60×10^{-3}	1.40×10^{-2}
感受性のある集団の割合 (f_S)	人口中のパーセント	100%	100%	6%
健康影響の目標	DALYs /年	1×10^{-6}	1×10^{-6}	1×10^{-6}
数式	$C_D = C_R \div 10^{PT}$ $E = C_D \times V$ $P_{inf,d} = E \times r$ $P_{ill} = P_{inf,y} \times P_{ill inf}$ $DB = P_{ill} \times db \times f_S \div 100$			

出典: WHO (2017). 本表の形式や計算は WHO 飲料水水質ガイドラインと同じである。

A6.5 リスク判定

性能目標として、それぞれの病原微生物種について 3 つの異なる処理レベルを設定した。3 つ星が掲示される最高の性能は、極めて高い病原微生物の除去能力を示し、年間を通して一貫して正しく使用された場合、下痢症の疾病負荷を 10^{-6} DALY pppy 以下にするであろう。2 番目に 2 つ星が掲示されるものは、健康に基づく目標である 10^{-4} DALY pppy を達成できる病原微生物の除去能力と定義される。3 つ星と 2 つ星の両者は、この 3 種の病原微生物種に対して包括的な防護効果を有する。この 2 つのカテゴリーに分類される技術は、特に以下のような状況で、優れた防護効果をもたらす。:

- ・ 複数の病原微生物種が原因で下痢症の疾病負荷が高い。
- ・ 特定の病原微生物が飲料水に存在している情報が無いため、慎重な対応として、3種すべての病原微生物種に対しての防護措置をとる。
- ・ 安全なし尿管理と安全な管路による水供給ができない。

一つ星に分類されるものの防護効果は、明らかに低いものである；一般にこれらの製品は、憂慮すべき病原微生物が明らかである場合(例えばコレラの流行中)や、包括的な防護効果が保証できる他の製品と組み合わせるなどの限られた状況下で使用すべきである。

性能レベルを達成するために、それぞれの技術を組み合わせて使うことも可能である。例えば、セラミックフィルターによるろ過とそれに付加した塩素消毒は、単独で達成される性能レベルよりも優れたマルチバリアシステムを提供できる。

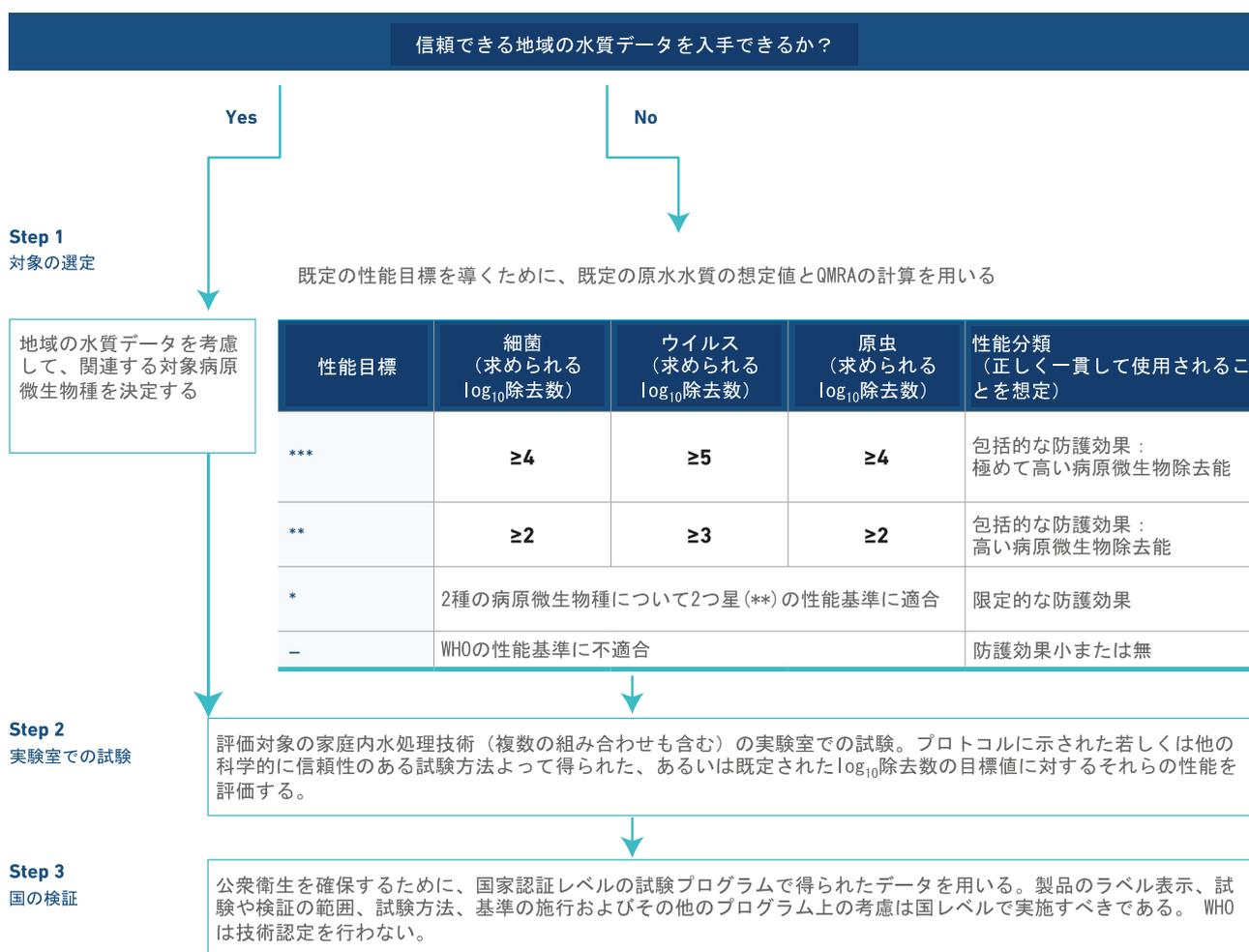


図 A6.1 健康に基づく性能目標を達成するためのプロセス(adapted from WHO, 2011, 2016c)

A6.6 リスク管理

図 A6.1 は、家庭用水処理に関する健康に基づく性能目標の設定のプロセスの全体像を示している。各ステップは、性能目標の設定(表 A6.1 に示したように、性能レベル 10⁻⁶ (***)は WHO 飲料水質ガイドラインに記載された log₁₀ 除去数の目標値を反映している)に向けた逐次プロセスの一部であり、試験の実施と最

最終的には国による検証がある。Step 1で説明されているように、特定の微生物を対象とするための十分な地域データがない限り、3種の病原微生物を対象とすることが提案されている。しかしながら、飲料水の水質が芳しくなく、家庭用水処理が重要な役割を果たすような多くの国では、十分なデータやそれらの十分なデータを得るための専門的な知識や検査機関も不十分である。

各々の技術の性能目標についての実験の試験が Step 2 である。WHO は、多くの国が、WHO の性能基準に従って家庭用水処理を評価するための資源も能力も十分でないことを認識し、家庭用水処理技術の評価するための国際スキームを作成した (WHO, 2016a)。また、WHO は専門家による独立した諮問委員会、家庭用水処理製品の性能評価を独立/一貫して行う指定した試験機関と協働し、その中で製品の選択については、メンバー加盟国、製品の代理店およびユーザーとも協働した。さらに、WHO は、主要な技術のための特定の試験プロトコルと同様に、全体の一体的な試験プロトコルも整備した (WHO, 2016b)。そのプロトコルでは、一般的な水質と非一般的な水質を対象とし、後者は高濁度の表流水としている。これらのプロトコルは、WHO のスキームの指定試験機関で使用され、試験機関の設備や専門性に限界があるエチオピアのような低所得国での使用に対応している。WHO は、独立した諮問委員会の専門家からのアドバイスを得て、実際の病原微生物の除去性能評価に替わって、各病原微生物種の代替指標の特定作業を実施することが多くなっている。これは、コストおよび時間の削減に関してのみならず、様々なレベルの試験室や国での試験実施を可能にする点で重要なものである。

最後に Step 3 では、性能試験は国の基準や技術検証作業と連携・通知すべきであるとしている。これは、政府、消費者の両者が、様々な防護効果に関する技術情報に基づいて家庭用水処理の選択をできるようにする重要な段階である。各種の家庭用水処理の選定の際に試験結果が適切に考慮されるよう、WHO は多くの国で、国の基準や評価の強化を援助している。さらに、WHO/国際児童基金 (UNICEF) の家庭用水処理および安全な貯蔵に関する国際ネットワークを通じて、WHO はよりスマートな家庭用水処理の導入および衛生状態の向上を支援する環境について理解を深め、取り組むために、他のステークホルダーと協働している。

試験済み/試験中の製品の全リストや試験結果を含む WHO の取り組みは、以下で閲覧できる：
http://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/household/scheme-household-water-treatment/en/.

また、ユニセフ/WHO の家庭用水処理ネットワークに関するさらなる情報は：
http://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/household/household-water-network/en/.

A6.7 QMRA の評価

QMRA の主な目的は、様々な異なる階層における家庭用水処理システムの健康に基づく性能基準を得ることである。一般的な処理性能目標を導出するためには、家庭用水処理システムの水源となる水の参照病原微生物の種と正確な濃度を想定することが必要である。

健康に基づく性能目標の設定に QMRA を用いることの重要な理由の一つには、処理によって期待される健康転帰は、家庭用水処理の正しく一貫した使用の結果として得られる、安全な飲料水の供給によってもたらされるためである。このことは、適正な処理・管理がなされ、処理の失敗や基準等の非遵守の可能性が低い処理場での集中した飲料水処理システムとは対照に、個々の使用者の負担が必要であることを意味する。正しく一貫した家庭用水処理の使用は、多くの研究データが家庭用水処理の使用を直接測定し

たものではないことや、家庭用水処理の使用に影響を与える相互作用のある行動や経済的な要因が存在するために、課題とやや不透明な部分がある。しかしながら、モニタリングの手法は改良されてきており、水質評価や、例えばろ過などでは、正しく一貫した使用を判断するリモートセンサーの使用が増加している。研究報告では、家庭用水処理の一貫した使用(遵守)は、しばしば 70%未満であった(Arnold & Colford, 2007)。家庭用水処理への QMRA の適用に関する近年の研究によれば、遵守率が 90%を超えない限り、実体的な健康への効果は得られそうにない(Brown & Clasen, 2012)。このことは、高い遵守率を支援する環境整備が重要であることを強く示している。さらには、反復するコストや実質的な行動変更を伴う使用者への高い負担に依存するこれらの技術は、微生物学的に非常に有効であっても健康への効果をもたらす可能性は低いであろうことを示している。その一方で、メーカーは家庭用水処理と安全な貯蔵の導入先として、妊娠中の母親や HIV のキャリア等の高リスク集団をますます標的にしている。このような人々は、安全でない水を消費することの危険性を特に理解しており、安全な飲料水の重要性に関するメッセージを受け入れやすい。このような人々での使用率は 90%を超えている(Peletz et al., 2012; Woods, Foster & Kols, 2012)。さらには、家庭用水処理と安全な貯蔵の導入と一貫した使用を増進する有効な手段として、証拠に基づく行動変容アプローチが用いられるようになっている(Mosler, 2012)。

A6.8 参考文献

- Arnold BF, Colford JM Jr (2007). Treating water with chlorine at point-of-use to improve water quality and reduce child diarrhea in developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Trop Med Hyg.* 76:354-64.
- Brown J, Clasen T (2012). High adherence is necessary to realize health gains from water quality interventions. *PLoS One.* 7(5):e36735.
- Mosler HJ (2012). A systematic approach to behavior change interventions for the water and sanitation sector in developing countries: a conceptual model, a review, and a guideline. *Int J Environ Health Res.* 22(5):431-49.
- Peletz R, Simunyama M, Sarenje K, Baisley K, Filteau S, Kelly P et al. (2012). Assessing water filtration and safe storage in households with young children of HIV-positive mothers: a randomized, controlled trial in Zambia. *PLoS One.* 7(10):e46548.
- UNICEF/WHO (2015). Progress on sanitation and drinking water: 2015 update and MDG assessment. Geneva: World Health Organization and United Nations Children's Fund (UNICEF) (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/jmp-2015-update/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2011). Evaluating household water treatment options: health-based targets and microbiological performance specifications. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/household_water/en/, accessed 9 April 2016).
- WHO (2014). Preventing diarrhoea through better water, sanitation and hygiene. Exposures and impacts in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/preventing-diarrhoea/en/,

accessed 9 April 2016).

- WHO (2016a). WHO International Scheme to Evaluate Household Water Treatment Technologies [website]. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/water-quality/household/scheme-household-water-treatment/en/, accessed 4 May 2016).
- WHO (2016b). Scheme harmonized testing protocol. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/household_water/scheme/HarmonizedTestProtocol.pdf?ua=1, accessed 30 September 2015).
- WHO (2016c). Results of Round I of the WHO International Scheme to Evaluate Household Water Treatment Technologies. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/household-water-treatment-report-round-1/en/, accessed 4 May 2016).
- WHO (2017). Guidelines for drinking-water quality, fourth edition incorporating first addendum. Geneva: World Health Organization.
- WHO/UNICEF (2012). Toolkit for monitoring and evaluating household water treatment and safe storage. Geneva: World Health Organization/United Nations Children' s Fund (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/toolkit_monitoring_evaluating/en/, accessed 30 September 2015).
- Woods S, Foster J, Kols A (2012). Understanding why women adopt and sustain home water treatment: insights from the Malawi antenatal care program. Soc Sci Med.

ANNEX B 飲料水の定量的微生物リスク評価の実例

変動性および不確実性分析の適用

B 1 仮定に基づいたケーススタディ

以下に示す例は、飲料水システムの QMRA における変動性および不確実性についての検討を示すためのものである。単一の飲料水システムが同じフレームワークを用いて複数回評価されるが、曝露評価の変動性および不確実性分析に適用されるデータ数および量的な労力は徐々に増加する。これは、仮定に基づいたケーススタディの例示として意図されており、規定的なケーススタディを意図したものではない。

B1.1 ケースの説明

水は、大きな河川から取水され、標準的な処理（凝集/フロック形成/沈澱/急速砂ろ過）、続いて $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ の遊離塩素による消毒によって処理される。水は、重力供給型加圧配管ネットワークによって消費者に配水される。規制当局は、飲料水を介したクリプトスポリジウムからのコミュニティへの年間の DALY は 1×10^6 /人・年を超えてはならないと規定している。

クリプトスポリジウムについて、水供給チェーンは、規制当局の健康に基づく目標を満たす水質の水を提供することができるか？

ケーススタディシナリオへの QMRA 枠組みの適用を図 B. 1 に示す。

B1.2 問題の定式化

- ・ **危害因子の確認**：規制当局によって定義される参考参照病原体 はクリプトスポリジウムである。
- ・ **曝露経路**：図 B. 1 に曝露経路を示す。水は、クリプトスポリジウムの汚染源（多くの場合、ヒトと動物由来）を多く有し、汚染の影響（影響の大きさは未知）を受けた集水域が流入する河川から取水される。水は、標準的な処理（凝集、フロック形成、沈澱、および急速砂ろ過のサブプロセスと見なされる）と遊離塩素消毒という 2 つの工学的な水処理のバリアによって処理される。第 3 のバリア、および再汚染の可能性のある場所が配水システムである。消費者は、非加熱水道水の消費（水道水の煮沸はクリプトスポリジウムを不活性化すると想定される）を介してクリプトスポリジウムに曝露する可能性がある
- ・ **健康に及ぼす影響**：規制当局によって規定された健康上の結果の指標は、年間の DALY である。

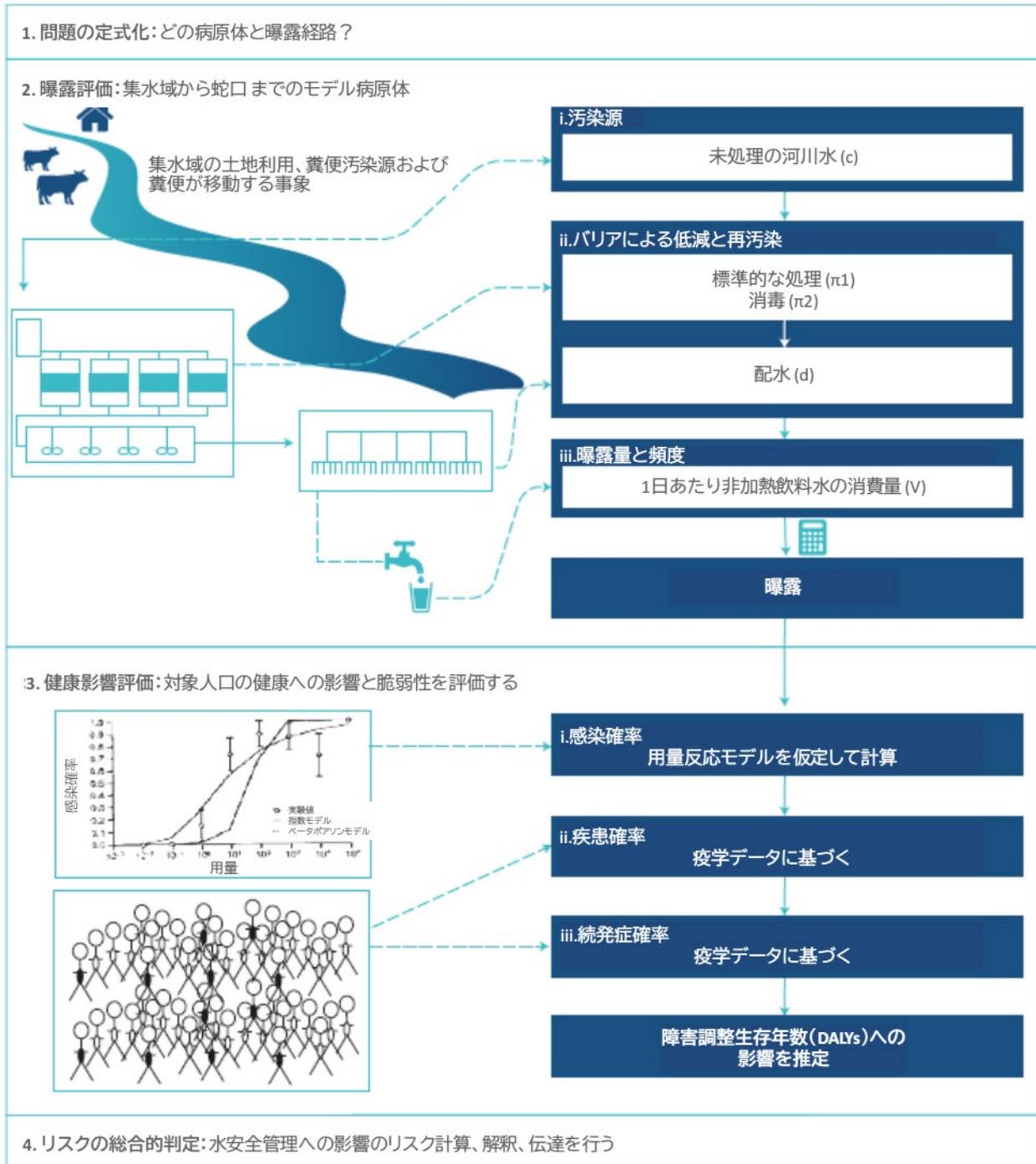


図 B.1 仮定に基づいたケーススタディにおける飲料水システムに適用された QMRA フレームワークの概略図

B1.3 曝露評価

曝露経路を図 B.1 に示す。利用可能なデータに基づいて、曝露評価の各要素 (c , π_1 , π_2 , d , V) を定量化する必要がある。除去は π で表される (個々の病原体通過確率、これは病原体集団の除去・不活化 log 数 [LR] に関連する: $\pi = 10^{-LR}$)。当ケーススタディの実施例では、同じ基本的枠組みを用いて個々の曝露評価が行われるが、変動性と不確実性を定量化する際の詳細度は異なっている。

B1.4 健康影響評価

規制当局によって求められた健康上の結果の指標は年換算の DALY であった。リスク評価には、病原体に特異的な 2 つの因子、すなわち用量-反応関係と 1 感染当たりの DALY が必要である。利用可能なモデルのレビューに基づいて、統合的な独立データに適合した厳密なベータポアソンモデル (セクション 7.1 と Annex D ; Teunis, Chappell および Okhuysen, 2002 を参照) を選択した。厳密なベータポアソンモデルは、低用量では指数関数モデルを用いて近似された :

$$P_{inf} = 1 - e^{-rD} \quad \text{式 B.1}$$

ここで、 $r = \frac{\alpha}{\alpha + \beta} = \frac{0.115}{0.115 + 0.176} = 0.4$; $D =$ 曝露用量 (オーシスト)

DALY 重み付けには、飲料水水質ガイドライン (GDWQ) (WHO, 2017) で用いられたものを選択した。この健康影響評価は、セクション B6 の不確実性分析を除いて、実施例のすべての部分について一貫している。

B1.5 リスクの総合的判定

曝露評価と健康影響評価を組み合わせ、当該水道システムの感染確率を計算した。年換算の DALY 基準値 (1×10^{-6} DALY/人・年) は、許容される平均日感染確率を得るために曝露日数を用いて変換された。GDWQ (WHO, 2017) の仮定を前提とすると、一日平均感染確率は 2.6×10^{-6} である。リスクは、以下に示す実施例の各部分について曝露評価の前提に応じて個別に判定された。

B 2 Part A: 現地情報のない場合の曝露定量化 点推定

第 1 段階の評価は、限定的な現地の情報と現地のモニタリングデータなしに文献データからの予測によって実施した。

B2.1 データ収集

- ・**水源:** 第 1 段階のリスク評価は、集水域の土地利用の記述 (大規模な都市化地域、集中的な農業および下水処理水の放流水を含む多様な糞便汚染源からの大きな影響を受けた河川) のみで行われた。農業活動のための集水域管理の実践状況は不明であった。文献情報 (Medema et al., 2009) のレビューによれば、徹底した衛生調査や微生物学的なデータがなければクリプトスポリジウム濃度は曖昧にしか予測できない。当該の水源 (河川) は、合理的には「中程度に汚染された」 (0.1 オーシスト $\cdot L^{-1}$) と「激しく汚染された」 (10 オーシスト $\cdot L^{-1}$) のカテゴリーの間に分類することができるであろう。
- ・**処理:** 浄水場は、規制要件が厳しい水道会社によって運営されている。塩素処理前の処理水中の濁度は、 0.2 NTU を超えてはならず、また、オンライン濁度測定の結果は、この要件が時間的に 95% 以上達成されていることを示す。処理場の性能に関する追加情報は入手できなかった。Hijnen & Medema (2007) によって行われた標準的な処理に関する公表されたデータのメタ分析において、標準的な処理の平均除去能 (MEC) は $3.2 \log_{10}$ であることが報告されている。
- ・**配水:** 浄水は、重力流下により供給される加圧式の配水管網によって消費者に配水される。配水システムは良好に管理されており、漏水/破損が確認された際は、水質保全のために開発された厳格な品質保

証手順に従って修理が行われる。配水システムに関する追加データは入手できなかった。

・**曝露**：非加熱水道水の消費に関する現地データは入手できなかった

B2.2 モデル入力の定量化

・**水源**：特定の現地データが存在しない場合、クリプトスポリジウムに関する安全側の上限濃度（10 オースト・L⁻¹）を選択した。

・**処理**：浄水場の性能に関して利用可能なデータは限られていたが、標準的な処理プロセスが十分に機能していると仮定することは妥当であると結論付けられた。標準的な処理の性能を記述するために、レビューされた研究の MEC が選択された。遊離塩素消毒はクリプトスポリジウムに対して効果がないと仮定されたため、消毒工程の通過確率（セクション 6.2.2 参照）は 1 に設定した。

・**配水**：配水システムの影響は不明であった。初期評価に対して、配水システムは無視された。

・**曝露**：現地データがない場合、曝露量の参考値として 1 L/人・日を選択された。

曝露評価パート A（セクション B2）の入力値を表 B.1 に示す。

表 B.1 曝露評価パート A の入力値

曝露経路の構成要素 ^a	変数	情報源	入力値
i	c	文献は激しく汚染された河川の平均濃度は最高で 10 オーストであると報告している	10
ii	π_1^b	標準的な処理に関して公表された各研究のメタ分析 MEC = 3.2 log ₁₀ (10 ^{-3.2} = 0.00063)	0.00063
	π_2	遊離塩素はオーストに対して効果なし	1
	d	利用可能な情報なし	影響を無視
iii	V	利用可能な情報なし 参考値を選択 (L)	1
曝露量 (D): $C_{source} \times (\pi_1) \times (\pi_2) \times V = 6.31 \times 10^{-3}$			

a 図 B.1 を参照。

b π は通過確率を示す。

B2.3 リスクの総合的判定

1 日当たりの感染確率は次のように計算された：

$$P_{inf} = 1 - e^{-0.4 \times 6.31 \times 10^{-3}}$$

$$P_{inf} = 1.46 \times 10^{-3}$$

計算された 1 日当たりの感染確率は、1 日当たりの平均目標 2.6×10^{-6} を遥かに上回っている。計算されたリスクは非常に高く（目標よりも約 3 log₁₀ 高い）、当該の処理工程が目標を達成するには不十分である可能性が高い。追加の単一のバリアまたは複数のバリアが必要かもしれない。

入力仮定は妥当であったか？リスク評価は、現地の水質データに基づくものではなく、文献から引用した非常に安全側となる初期オーシスト濃度の仮定を用いた。水が安全でなく追加の処理に投資すると結論付ける前に、現地の水質データを用いたさらなる分析を行うことは価値があるかもしれない。

B 3 Part B: いくつかの現地情報を伴う曝露定量化 点推定

B3.1 データ収集

河川水中のクリプトスポリジウム濃度を評価するために、試料 (n=10) が採取された。試料 10 個の平均濃度は 0.2 オーシスト・L⁻¹ であると報告された。さらに、同じ場所 (n = 421) で数年間に渡って収集された大腸菌濃度のデータセットが得られた。大腸菌の平均濃度は 54 MPN・100 mL⁻¹ であった。文献データ (Medema et al., 2009) と比較すると、これらの結果は、水源がセクション B2 で分類された低い汚染範囲 (「中程度に汚染されている」 (0.1 オーシスト・L⁻¹)) に該当する可能性が高いことを示唆している。

B3.2 モデル入力の定量化

上記の微生物学的水質データは、原水においてセクション B2 よりもクリプトスポリジウムを低濃度とする選択を支持しているため、QMRA モデルでは 0.2 オーシスト・L⁻¹ の値が使用された。モデルの他の要素はセクション B2 から変更されなかった。

曝露評価パート B (セクション B3) の入力値を表 B. 2 に示す。

表 B. 2 曝露評価パート B の入力値

曝露経路の構成要素 ^a	変数	情報源	入力値
i	c	現地採水から報告された平均濃度 (n = 10)	0.2
ii	π_1	標準的な処理に関して公表された各研究のメタ分析 MEC = 3.2 log ₁₀ (10 ^{-3.2} = 0.00063)	0.00063
	π_2	遊離塩素はオーシストに対して効果なし	1
	d	利用可能な情報なし	影響を無視
iii	V	利用可能な情報なし 参考値を選択 (L)	1
曝露量 (D): $C_{source} \times (\pi_1) \times (\pi_2) \times V = 1.26 \times 10^{-4}$			

a 図 B. 1 を参照。

B3.3 リスクの総合的判定

1 日当たりの感染確率は次のように計算された：

$$P_{inf} = 1 - e^{-0.4 \times 1.26 \times 10^{-4}}$$

$$P_{inf} = 4.99 \times 10^{-5}$$

新たな濃度である 0.2 オーシスト・ L^{-1} を用いて P_{inf} を再計算すると、感染確率は著しく低くなり、実際に $2 \log_{10}$ 低下した。しかしながら、感染確率は依然として目標 2.6×10^{-6} を約 $1 \log_{10}$ 上回っている。現地固有のデータなしに文献データのみ依存している場合は、しばしば安全側の仮定とする必要があり、結果として高い濃度を選択する必要がある。現地データを使用することで、これらの初期の仮定がどれほど現実的であるかを検証することができる。この場合、大腸菌データセットと組み合わせたオーシストの計数値は、予想される糞便汚染レベルが初期の仮定よりもかなり低いという証拠を提供した。感染確率は依然として目標を上回っている一方で、より目標に近く、同じ桁の値である。計算された値は、平均リスクまたは期待リスクであるが、これは日によって異なる。その変動の性質を調査することで、この飲料水システムに関連するリスクの原因を解明し、リスクを目標よりも低減するためにどのような選択が利用可能か理解することができる。

B 4 Part C: 曝露における変動性の計上 点推定

平均リスクが目標を上回っていたので、変動性がリスク計算に及ぼす影響を明らかにすることは価値のあるものと考えられた。この例では、点推定を用いて飲料水システムが経験しうる離散的な諸条件を記述し、変動性を調べた。

B4.1 原水濃度における変動性

B4.1.1 データ収集

平均オーシスト濃度に基づくのではなく、濃度の変動性を調べるために、各 10 回の報告における濃度値を得た。ほとんどの場合、オーシストは検出されなかったが (<0.1 オーシスト・ L^{-1})、1 回のみ、 1.9 オーシスト・ L^{-1} の濃度が報告された。

B4.1.2 モデル入力値の定量化

オーシスト濃度は 2 条件に定式化した。すなわち、濃度が検出下限の半分 (0.05 オーシスト・ L^{-1}) に等しいと想定される平常 (バックグラウンド) 条件と、 1.9 オーシスト・ L^{-1} を適用したピーク条件である。

曝露評価における入力値を表 B.3 に示す。

表 B.3 曝露評価パート C (原水濃度の変動性) の入力値

曝露経路の 構成要素 ^a	変数	情報源	入力値	
			平常	ピーク
i	c	現地採水から報告された平均濃度 (n = 10)	0.05	1.9
ii	π_1	標準的な処理に関して公表された各研究のメタ分析 MEC = $3.2 \log_{10} (10^{-3.2} = 0.00063)$	0.00063	
	π_2	遊離塩素はオーシストに対して効果なし	1	
	d	利用可能な情報なし	影響を無視	
iii	V	利用可能な情報なし 参考値を選択 (L)	1	

曝露量 (D 平常): $C_{\text{source}} \times (\pi_1) \times (\pi_2) \times V = 3.15 \times 10^{-5}$
曝露量 (D ピーク): $C_{\text{source}} \times (\pi_1) \times (\pi_2) \times V = 1.20 \times 10^{-3}$

a 図 B.1 を参照。

B4.1.3 リスクの総合的判定

1 日当たりの感染確率は次のように計算された：

$$P_{inf}(\text{通常}) = 1 - e^{-0.4 \times 3.15 \times 10^{-5}} = 1.25 \times 10^{-5}$$

$$P_{inf}(\text{ピーク}) = 1 - e^{-0.4 \times 1.20 \times 10^{-3}} = 4.74 \times 10^{-4}$$

測定されたクリプトスポリジウム濃度の範囲に基づいた場合、リスクは日々大きく変動し、検出下限（モデルの現在の仮定の下では、許容一日感染確率とほぼ同じ値である）を下回ることが多い。水源の濃度がピークとなる事象を管理することによって、消費者への全体的なリスクを最も効果的に低減できる可能性がある。しかし、当リスク評価では、処理における変動性はまだ考慮されていない。

B4.2 原水濃度、処理能力、消費量における変動性

B4.2.1 データ収集

- ・**処理**： 当水道事業者は、標準的な処理における好気性芽胞菌の除去に関するデータを浄水場で収集し、除去率が $1.1 \log_{10}$ から $4 \log_{10}$ （平均 = $2.5 \log_{10}$ ）の間で変化することを報告した。これは、リスク評価においては標準的な処理によるクリプトスポリジウムオーシストの除去の変動を反映していると考えられた。
- ・**曝露**： 曝露される現地の人々の飲料水の消費量調査をレビューしたところ、1 日当たり 1 L を消費する人がいたものの、平均消費量は 1 日当たり 0.15 L であった。

B4.2.2 モデル入力値の定量化

処理および曝露量の変動性は、平時条件とピーク条件を表すための値を用いて定量化された。処理については、平時条件は、好気性芽胞菌のデータに基づく平均除去 log 数に等しいと仮定され、リスクが最大となるピーク条件の除去（すなわち、除去不良）は、報告された除去 log 数の最小値である $1.1 \log_{10}$ に等しいと仮定された。曝露量について、平時条件の曝露量は、飲料水消費量調査から得られた平均値まで減らし、ピーク（最大）消費量は 1 日当たり 1 L をとした。

曝露評価における入力値を表 B.4 に示す。

表 B.4 曝露評価パート C（原水濃度、処理能力、消費量の変動性）の入力値

曝露経路の構成要素 ^a	変数	情報源	入力値	
			平常	ピーク
i	c	現地採水から報告された平均濃度 (n = 10)	0.05	1.9

ii	π_1	好気性芽胞菌の除去に関する現地データ 1.1 log ₁₀ ~4 log ₁₀ (平均 2.5 log ₁₀)	0.0032 (2.5log ₁₀)	0.079 (1.1log ₁₀)
	π_2	遊離塩素はオーシストに対して効果なし	1	
	d	利用可能な情報なし	影響を無視	
iii	V	現地の飲料水消費量調査、平均 = 0.15(L)	0.15	1

a 図 B. 1 を参照。

B4.2.3 異なる条件の範囲でのリスクの定量化：パート C（原水濃度、処理能力、消費量の変動性）

計算を実行する際、変動性の性質（個体間または時間の経過に伴う変動性）が説明されるべきである。原水と処理性能の入力は時間と共に変化する。1つの流入濃度および1つの処理（除去）性能のみが生じると仮定される。逆に、消費量の変動は、母集団全体の個体間の変動性を指す。水道に供給される所定の水質に対して、いくらかの消費者はその水のごく一部を消費し、いくらかの消費者はより多く消費する。リスク計算で考慮される条件の組み合わせとそれに伴うリスクの総合的判定を表 B. 5 に示す。

表 B. 5 曝露評価パート C（原水濃度、処理能力、消費量の変動性）の入力値

モデル入力	条件						
	ピーク流入濃度		最適な処理性能		ピーク流入濃度と最適な処理性能の組み合わせ		ベースライン
i) 原水	ピーク		平常		ピーク		平常
ii) 標準的な処理	平常		ピーク		ピーク		平常
iii) 消費量	平常	ピーク	平常	ピーク	平常	ピーク	平常
P_{inf}	3.6×10^{-4}	2.4×10^{-3}	2.4×10^{-4}	1.6×10^{-3}	9.0×10^{-3}	5.9×10^{-2}	9.5×10^{-6}

表 B. 5 の結果は、ベースライン条件下では、リスクは、許容一日平均感染確率である $P_{inf} = 2.6 \times 10^{-6}$ を（わずかに）上回っていたことを示している。それぞれのモデル化されたピーク条件下では、ベンチマークをかなり上回った。高病原体負荷、処理場の性能不良、および高い消費量の組み合わせは、ほぼ4桁のリスクの増加をもたらした。それゆえ、それは、期間の中でどのくらいの割合がベースライン条件に当てはまるのか？どのくらいの時間が目標を超えると予想されるか？ 1×10^{-6} /人・日の目標を満たすためには、どのようなピーク条件の継続が許容されるか？を問うことに関連している。

B5 Part D: 変動性の計上 確率論的なシミュレーション

リスク計算において離散的な点推定を行うのではなく、感染リスクの確率分布を計算することができる。この確率分布は、リスクの可能性のある値の範囲、および各値がそれぞれ発生する確率を考慮に入れている。

B5.1 データ収集

・**水源：** 原水のクリプトスポリジウムオーシストの計数値（推定濃度のみを用いるのとは対照的に Annex C セクション C2 参照）が得られた ($n = 10$)。

- ・**処理**: 標準的な処理前後における好気性芽胞菌の数を浄水場から得た ($n = 8$)。
- ・**曝露**: 非加熱水道水の消費量調査における元データが得られた。

B5.2 モデル入力値の定量化

- ・**水源**: 濃度を記述するガンマ分布パラメータを得るために、負の二項分布を計数値に当てはめた (Teunis et al., [1997]によって提示されたアプローチに従う)。ガンマ分布は正の値でなければならず、形状が柔軟であり、計数の記述のためにポアソン分布と組み合わせられると負の二項分布の形をとるため、濃度を記述するのに便利である (Annex C; Box C. 2)。濃度の変動性を表すガンマ分布を図 B. 2 に示す。50 パーセンタイルは 0.0026 オースト・ L^{-1} であり、95 パーセンタイルは 1.2 オースト・ L^{-1} であった。
- ・**処理**: 通過確率の変動性 (π) を記述するために、ベータ分布が選択された。ベータ分布は、0 と 1 の間の値のみを持つように定義できるので、確率を記述するのに有用である。好気性芽胞菌の計数に適合する \log_{10} スケールでプロットされたベータ分布を図 B. 3 に示す。50 パーセンタイルは $2.2 \log_{10}$ 除去、95 パーセンタイルは $1.2 \log_{10}$ 除去であった。
- ・**曝露**: 1 人 1 日当りに消費される水量 (mL) に対数正規分布が適合された。この分布を図 B. 4 に示す。分布の中央値は 0.15 L であり、95 パーセンタイルは 0.85 L であった。

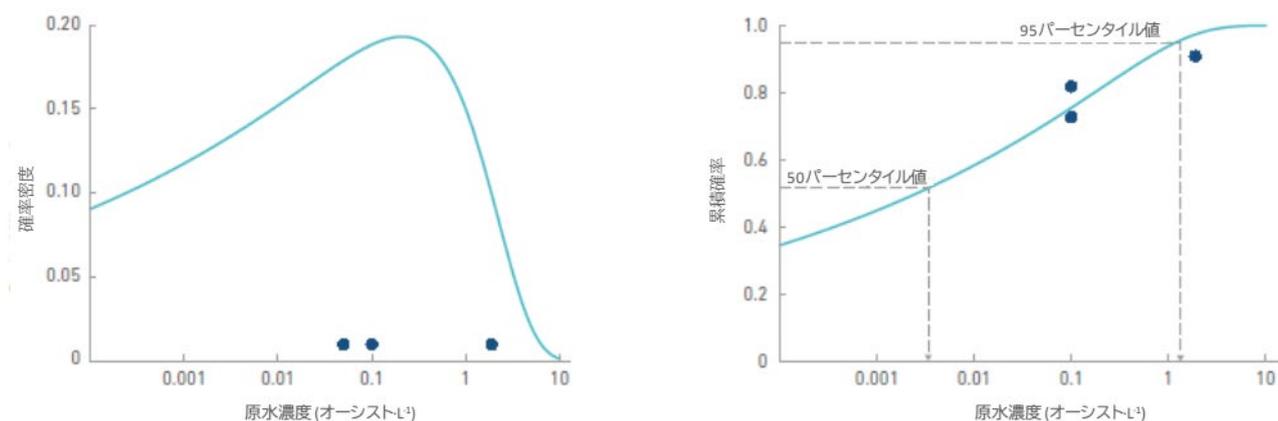


図 B. 2 原水のクリプトスポリジウム濃度分布 (オースト・ L^{-1})。確率密度関数 (左) と累積密度関数 (右)。陽性データが示されている。

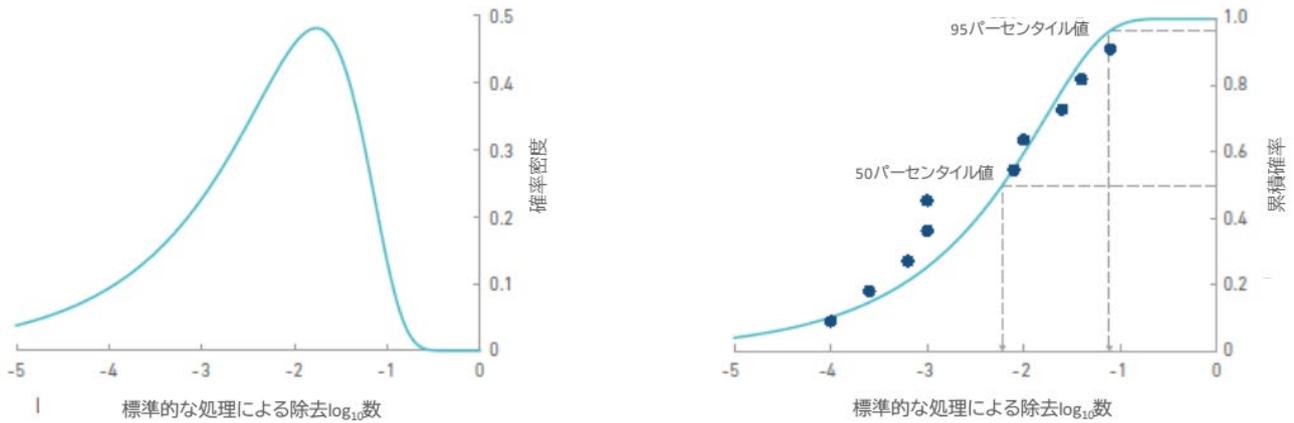


図 B.3 好気性芽胞菌に対する標準的な処理の処理性能分布。確率密度関数（左）と累積密度関数（右）。プロットは好気性芽胞菌の除去を表す。

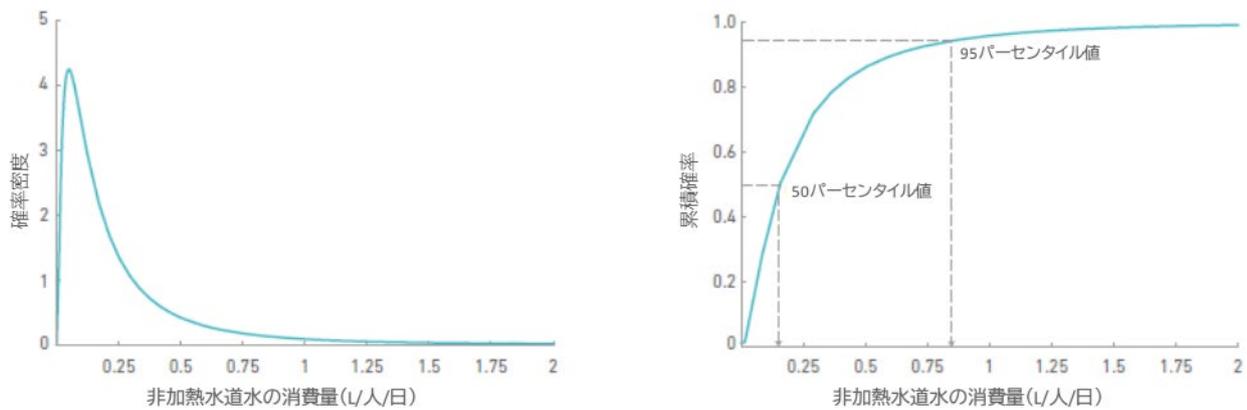


図 B.4 非加熱水道水の消費量の分布。確率密度関数（左）と累積密度関数（右）。

B5.3 リスクの総合的判定

これらの分布は、1日あたり感染確率の分布を記述するためにモンテカルロ分析を用いたシミュレーションによって組み合わされた。リスクの累積分布は、図 B.5 のセクション B2、B3 および B4 からの点推定値と共に示されている。計算された累積密度関数（CDF）は、当モデルの仮定の下では、期間の約 55% において健康に基づく目標を超過することを示している。

B6 Part E: パラメータの不確実性の計上 確率論的なシミュレーション

セクション B5 では、パラメトリック分布がモニタリングデータに当てはめられた。しかし、ほとんどの場合、データセットは小さいことから、適切なパラメータ値の選択に関連する不確実性があった（つまり、分布の形状に不確実性があったことを意味する）。この不確実性は、リスクの推定に影響する。図 B.5 の結果は、各入力分布の最も可能性の高い形状を組み合わせることに基づいたリスク分布の結果であるが、観察されたデータと選択されたモデルによって与えられたその分布についてどの程度信頼できるかを知ることは有益であろう。

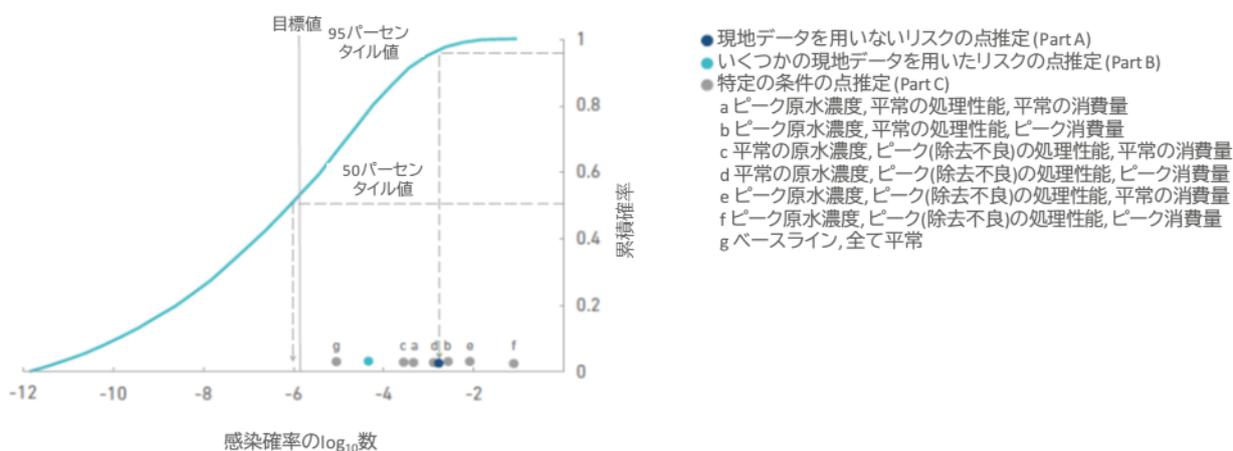


図 B.5 原水濃度、処理性能および非加熱水道水消費量の分布を用いたモンテカルロシミュレーションによる感染確率の累積確率分布。セクション B2-B4 で計算された点推定値も示されている。

B6.1 データ収集

収集されたデータはセクション B5 と同じであった。

B6.2 モデル入力値の定量化

原水濃度、処理性能および用量-反応を記述するためのパラメータ値の選択に関連する不確実性について、尤度関数のマルコフ連鎖モンテカルロサンプリングを用いて調べた。原水のクリプトスポリジウムの計数 ($n = 10$) に適合したガンマ分布、好気性芽胞菌の除去データ ($n = 10$) に適合したベータ分布 (\log_{10} に変換) および用量-反応関係の 95%信頼区間を図 B.6 に示す。

B6.3 リスクの総合的判定

2次モンテカルロ分析が行われた。パラメータ値のランダムサンプルを選択し、各モデル入力分布から無作為抽出し、リスクを計算した。これを感染確率の代表的なサンプルを得るために何千回も繰り返した。この分布を図 B.7 に示す。最も適合したリスクの推定では、期間の 70%で健康に基づく目標を超過することが示され、パラメータの不確実性を考慮すると、この値は高く見積もると 85%、低く見積もると 35%になる可能性があることを意味している。

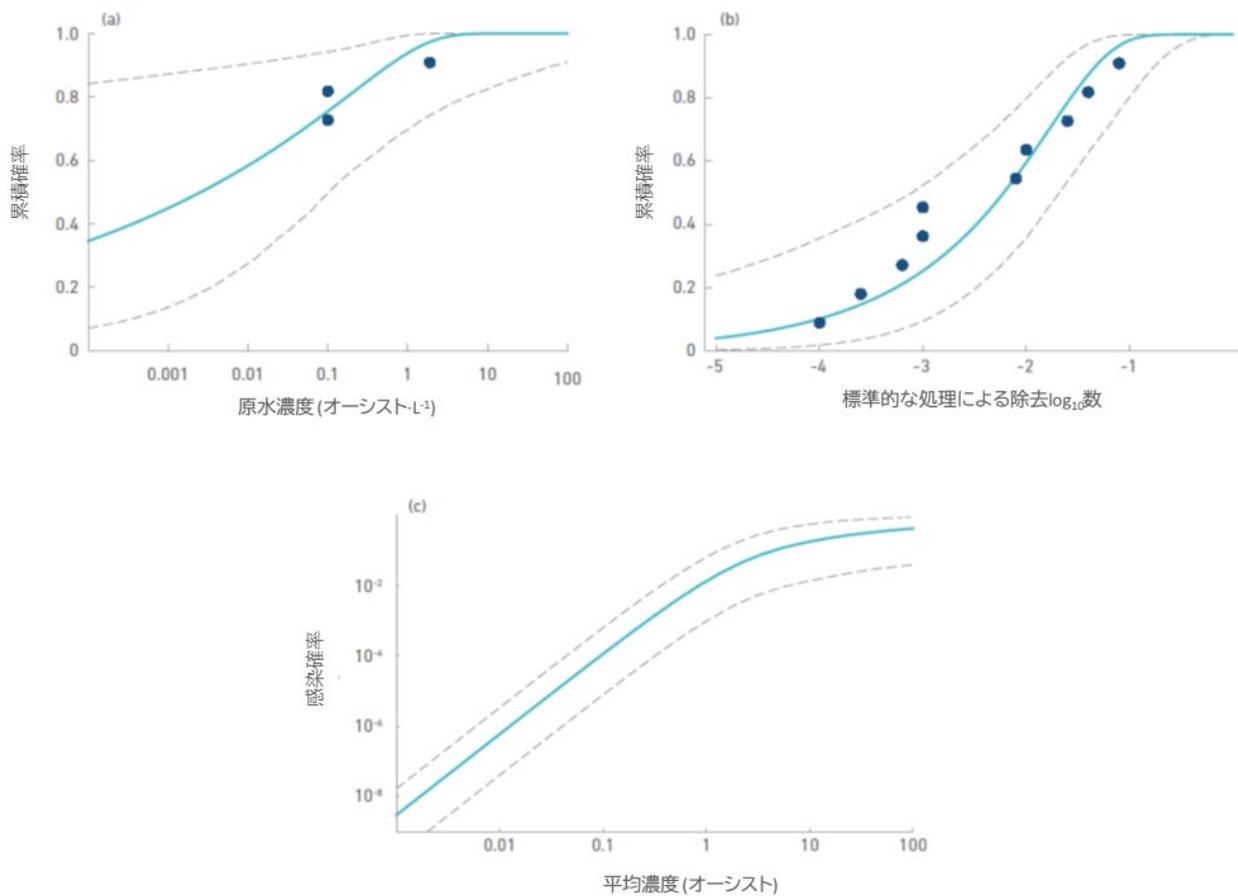


図 B.6 a) ガンマ分布を適合した原水中クリプトスポリジウム濃度の累積密度関数； b) ベータ分布を適合した標準的な処理による除去の累積密度関数； c) クリプトスポリジウムの用量-反応関係。いずれもマルコフ連鎖モンテカルロ分析により算出、点線は 95% 信頼区間。

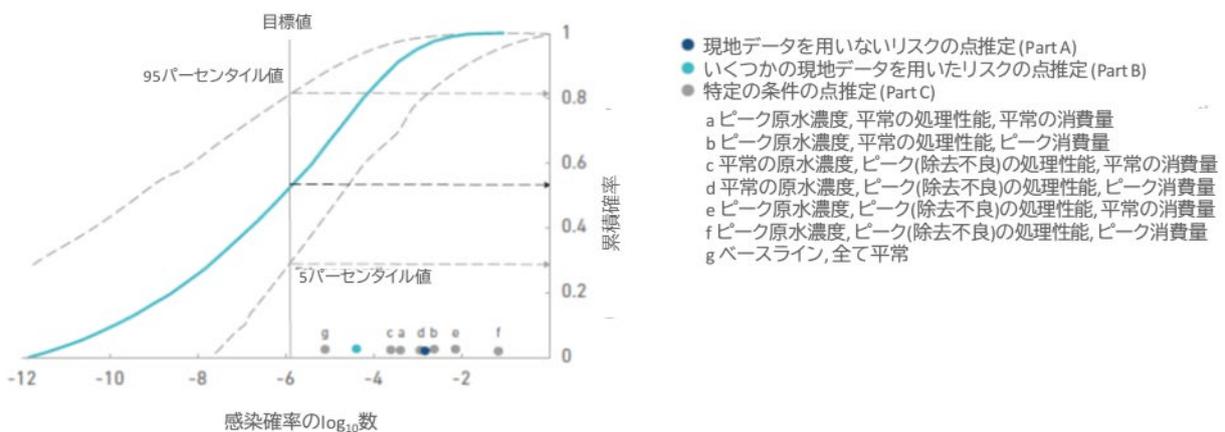


図 B.7 2次モンテカルロシミュレーションより算出した一日あたり感染確率の累積密度関数および 95% 信頼区間

B 7 その他の不確実性の原因の計上

図 B.7 の 1 日あたり感染確率に対する CDF の信頼区間は、原水濃度のガンマ分布、処理性能のベータ分布、およびベータポアソン用量-反応関係の予測を取り巻くパラメータの不確実性のみを考慮に入れている。不確実性の他の原因はどうか？それらの分布の予測では説明されていない不確実性の他の多くの原因がある。例えば：

- ・原水濃度は、例年よりも乾燥していることが明らかな期間にわたって収集された小さな測定データセットに基づいており、その期間の降雨イベントは平年と比較して少なかった。これらのデータポイントに適合させた分布は、飲料水システムの今後の長期的な挙動をどの程度うまく反映することができるか？
- ・配水システムの影響は省略したが、配水過程が消費者のリスクに及ぼす影響は、不確実性の重要な原因である。
- ・水の消費量の調査では、水の消費量が比較的低いレベル（平均 0.15 L）であったが、集団の一部の人々は水をもっと飲むかもしれず、これがリスクに影響する。
- ・用量-反応関係は、健康な成人ボランティアが *C. parvum* オーシストの実験室株に曝露された臨床研究からのデータに基づいて求められた。クリプトスポリジウムに感受性の高い個人は、感染リスクが高い可能性がある。実際に、*C. hominis* は *C. parvum* の用量-反応関係よりも感染性が高いかもしれない。

データの入力や仮定について全体的に考えずに精緻な統計分析を行うことは、システムリスクの評価には不十分である。これらのタイプの不確実性を定量的に説明することが課題であるが、点推定によるシナリオ分析への透明性のあるアプローチは、有用なツールを提供する。

上に示した 4 点は、懸案となる条件を表現するような安全側の入力値を選択することによって、点推定を用いて対処することができる。例えば：

- ・**原水濃度：**長期間の平均値およびピーク時の濃度と単年の乾期のデータを比較するために、長期間に渡って利用可能な他の気候的に関連のある場所からのデータを分析することができる。この分析に基づいて、原水濃度（または分布全体）の入力値を安全側に増加させることができる。
- ・**水消費量データ：**現地のデータセットでは把握できない事象を検討するために、より幅広い諸外国の文献からの消費データをレビューすると、非加熱水の消費量の上限は約 4.5 L/人・日となる (Roseberry & Burmaster, 1992)。この高い値を水消費量として並行して再度リスクを計算することができ、この入力値に対する水管理による成果の感度を評価することができる。
- ・**配水：**配水システムが感染リスクに及ぼす影響を定量化することは課題である。しかし、外部からの汚染事象のシナリオをシミュレーションして、配水ネットワークに対するモデルの感度を調べることができる（例えば、van Lieverloo, Blokker & Medema, 2007 ; Teunis et al., 2010 ; Besner, Prevost & Regli, 2011）。
- ・**用量-反応：***C. hominis* のデータに適合したモデルを含む異なる用量-反応モデルについて結果を比較することができる。さらに、指数モデルやベータポアソンモデルなどのポアソン分布に従い分布する微生物 (Annex D 参照) に基づいたシングルヒットモデルを使用する場合、感染確率の上限は曝露確

率である。これは、最大リスク曲線 ($r = 1$ の指数モデル) によって表される。最大リスク曲線は、用量-反応関係の不確実性に関する有用な上限であり、感受性の高いサブグループまたは免疫不全状態の個体に使用することができる。

いずれの場合も、これらのシナリオ計算は「ベスト」のリスク推定計算と並行して実行する必要がある。これらをベストの推定計算と置き換えるべきではない。モデルのあらゆる段階で不確実性の上限を用いることは、管理できないほど保守的で、集団を真に代表するものではない、リスク管理に役に立つとは言いがたいリスク推定値を提供する。一方で、不確実性のシナリオの結果をベストの推定計算と比較することで、モデルの感度と頑健性に関する有用なインプットを得ることができる。

B 8 参考文献

- Besner MC, Prevost M, Regli S (2011). Assessing the public health risk of microbial intrusion events in distribution systems: conceptual model, available data, and challenges. *Water Res.* 45(3):961-79.
- Hijnen WA, Medema G (2007). Elimination of micro-organisms by water treatment processes. KWR Watercycle Research Institute.
- Medema GJ, Teunis PF, Blokker M, Deere D, Davidson D, Charles P et al. (2009). Risk assessment of *Cryptosporidium* in drinking water. Geneva: World Health Organization (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70117/1/WHO_HSE_WSH_09.04_eng.pdf, accessed 9 April 2016).
- Roseberry AM, Burmaster DE (1992). Lognormal distributions for water intake by children and adults. *Risk Anal.* 12(1):99-104.
- Teunis PFM, Chappell CL, Okhuysen PC (2002). *Cryptosporidium* dose response studies: variation between isolates. *Risk Anal.* 22(1):175-83.
- Teunis PFM, Medema GJ, Kruidenier L, Havelaar AH (1997). Assessment of the risk of infection by *Cryptosporidium* or *Giardia* in drinking water from a surface water source. *Water Res.* 31(6):1333-46.
- Teunis PF, Xu M, Fleming KK, Yang J, Moe CL, LeChevallier MW (2010). Enteric virus infection risk from intrusion of sewage into a drinking water distribution network. *Environ Sci Technol.* 44(22):8561-6.
- van Lieverloo JH, Blokker EJ, Medema G (2007). Quantitative microbial risk assessment of distributed drinking water using faecal indicator incidence and concentrations. *J Water Health.* 5(Suppl 1):131-49.
- WHO (2017). Guidelines for drinking-water quality, fourth edition incorporating first addendum. Geneva: World Health Organization.

ANNEX C 微生物学的データと統計的推定

科学的な測定値に基づく環境変数の定量的特性評価は、定量的微生物リスク評価の重要な要素である。微生物に関する各種データセットの場合には、報告された値の背後にある手法の背景理解や定量における固有の不確実性の認識などが、代表的な定量的推定の展開に有用である。これらのデータを統計的推定に用いるにはいくつかの方法があることから、それぞれ異なる定量値となる可能性があり、それ故、定量的微生物リスク評価において異なる結果につながる可能性がある。そのため、統計的アプローチがデータに対して適切であり、あらゆる単純化やデータ置換の意味合いが理解されていることの保証が重要である。本 Annex では、微生物学的手法とデータ解析において考慮すべき事項についての概要を示している。その上で、定量的微生物リスク評価のための定量的推定に統計的アプローチが影響を及ぼしているいくつかの例を示した。

C1 微生物定量手法

環境サンプルからの病原体と指標微生物の定量のためのアプローチは、微生物種や環境媒体によって変わる。報告された結果の適切な解釈には、サンプルの濃縮と精製、デザインされた定量手法の対象微生物の特性、測定結果の定量、定性的な性質などに関わる複数のステップの評価が必要となる。

C1.1 濃縮と精製に関わる複数のステップ

微生物分析のためには、環境サンプルの調製が必要である。そのための方法は、サンプルの種類（例えば、飲料水、表流水、下水、し尿など）、予想される微生物の濃度（希釈や濃縮が必要かどうか）、どの微生物を対象とするか、などによって変わる。この概要は、Maier, Pepper&Gerba(2009)による、より詳細な教科書によっている。プロセス中の各ステップで微生物あるいは核酸の減損の可能性があり、その評価のために、定量的なメソッドコントロールが求められる。種々の微生物グループに対する一般的な方法論的手順を図 C.1 に示し、以下に概説する。

- ・ **細菌**：細菌分析の調製には、典型的には直接プレーティングか膜ろ過がある。直接プレーティングでは、サンプル（あるいはサンプルの希釈物）を培地の入ったペトリ皿に添加し、培養する。膜ろ過では（典型的には、低濃度で多量【のサンプル】に用いられる）、サンプルを膜（標的細菌によって異なるが、しばしば孔径 $0.45\ \mu\text{m}$ のニトロセルロースフィルターが用いられる）でろ過し、この膜を培地上で培養する。
- ・ **ウイルス**：ウイルスはしばしば表流水中に低濃度で存在するため、多量（1000 L 程度まで）の濃縮が必要である。ウイルス粒子は小さいため、ろ過は荷電したろ材への吸着に依拠する。ウイルスはその後、高 pH の液体（1-2 L）によってウイルスとろ材の双方の負電荷を高めることで脱着し、溶出される。分析には全量を 20-30 mL にまで減らすためのさらなる濃縮が必要であり、これを細胞培養に用いることができる。標的ウイルスをポリメラーゼ連鎖反応（PCR）で同定する必要があるれば、さらなるプロセスが必要となる。細胞壁を破壊（溶解）して核酸を抽出する（十分な溶解が重要）。その後、分子

生物学的分析を妨害または阻害する可能性のある物質から核酸を精製する必要があるが（遠心分離やろ過を含む多様な方法が用いられる）、精製でも核酸の減損が起こり得る。RNA ウイルス（ノロウイルス、ロタウイルスを含む）の場合には、PCR 増幅の前に逆転写によって RNA を相補的 DNA (cDNA) へと変換する必要がある（逆転写 PCR あるいは RT-PCR）。

- ・ **原虫**：原虫もしばしば低濃度で存在し、多量の濃縮が必要となる。ろ過法は（オー）シストの大きさによる捕捉に依拠する。その後、（オー）シストを少量の溶出バッファーを用いて、5 分間攪拌することで膜から溶出する。原虫を遠心分離によってペレット化し、バッファー中に再懸濁する。免疫磁気分離によってサンプル中の夾雑物と（オー）シストを分離する。このプロセスでは、磁気ビーズに結合された特異的な抗体にシストやオーシストを結合させ、溶液から除去する。その後、（オー）シストをビーズから引き離し、蛍光モノクローナル抗体で染色してから、落射蛍光顕微鏡で観察する。蛍光と形状から同定された（オー）シストは、免疫蛍光検査法（IFA）陽性とみなされる。

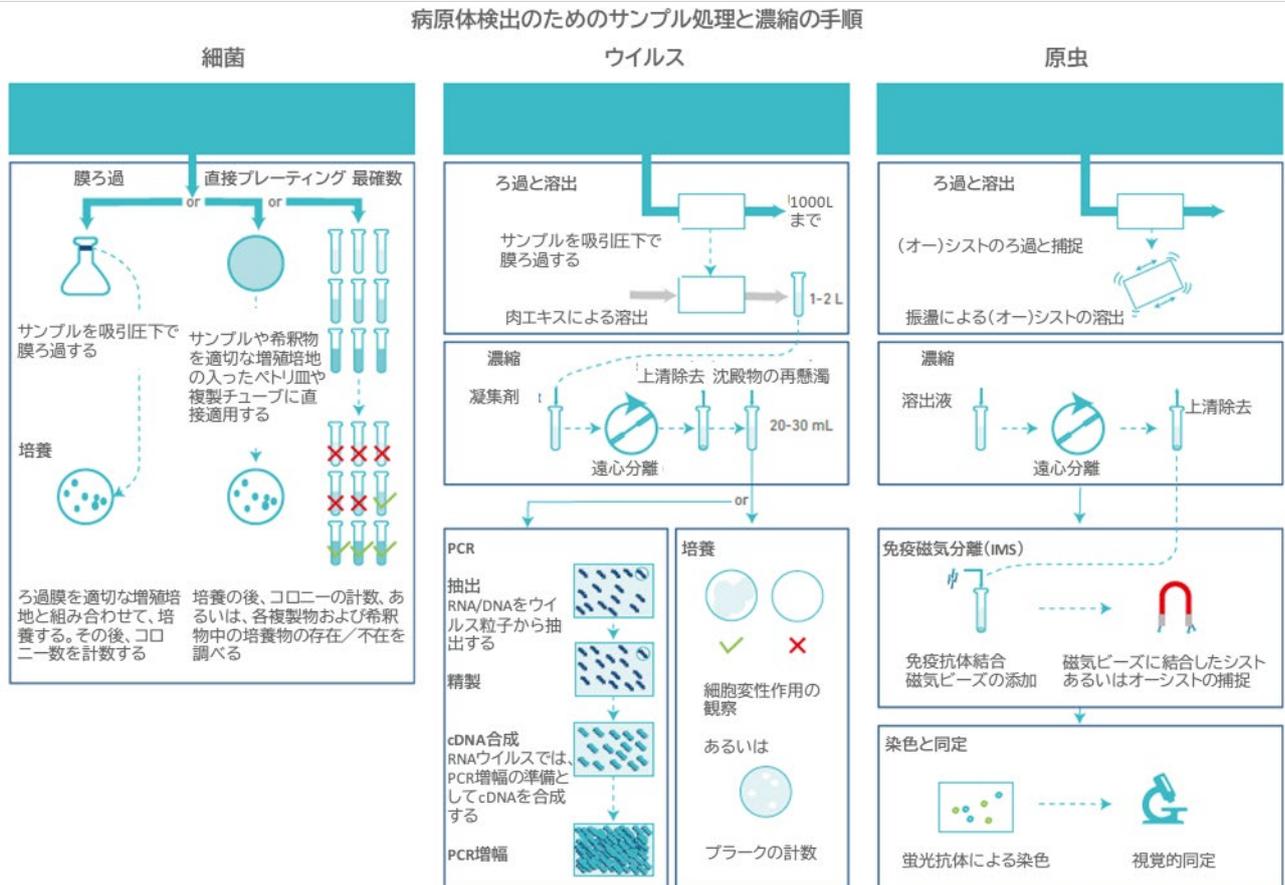


図 C.1 サンプル処理と病原体の定量に必要な多段階の手順の概要

C1.2 対象となる微生物の性質

微生物学的手法は微生物の特定の特徴を対象としており、その生存性（感染を引き起こすことができる）、すなわち、ヒト感染性微生物の同定に係る特異性は様々である。3つの主要な方法があり、それらは：

1) 特徴的な形態学的形質に基づいた顕微鏡観察下での（しばしば特定の染色技術を用いる）視覚的同定。視覚的同定法は、細胞壁の完全性と感染可能な微生物との形態学的形質の一致を確認できるが、その微生物が感染可能性を有しているかどうかを確かめることはできない。

2) 特定の条件下での複製能力（培養あるいはプラークアッセイ）。選択培地や選択的培養条件によって、大きな微生物群集から特定の微生物を選択することができる。病原性細菌の場合、通常集積が含まれ（損傷した細胞に修復と増殖の時間を与えるため）、その後、選択培地およびまたは選択的条件下で培養する。培地や培養のプロトコルには広範なバリエーションが存在する。ウイルスの場合、細胞培養への2つの最も一般的なアプローチとして、宿主細胞株を入れた一連のウェルへの濃縮サンプルの接種とその後、ウイルスの複製の結果として生じる、宿主細胞の目に見える変化である細胞変性作用の探索がある。第二のアプローチはプラークアッセイであり、ここでは宿主細胞の単一層へサンプルを注ぎ、培養し、宿主細胞の単一層中の死細胞の区域を数える。宿主細胞株の選択はどの腸管系ウイルスが検出されるかに影響し、どのウイルス種が細胞変性作用やプラークを生じたかを決定するためには、陽性培養液の（分子生物学的あるいは免疫学的手法による）確認が必要である。培養に基づく方法では、感染性微生物を同定するのみであるが、培養不能生菌（つまり、実験室では培養できないが、なおヒト宿主への感染性を有する）の状態にある微生物も存在することから、サンプル中の感染可能な微生物の数を過小評価する可能性がある。さらに、環境中の微生物（実験室で増殖したものと対照的に）は、実験室条件下では増殖しづらいものもあるかもしれないため、培養不能生菌の程度は不明である。

3) 分子生物学的手法（通常は PCR による増幅）はサンプル中の遺伝子の特定配列の存在を同定するために用いられる。分子生物学的手法は培養できない（あるいは培養の困難な）病原体に対して用いられ、その特異性と感度のために、時に培養や視覚的同定に比べて好まれる。重要な欠点は以下の通りである：

- ・一般的な PCR 法では感染可能な微生物と死んだ微生物を区別できない。
- ・定量結果から微生物の存在量にひも付けすることは難問であり、微生物当たりの標的配列数に依存する。
- ・対象微生物を標的とした手法の特異性が、選択されたプローブやプライマーに依存する—より特異的なプローブやプライマーには、より長い配列が求められる。

C1.3 定量的あるいは定性的測定値

結果はしばしば濃度として報告されるが、微生物は離散的な単位であり、濃度は直接的には測定できず、以下の3種類の測定値のうちの1つに基づく推量である：

1) 定量（計数された微生物、コロニー、プラークの数）元の濃度の予測の正確さは計数された微生物の数とサンプルの体積（希釈を含む）に依存する（例えば、100 mL 中に2という数は、10 L 中に200という数より精度は低い）。

2) **定性** (あるサンプル体積中で観察された反応の存在あるいは不在) 定量的濃度は、しばしば一連の定性的な結果から最確数として報告される。元の濃度を定量する上で、この最確数に係る正確さは測定数に依存し、これは少なくとも (例えば、3 連 10 倍希釈法) 多くても (1 試料当たり 97 測定する Colilert® Quanti-Tray®) 構わない。予測された濃度は微生物がランダムに分布 (ポアソン分布) しているとの仮定に基づいて、典型的には (通常の最確数表では) 95%信頼区間とともに報告される。

3) **半定量** 定量 PCR (qPCR) では、環境サンプル中の元のゲノム濃度やゲノム当量を予測するために、サンプル中の標的遺伝子の増幅率を用いる。qPCR の結果を、元のサンプル中の感染性病原体単位の絶対濃度へ変換することは不確実であることから、定量的微生物リスク評価では、このアプローチは現時点では半定量とみなされている。回収率 (微生物や核酸の減損)、抽出 (微生物細胞からの遺伝子の抽出効率)、阻害 (PCR シグナルの抑制の可能性)、ゲノム単位と感染性粒子の間の相関が高くなれば、定量的微生物リスク評価のための qPCR データの定量値も改善される。

C 2 統計的推定

測定値は定性的、半定量的あるいは定量的であり得るが、モニタリングデータは典型的には微生物濃度 (例えば、MPN・100 mL⁻¹、CFU・100 mL⁻¹、PFU・100 mL⁻¹ など) として研究室から報告される。これらの濃度に行き着くために、研究室では標準プロトコルのセット (これは微生物、手法、研究室間で異なる) を適用して、測定値から濃度を推定する。報告されている濃度や元の測定値に基づいて、モデル入力のための定量的推定も実行され得る。しかしながら、適用された近似は最終的なリスクアセスメントで明示的に示され、考慮される不確実性に影響を及ぼす。種々のレベルの統計的推定 (Box C.1) を図 C.2 に示した。

Box C.1 統計的推定

統計的推定は、データから結論を引き出すプロセスのことを指す。記述統計がデータセットを定量的に記述する目的であるのとは対照的に、統計的推定は不規則変動に影響されるシステムから生じるデータセットから結論を引き出すために用いられる体系的アプローチである。

統計的推定には

- ・ 不規則プロセスを記述するために用いられるモデル
- ・ 測定値データ

を最もよく用いる。

統計的推定の結論には、

- ・ モデルのパラメータ値の推定 (例えば、平均濃度やガンマ分布を記述する 2 つのパラメータ)
- ・ パラメータ値を中心とした信頼区間 (頻度論的統計) や確信区間 (ベイズ統計)

が含まれる。

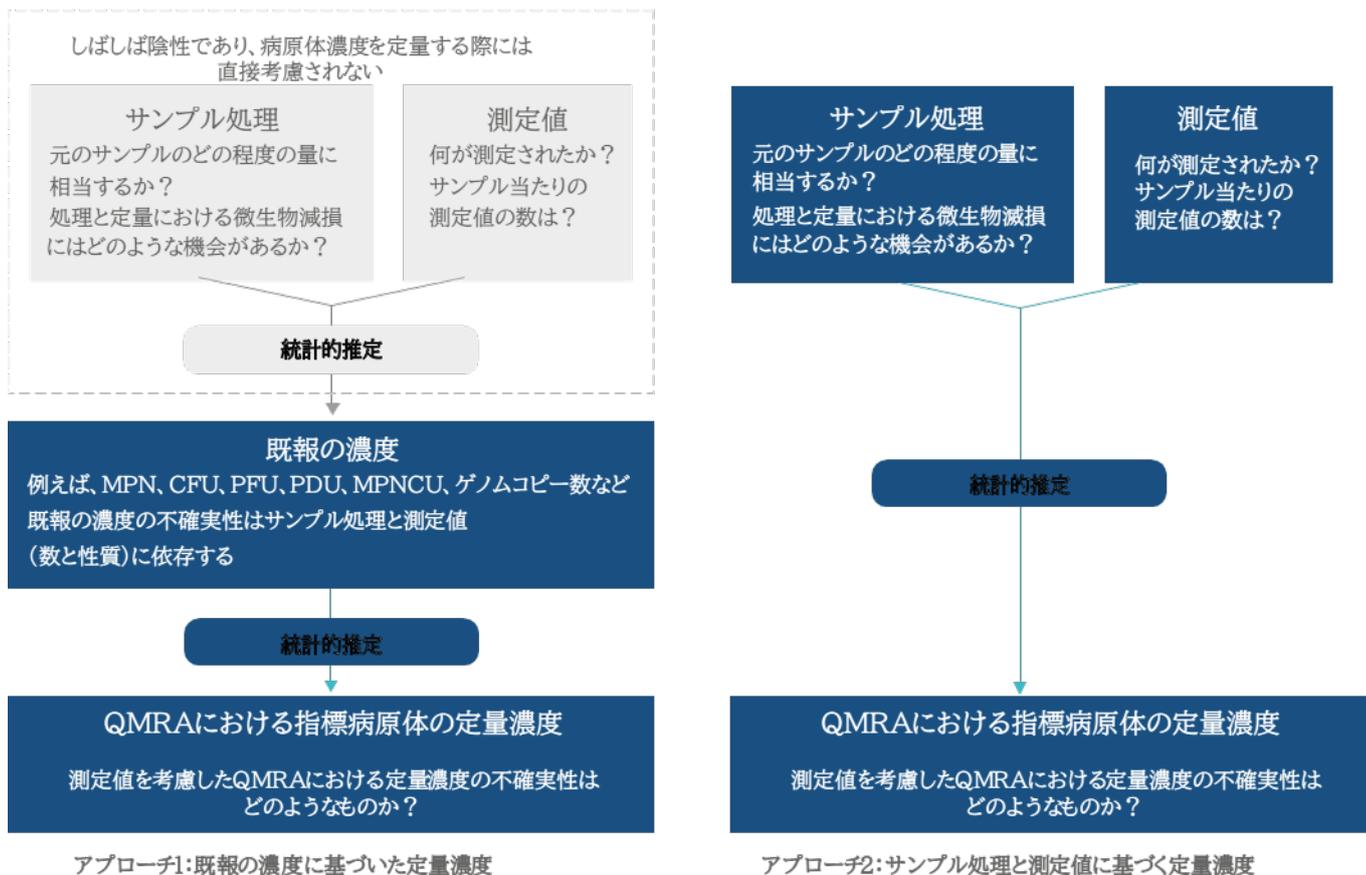


図 C.2 既報の濃度あるいは元の測定値のいずれかに基づいた病原体濃度の統計的推定への2つのアプローチ MPNCU：細胞変性単位の最確数；PDU：PCR 検出可能単位

C2.1 既報の濃度に基づく推定（図 C.2 のアプローチ 1）

既報の濃度は、それら自体が研究室での測定値に基づく統計的推定である。この濃度推定値に係る確かさ（正確性）は微生物種によって異なり、ステップとサンプル処理に伴う定量不能な減損、標的微生物の特性（用いる手法が対象微生物に対してどの程度特異的か）、それぞれのサンプルに関する測定値の特性（計数、存在／不在）と数に依存する。これは概念的に図 C.3 に示している。

目標：環境サンプル中の真の濃度はどの程度か？

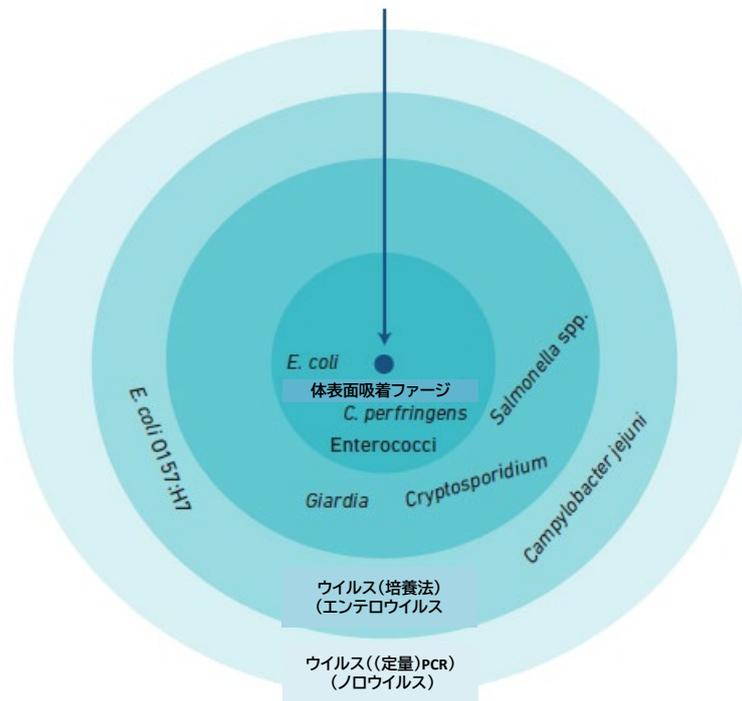


図 C.3 環境媒体中の病原体および指標微生物濃度予測のための各種定量手法の相対精度

指標微生物に基づいた濃度予測は最も正確である。指標微生物は比較的単純な（病原体に比べて）方法であることから指標として選ばれており、それゆえ一般に、それぞれの濃度予測に多くの測定値がある（例えば、Colilert® Quanti-Tray®）。*Giardia* と *Cryptosporidium* は、手法論的手順の回収率を測定するためのよく特徴づけられたプロトコルがあることから、次の層に含まれる。結果は定量的で（つまり、計数）標準法があり、結果として研究室間で大きな再現性がある。

Salmonella もサンプル処理（そして減損の可能性）が限られており、定量のためのはっきり定義された MPN 表アプローチがあり、確立された標準法が存在しているため、この層に含まれる。他の病原性細菌（*Campylobacter* と *E. coli* O157:H7）に基づいた予測は、微生物の培養、標的微生物の同定がより困難であり、MPN の結果がしばしば標準的な表と異なって 3×3 や 5×5 表より少ない測定値から成ることから、比較的正確性が低い。

培養による MPN 法やプラーク計数に基づいた濃度でのウイルスの定量も同じ階層に含まれる。ウイルス分析では回収率がほとんど考慮されないためである。分子生物学的手法からの結果は、定量できない遺伝子の減損、抽出性能の不明、PCR シグナルの劣化程度の不明、遺伝子コピー数からウイルス粒子数への変換の不明、感染可能性に関する知識の不足などのため、最も正確性が低い。

統計的分析では、報告された濃度に関する不確実性は、円の中心から離れるほど大きくなる。それ故、最終的な濃度予測への内包（不明な不確実性に関して）も中心から離れるほど大きくなる。

例えば、Colilert® Quanti-Tray®を用いて報告された *E. coli* の濃度は大変正確であり、これらの濃度の直接分析は合理的であるが、既報のウイルス濃度（培養あるいはPCRによる）に単純に頼ると、最終的な濃度推定に関する不確実性を有意に過小評価する可能性が高い。

C2.2 元の測定値に基づく推定（図 C.2 のアプローチ 2）

定量的微生物リスク評価のための病原体濃度の統計的推定は、研究室での測定値（計数、存在／不在）に直接的に基づいていることが、理論的に好ましい。これは、仮定と不確実性が分析により明示的に組み込まれるためである。しかしながら、分析に伴う数学的複雑さは増すこととなり、適切な統計的モデリングが重要となる。

飲料水研究では特に、定量的微生物リスク評価において実際の測定値に基づいた濃度の定量がますます増えている。原虫においては多数の例があり、計数値や体積がポアソン分布 (Makri, Modarres & Parkin, 2004; Åström et al., 2007)、負の二項分布 (Teunis et al., 1997; Masago et al., 2002, 2004; Pouillot et al., 2004)、ポアソン対数正規分布 (Masago et al., 2004; Signor & Ashbolt, 2006) などを含む離散分布を用いて分析されている。存在／不在データに関しては、濃度推定値が測定値に直接的に基づいており、多くの場合不確実性境界を含んでいる (Westrell et al., 2006; Åström et al., 2007; Petterson et al., 2009)。

しかしながら、このアプローチには2つの潜在的複雑さがある。すなわち：

- 1) 元の測定値の取得：研究室での標準的な報告手順のために、元の測定値は通常電子データベースには含まれず、しばしば入手しづらい。元の結果（例えば、全サンプル量、サンプル処理量、チューブごとの存在／不在、プレートごとの計数値など）を入手するためには、手書きの研究室報告書を参照する必要がある。
- 2) 数学的複雑さ：測定値の特定の性質を説明するための統計学的モデルの構築には、しばしばリスク評価者のレベルを超えた数学的スキルが必要となる。アセスメントの範囲や目的に応じて、専門的スキルを身につけることは価値があり、考慮する必要がある。

C3 病原体濃度の定量

C3.1 データの解釈

病原体データの解釈の際には、次のような要素を考慮する必要がある：

- ・どのようなデータか？ データは、定性的（ある体積中での存在／不在）、離散的（整数のみを含む [0, 1, 2, 3, …]）、カテゴリカル（MPNのように、ある範囲の中の明確な値をとる）、あるいは連続的（既知の濃度のように、ある範囲のあらゆる値を取り得る）であり得る。データの種類の適切な分布や近似を選択することが重要である（Box C.2 参照）。
- ・ゼロをどのように扱うか？ 微生物計数データはしばしば（時には多くの）ゼロを含む。濃度の記載に離散分布を用いる場合（例えば、ポアソン【分布】、負の二項【分布】；Box C.2 参照）、ゼロは分布

領域内にあるので、問題にはならない。しかしながら、離散的微生物計数値の記載に連続的分布を用いた文献の例も多数ある (Masago et al., 2002, 2004; Smeets et al., 2007; Jaidi et al., 2009)。このようにするためには、計数値は濃度 (濃度 = 計数値 / 体積) へと変換される必要があり、ゼロは他の推定値に置換される必要がある。最も一般的な近似には、ゼロを検出限界、検出限界の半値、あるいはゼロと検出限界の間の連続分布に置換するなどがある。種々のゼロの推定値への置換によるリスク評価への影響を比較した 2 件の研究 (Smeets et al., 2007; Jaidi et al., 2009) があるが、全体的な病原体濃度が低い場合 (Smeets et al., 2007; Jaidi et al., 2009) やデータセット数が少ない場合 (Jaidi et al., 2009) には、推定値の選択がリスク評価に強く影響を及ぼすという結論となっている。C3.4.1 項に示すように、置換は最終濃度推定に影響を及ぼし得る。そのため、どのような手法が用いられても、濃度とそれに続くリスク評価への影響は検証されなければならない。これは、双方の選択肢で感度分析 (8 章参照) を実施し、リスク分析におけるリスク管理結果への影響を比較することによって可能である。

- ・打ち切りデータをどのように扱うか？ 既報の微生物濃度は、典型的には左側打ち切り (未満) および右側打ち切り (超過、あるいは数え切れない) データを含んでいる。ゼロ計数の特定の場合に関しては、左側打ち切りデータを検出限界、検出限界の半値、あるいはゼロと検出限界の間の連続分布に置換するのが一般的である。同じように、右側打ち切りデータは、しばしば検出上限や検出上限の 2 倍値で置換される。置換された値の適切さは個々のデータセットや適用された分析法に依存する。実際の未満、あるいは超過結果の測定値を用いた分布パラメータのフィッティングに、尤度関数を構築することも可能である。いくつかのオプションを実行し、結果を比較することによって、リスクの総合的判定 (8 章) で適用された仮定に対するリスク評価結果の感度の検査が推奨される。

Box C.2 確率論的シミュレーション

確率分布

モデル入力値がどの程度変化するか、想定される値の範囲、および入力値がそれら以下となる確率を記述するために、確率分布が用いられる。確率分布は単純な記述子 (平均、中央値、あるいは上位 95 パーセンタイル) の域を超え、全体の分布を特徴づける。

累積分布関数 (CDF) あるいは確率分布関数 (PDF) は、変数 X が x 以下となる確率を記述する数式である。すなわち、

$$\text{全ての } x \text{ に対して、} F(x) = P(X \leq x) \quad \text{式 C.1}$$

PDF $f(x)$ は、CDF の導関数であり、変数の定義域にわたって、確率質量がどのように変化するかを記述する。PDF は次のように定義される：

$$f(x) = \frac{d}{dx} F(x) \quad \text{式 C.2}$$

パラメトリック関数は、リスク分析において、確率分布を定義するためにしばしば用いられる。選択された分布は、モデル入力値の定義域（理論上可能な値）とそれがどのように変化するかによって変わる。一般的に QMRA に用いられる分布には、次のようなものがある：

- ・ **ポアソン【分布】**：しばしば微生物数の記述に用いられる離散分布 [定義域： $x = 0, 1, 2, 3, \dots$]
- ・ **負の二項【分布】**：過剰に分散した（凝集した）微生物数の記述に用いることのできる離散分布 [定義域： $x = 0, 1, 2, 3, \dots$]
- ・ **ガンマ【分布】**：便利な関係性のため、しばしば病原体濃度の変動性の記述において用いられる。微生物数をポアソン分布で記述する際に、ポアソンパラメータがガンマ分布に従って変化すると仮定される場合、得られる計数分布は負の二項【分布】である [定義域： $x \geq 0$]
- ・ **対数正規【分布】**：微生物濃度や曝露量を記述するのにしばしば用いられる [定義域： $x \geq 0$]
- ・ **ベータ【分布】**：広範な形をとることができ、しばしば確率を記述するのに用いられる（例えば、低減バリアにおける通過確率、分析法による回収確率） [定義域： $0 \leq x \leq 1$]

モンテカルロシミュレーション

それぞれのモデル入力値が確率分布で記述される場合、リスク出力（例えば、感染確率）の正確な数学的分布の定量は複雑であるか、（入力値の分布によっては）不可能である。モンテカルロシミュレーションは、サンプリングによるリスクモデル出力の定量化を可能とする無作為サンプリング法である。各入力変数分布から無作為サンプルを選択し、リスク出力を定量化する。これを数千回繰り返し、リスク出力の無作為抽出サンプルを得る。出力サンプルの頻度分布はリスクの確率分布を表すと仮定する。一般に、QMRA モデルでは、全ての入力変数は独立であると仮定する。これが当てはまらない場合もあることを認識しておくことは重要であり、モンテカルロシミュレーションは、リスク出力において想定される変動性とそれに伴う不確実性を過剰に膨らませる可能性がある。

分布に関する更なる詳細は、Vose (2008)を参照のこと。

- ・ MPN をどう分析するか？ MPN 推定に基づく既報の濃度は、存在／不在データからの予測濃度であり、しばしば左側および右側打ち切り結果を含んでいる。MPN はしばしば連続データを表していると考えられがちであるが、標準的な MPN 表（例えば、 3×3 や 5×5 ）に基づく場合、データはカテゴリカル（存在／不在の測定値に応じた離散的な数の結果のみをとり得る）である。この単純化の重要性は、リスク評価の状況と統計分析に求められる正確さに依存する。これは、表流水からの *Campylobacter* 定量データについて、C3.4.2 項で説明している。

C3.2 （手法）回収率の考慮

濃度予測に（手法）回収率が考慮されていない場合、その濃度は過小評価となる。重要さは認識されているが、（手法）回収率の定量的組み込みは、回収率を記述するための測定値の利用可能性に依存する。回収率データが分析に利用可能な場合、次のことを考慮する必要がある：

- ・回収実験が同じサンプルを用いて実施されたか把握することが重要である。回収成績はサンプルマトリックスの影響を受けるため、回収実験で使用した培地が実際の環境サンプルと同等であることの確認も重要である。回収率の測定は個々の特定のサンプルに関連するため、サンプル特異的な内部回収添加物（例えば、*Cryptosporidium* and *Giardia* に対する ColorSeed™）が望ましい。
- ・培養法においては、回収実験は代替指標微生物の種類、起源、培養条件に影響を受けうる。例えば、人工培地で培養され、添加サンプルとして回収率試験に用いられる実験室細菌株は、糞便中に排泄され、環境ストレスによって損傷を受けた環境サンプル中の細菌とは異なる可能性がある。回収率試験に用いられる、実験室で培養された陽性対照細菌と比較して、このような環境サンプル中の微生物の生理学的状態の違いは、微生物回収率に劇的な差を生じさせる可能性がある。回収率に係るこのような違いは、食品微生物の文献に詳しく述べられており、水や廃水中の微生物分析に用いられる方法では、しばしば考慮されていない、あるいは補正されていない。
- ・一連の分析全体のどの部分について回収率データが記述されているか？回収率データは、一連の分析全体でなくいくつかの部分について得られている。例えば、van Heerden ら（2005）は、グラスウールを用いた吸着-溶出法による既報の回収率に基づいて、PCR によるアデノウイルス回収率を 40%と見積もっている。

Cryptosporidium と *Giardia* における（手法）回収率を記述したデータはかなりの数があり、そこでは、（オー）シストを元のサンプルに添加し（並行サンプル、あるいは ColorSeed™ のように標識されたオーシストを用いた同じサンプル）、本来の（オー）シストと一緒に分析する。ほとんどのアプローチでは、添加の仕方が典型的には、微生物を“きれいな”あるいは新しく培養された状態で、かつ比較的高密度で供するものであり、これらの 2 点は、環境マトリックス中の本来の標的微生物に比べて、回収度合いに影響を与える可能性があることから、“ゴールドスタンダード”がないことが難点である。それにも関わらず、QMRA の濃度推定値にこれらのデータを組み込むためのいくつかのアプローチが用いられている：

- ・独立¹サンプルでは：
 - a) 回収率の二項確率（各微生物は、計数されるある一定の確率を有する）はベータ分布に従うと仮定され、リスクモデルに独立確率変数として組み込まれる（Teunis et al., 1997; Makri, Modarres & Parkin, 2004; Pouillot et al., 2004; Signor & Ashbolt, 2006）。これが、QMRA における濃度推定値に回収率を組み込む最も一般的なアプローチである。Jaidi ら（2009）も、修正を加えて計数値と回収率の相関係数を彼らの分析に導入している。
 - b) ベータ分布の仮定の必要性を避けるために、計数値を“補正”するための回収率推定値の無作為サンプリングによって、回収率データを濃度推定値に組み入れることができる（Medema et al., 2003）。

¹回収率の結果は、病原体を定量したものとは異なるサンプルセットから取る。

- ・サンプル特異的(ペア)回収率推定では:各計数値は直接的に補正でき(Medema et al., 2003; Petterson, Signor & Ashbolt, 2007)、サンプル間の不確実性を低減する。

C3.3 感染可能性／感染性とヒトへの感染性の考慮

感染可能性 (viability) と感染性 (infectivity) の用語をめぐって、混乱がある。このレポートの文脈では、次の定義をあてる：

- ・感染可能性 (Viability)：感染を引き起こすことができるのと一致するいくつかの性質（感染可能性試験によって定義される）を獲得すること
- ・感染性 (Infectivity)：宿主に感染を引き起こすことができる
- ・ヒトへの感染性 (Human infectivity)：ヒト宿主に感染を引き起こすことができる

最初の関心事は、その微生物が感染を引き起こすことができるかであり、ここでは感染可能性／感染性（感染可能性は感染性の近似である）とよぶ。2つ目の関心事は、その微生物がヒトへの感染性があるかどうかであり、宿主特異性とその微生物がヒトに感染を引き起こすことができるかどうかを参照している。検出手法に関連した、これらの要素の定量における留意事項を以下に概説する：

- ・培養：培養に基づく定量法では、同定された微生物は、なお明らかに感染を引き起こすことができる（実際には、微生物によっては人工増殖培地や細胞培養で増殖できないにも関わらず、なおヒトへの感染性を有するものもいるため、培養法は感染性微生物の数をより過小評価しやすい）。感染可能性がある培養不能生菌の定量的算入は、培養可能性を説明する測定値が得られる場合のみ可能である。
- ・視覚的同定：視覚的観察による、Cryptosporidium や Giardia の（オー）シストの感染可能性あるいは感染性の決定的な基準はない。オーシスト内のスポロゾイトの視覚的同定（ジアミノフェニルインドール [DAPI] 染色）および生体染色（例えば、ヨウ化プロピジウム【染色】；Dowd & Pillai, 1997）による細胞膜の完全性の検証を含む、感染可能性と一致する形態学的形質の同定に基づいた基準が提案されている。これらの方法は、感染性の反照というよりはむしろ、計数されたうちの死んだ（オー）シストの存在を示すのにより有効である。しかしながら、これらの視覚的観察に基づいた感染可能性は、たとえ感染可能性染色法を用いても、ヒト、動物あるいは培養細胞への感染性の信頼できる予測値にはなり得ない。これらのようなデータは、2つの方法のうちのいずれかで濃度推定値に含めることができる。第1には、観察されたうち、潜在的に感染可能性のある微生物のみを計数できるため、明らかに死んだ微生物を排除できる。しかしながら、全ての“感染可能性のある”細胞が感染性であるとは限らない。第2に、感染可能性は、同定された各（オー）シストが潜在的に感染性である確率 (P) を持つ二項 (2 結果) プロセスとみなすことができ、このとき非感染性である確率は、 $(1-P)$ である。データは潜在的な感染性の確率を推定するために用いることができる。回収率と同じ要領で、潜在的感染性である確率は、QMRA の独立した（おそらくベータ分布；Box C.2 参照）確率変数としてモデル化できる。

上述のアプローチは、Teunis ら (1997) が LeChevallier, Norton & Lee (1991) のデータに適用した。

アメリカ合衆国とカナダの全域で収集されたサンプルにおいて、原水中に観察された 242 の *Cryptosporidium* のうち、約 32%がオーシスト中にスポロゾイト（感染可能性の基準として）を含有していた。この調査の生データは Teunis ら（1997）によって再分析され、潜在的な感染可能性の割合にベータ分布を適用して、彼らによるオランダ表流水の QMRA に適用された。この同じ分布は、その後、日本（Masago et al., 2002）およびアメリカ合衆国（Makri, Modarres & Parkin, 2004）における調査でも適用された。ここでの制約はアメリカ合衆国とカナダの全域で収集されたデータが、異なる設定を代表しているかどうかによる。すなわち、感染可能性はオーシストの耐久性に関連しており、これは多様な環境因子の影響を受け、その組み合わせは場所特異的であると想定される。したがって、感染可能性の場所特異的な考慮が必要であり、データが代表的ではないとの懸念がある場合、全体的なリスク推定値に対する感染可能性の仮定の重要度は、リスクの総合的判定（8 章参照）での感度分析で試験されるべきである。もし重要度が高い場合、その地域でのデータを取得するか、より保守的な仮定を適用する必要がある。

- ・分子生物学的手法：qPCR のような分子生物学的手法は病原体の遺伝子を標的とし、それゆえ、感染可能な微生物と感染不可能な微生物の両方を検出する。いくつかの研究では、QMRA における素材の定量のために、PCR データに依存している。ここには、水道水中のノロウイルス（Masago et al., 2006）、生活用水中のノロウイルスとロタウイルス（Oosterholt et al., 2007）、表流水中のノロウイルスとエンテロウイルス（Åström et al., 2007）、タイの運河の水中のクリプトスポリジウムとジアルジア（Diallo et al., 2008）が含まれる。これらの各々の研究では、全ての同定された微生物は QMRA の目的のために、感染性とみなされた。消毒研究からは、RT-PCR および PCR で増幅可能な全てのウイルスは、特にそれらが消毒剤や他のストレス要因に曝されると、感染性でないという明確な証拠がある（Sobsey et al., 1998; Ko, Cromeans & Sobsey, 2003）。したがって、分子生物学的手法は、なお、概して感染性微生物の濃度を過大評価しがちである。

利用可能なデータの制約から、感染性は QMRA で定量的に説明されることはほとんどない。しかし、同定された微生物がなお感染性を有する状態かどうかは、測定された濃度の健康影響を評価するための重要な考慮事項である。データがない場合、環境サンプル中の病原体の起源と移動は、感染性の評価において重要である。例えば、消毒されていない廃水からの遺伝子は、なお、感染性を有するウイルスを表していると仮定するのは妥当であるといえる（Åström et al., 2007）。しかし、消毒された飲料水中のノロウイルス RNA は感染性が極めて低い（Masago et al., 2006）。

著者の中には、回収率と感染性は同程度の大きさであり、したがって互いに打ち消し合うと仮定してよいと主張する者もいる（Regli et al., 1991; Smeets et al., 2007）。実用的な利点はあるが、このアプローチには科学的な正当性はない。

C3.4 取り組み例：病原体データを用いた濃度分布のモデル化

農業排水の影響を受けていると予想される表流水に対して、クリプトスポリジウムならびにカンピロバクターを対象として濃度データの解析を実施した。表流水での各病原体濃度を表 C.1 にまとめる。ここでは、QMRA を行う上で重要となる表流水中の濃度分布を各病原体に対して設定していくことが目標である。以降に示す取り組み例は、病原体濃度データ自体の解釈、濃度を定量的に推定するための数種類の統計解析アプローチとその内容について記したものである。

表 C.1 表流水中のクリプトスポリジウムならびにカンピロバクター濃度

サンプル番号	クリプトスポリジウム (oocysts·L ⁻¹)	カンピロバクター (MPN·L ⁻¹)
1	< 0.3	1100
2	0.23	90
3	< 0.43	20
4	0.32	> 2400
5	< 0.062	500
6	< 0.025	90
7	< 0.056	20
8	< 0.05	500
9	0.19	20
10	< 0.28	21
11	< 0.26	500
12	< 0.013	20
13	0.37	90
14	0.043	500
15	< 0.13	200
16	0.85	23
17	1.21	> 2400

C3.4.1 クリプトスポリジウム：オーシスト濃度データを用いた解析

ここでは、表流水中のオーシスト濃度データに対して確率密度関数を設定することが目標となる。表 C.1 に示した濃度データについては、以下の幾つかの項目について詳細が明らかとなっていない部分がある：

- ・クリプトスポリジウムの測定方法は、ある容量の試料中のオーシストをフィルターに捕捉しカウントする方法である。表 C.1 に示した濃度は、各サンプルの容量とオーシストのカウント数から推算したものである。(セクション C1.2 を参照)
- ・オーシストのカウントに、間接蛍光抗体法か DAPI 染色法のどちらが用いられているのかは不明である。(セクション C1.3 を参照)
- ・濃度データに回収率が考慮されているかは明らかではない。(セクション C1.2 を参照)

データ解析を行う上では、報告結果を得るために、その実験室が、カウント数や容量をどう得たのか、方法に関する情報や添加実験の回収率結果などについて把握する必要がある。表 C.1 に示した濃度推定値に用いた各項目の情報について表 C.2 にまとめる。

表 C.2 表流水中のクリプトスポリジウム濃度の算出に用いた各データ一覧

サンプル 番号	オーシスト数 (IFA + oocysts)	サンプル量 (L)	回収率 ^a	濃度推定値 ^b (oocysts·L ⁻¹)
1	0	10	33	< 0.3
2	1	10	44	0.23
3	0	5	47	< 0.43
4	1	12.5	25	0.32
5	0	43.4	37	< 0.062
6	0	83.3	48	< 0.025
7	0	33.3	54	< 0.056
8	0	62.5	32	< 0.05
9	1	11.1	48	0.19
10	0	12.5	29	< 0.28
11	0	11	34	< 0.26
12	0	125	62	< 0.013
13	2	10	54	0.37
14	2	113.6	41	0.043
15	0	15.4	49	< 0.13
16	3	12.2	29	0.85
17	14	32.1	36	1.21

a 100 個のオーシストを添加した際に陽性と判断できたオーシスト数。

b 濃度は次の式により算出した：(カウント数/サンプル量)/(回収率/100) なお、カウント数が0の場合、サンプル量、回収率に基づいて算出した検出下限値未満として示している。

負の二項分布とガンマ分布については関連性があることを考慮し、クリプトスポリジウム濃度を示す分布としてガンマ分布を選択した(Box C.1 を参照)。ここでは同じデータを用いるが、濃度値として報告されている濃度を用いる場合に対して、観測したカウント数とサンプル量を用いる場合や、特に不検出データにゼロを適用する場合の影響において、3つの異なる解析アプローチから推定される分布が異なることを示した。(C1.1 を参照)。以下に各アプローチの詳細を示す：

- 1) カウント数とサンプル量から得られたデータセットに対してポアソン分布とガンマ分布の混合により生成した負の二項分布が適合した。この分布は離散分布となる。
- 2) 0 データを検出下限濃度として設定したデータセットに対してはガンマ分布が適合した。この分布は連続分布となる一オプション 1。
- 3) 0 データは検出下限濃度の半値として設定したデータセットに対してはガンマ分布が適合した。この分布は連続分布となる一オプション 2。

各アプローチについては、回収率を考慮したケースと考慮しないケースの両ケースについて、分布適合を行った。ガンマ分布のパラメータ推定には、最尤値法を用いた(例：Walpole et al., 2011)。ガンマ分布パラメータの最尤推定量、期待値と 95 パーセンタイル値(上限)について、表 C.3 にまとめる。回収率を考慮したケースでの各アプローチに対する濃度推定値の累積分布関数を 図 C.4 に示す。

表 C.3 各統計モデルに対するガンマ分布パラメータの最尤推定量、期待値と 95 パーセンタイル値(上限)の結果一覧

各アプローチに対する統計モデル	ガンマ分布パラメータ		濃度予測値 (oocysts・L ⁻¹)	
	$\hat{\rho}$	$\hat{\lambda}$	\hat{E}^a	95 パーセンタイル値 (上限)
回収率：考慮なし				
離散分布				
1) 負の二項分布	0.25	0.27	0.07	0.47
連続分布				
2) ガンマ分布, 0 データを検出下限濃度と設定	1.07	0.10	0.11	0.38
3) ガンマ分布, 0 データを検出下限濃度の半値と設定	0.79	0.11	0.09	0.36
回収率：考慮あり				
離散分布				
1) 負の二項分布	0.23	0.81	0.18	1.32
連続分布				
2) ガンマ分布, 0 データを検出下限濃度と設定	0.95	0.30	0.28	1.07
3) ガンマ分布, 0 データを検出下限濃度の半値と設定	0.72	0.33	0.24	1.00

a 濃度の期待値は $\hat{\lambda} \cdot \hat{\rho}$ により与えられる。

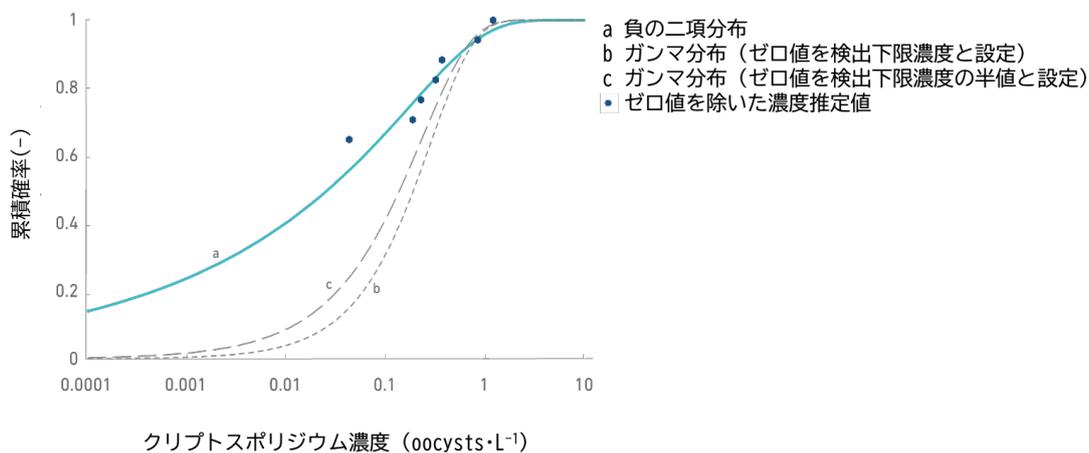


図 C.4 クリプトスポリジウム濃度に対して異なるアプローチで設定した累積分布関数

このセクションで取り上げたクリプトスポリジウムに対して考慮すべき項目について以下に示す：

- ・ 報告濃度値に対しての観測データ：0 データ補正により推定値の最小濃度は高く、最大濃度は低くなったことで、推定密度関数の変動性を抑える結果となった。一方で、実カウント数に適合させたガンマ分布の平均値は小さくなり、95 パーセンタイル値(上限)は大きくなった。このような病原体濃度の相違の重要性については、QMRA への適用と解析に必要な詳細なレベルに依存することになる。

- ・ 回収率の考慮： 回収率の考慮は病原体濃度に対して大きな影響があり、予測値に対して 2-3 倍の増加が予測される。QMRA を適用する際のデータ解釈時に回収率を無視する場合には、病原体濃度は過小評価となる。
- ・ 生存性/感染性の考慮： 病原体濃度の予測値は間接蛍光抗体法による陽性数に基づいた結果である。つまり、計測したオーシストの生存性や感染性についての情報はない状況である。そのため、全オーシスト濃度に基づいた QMRA の取り組みは、初期リスクにおいての安全側の評価を与えることになる。安全側のリスク評価が懸念される場合は、感染リスクの可能性についてさらに議論する必要がある。
- ・ ヒトへの感染性： 濃度分布は全オーシスト濃度を示していることから、ヒトへの感染性が高い種については区別していない。

C3.4.2 カンピロバクター： 検出・非検出データに基づいた解析

クリプトスポリジウムと同様に、ここでは表流水中のカンピロバクター濃度に対して確率密度関数を設定することが目標となる。カンピロバクター濃度の各データについては、以下の幾つかの項目について詳細が明らかとなっていない部分がある：

- ・ カンピロバクター濃度は、選択培地と 42°C による温度条件での増菌・分離培養により得られた検出、非検出の結果に基づいて算出される ($\text{MPN} \cdot \text{L}^{-1}$)。ここで、濃度算出に用いた検出・非検出の観測データが明らかではない。
- ・ 測定方法の回収率について濃度データに考慮されているか否かが明らかではない。

カンピロバクター濃度算出に用いた観測データの詳細について表 C.4. にまとめる。濃度は 3 本ずつの 3 段階希釈接種法 (3 本法) を用いて最確数 (MPN) により算出されている。得られたデータを用いてガンマ分布のパラメータ設定を実施した。分布に示されている濃度の変動性の相違については、以下の二つのアプローチを検討した。：

- 1) 最大値 ($2400 \text{ MPN} / \text{L}^{-1}$) 以上のデータについては、右側打ち切りデータを濃度として設定し、ガンマ分布へ適合させた。
- 2) カンピロバクターの検出・非検出の結果については、階層的統計モデルを適合した。このモデルでは濃度推定値はポアソン分布のパラメータとして表しており、日間変動についてはガンマ分布によって表現されている。結果を表 C.4 と図 C.5 に示す。

表 C.4 表流水中のカンピロバクター濃度の算出に用いたデータ一覧

サンプル 番号	濃度算出値 (MPN・L ⁻¹)	観測データ (各希釈段階の陽性数)			濃度推定値 (ポアソン分布 パラメータ) (MPN・L ⁻¹)	95% 信頼区間
		100 mL	10 mL	1 mL		
1	1100	3	3	2	1099	[91, 1138]
2	90	3	2	0	93.3	[14, 180]
3	20	2	1	1	20.5	[4, 48]
4	>2400	3	3	3	-	[108, 1640]
5	500	3	3	1	462	[69, 663]
6	90	3	2	0	93.3	[14, 244]
7	20	2	1	1	20.5	[5, 49]
8	500	3	3	1	462	[49, 701]
9	20	2	1	1	20.5	[5, 47]
10	21	2	2	0	21.1	[4, 52]
11	500	3	3	1	462	[55, 672]
12	20	2	1	1	20.5	[5, 51]
13	90	3	2	0	93.3	[13, 212]
14	500	3	3	1	462	[58, 693]
15	200	3	3	0	239.8	[28, 523]
16	23	3	0	0	23.11	[5, 65]
17	> 2400	3	3	3	-	[77, 1 906]

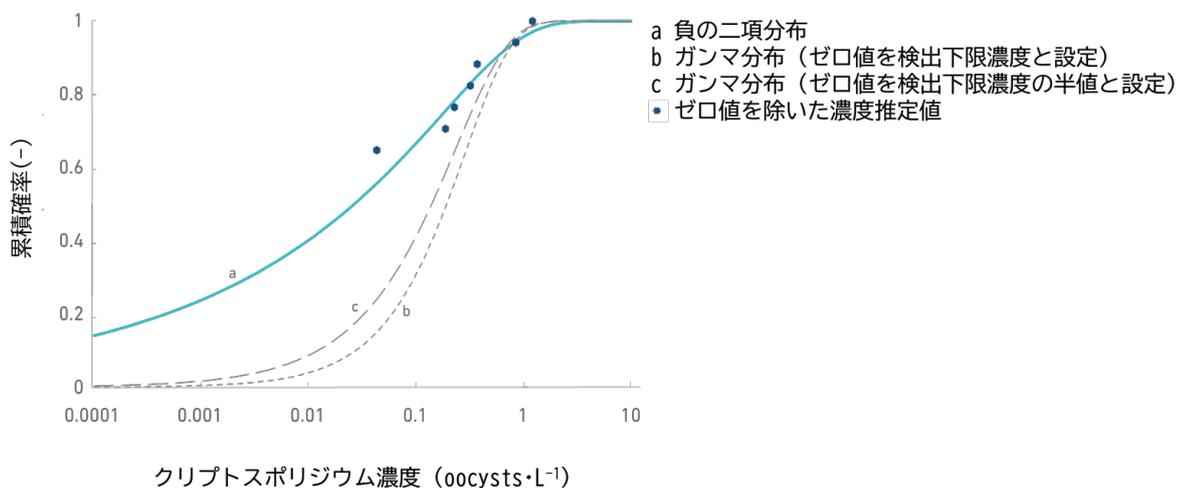


図 C.5 カンピロバクター濃度に対して異なるアプローチで設定した累積分布関数

このセクションで取り上げたカンピロバクターに対して考慮すべき項目について以下に示す：

- ・ 報告濃度値に対しての観測データ：濃度算出値と適合した階層モデルにより推定した濃度は、表 C.4 に示している(2 列目と 6 列目にそれぞれ記載)。推定濃度の不確実性については、表 C.4 に示した信頼区間(7 列目)によって与えられている。上記の想定した各アプローチによる最尤推定量に基づいたガンマ分布の累積分布関数の設定は、図 C.5 に示した。このデータセットにおいては、報告された

MPN 値を使う場合が濃度が高く、より安全側の分布を示している。

- ・ 回収率の考慮: 回収率に関する有益な情報はない。そのため、この分布では回収率を考慮しないものとする。
- ・ 生存性の考慮: 検出方法の手順に増菌培養が含まれている。そのため、カンピロバクターの生存個体を検出していると判断できる。しかしながら、生存しているが培養できない個体を考慮しておらず、全カンピロバクター量の推計値として過小評価になっている可能性が指摘される。
- ・ 感染性の考慮: カンピロバクターの種類に関する有益な情報がない。ヒト感染を起こす種のほとんどは、*Campylobacter jejuni*と*C. coli*によるものである。しかし、*C. upsaliensis*, *C. lari*, *C. fetus* についてもヒトへの感染を示す例が存在する。そのため、種の同定は得られた予測濃度に対するヒトへの潜在的な健康影響の評価に対して影響がある。

BoxC.3 マルコフ連鎖モンテカルロと定量的微生物リスク評価

- ・ マルコフ連鎖モンテカルロ (MCMC) シミュレーションはランダムサンプリングの手法であり、多くのQMRA 研究で、微生物データへの統計モデルの適合に適用している(例: Teunis, Evers & Slob, 1999; Petterson, Teunis & Ashbolt, 2001; Petterson, Signor & Ashbolt, 2007; Teunis, Ogden & Strachan, 2008)。これらの研究では、MCMC は統計モデルあるいはパラメトリック分布のパラメータ値における不確実性の探索に用いられている。そして、MCMC は図 C.5 のカンピロバクター濃度で描かれたガンマ分布の信頼区間の定義に用いられている(19-パラメータ階層モデル)。
- ・ 多くのパラメータの尤度関数を構成する場合、結果関数は複雑であり調べるのが難しい。そこで、ベイズ推定の枠組み内で、MCMC はランダムサンプリングによって事後確率を探索することを可能にしている。(モンテカルロサンプリングの場合のように)独立したサンプルの全ランダム列ではなく、マルコフ連鎖アルゴリズム(ギブスサンプラー・メトロポリス・ヘイスティングス法)を使っており、連鎖については新しい反復ごとに比較的小さい位置の変化を提案するランダムウォークを適用している。そして、マルコフ連鎖は事後確率の定常分布を導く。(バーンインフェーズ後の)全パラメータ値のMCMCの最終サンプルは、接合事後分布の代表部を想定している。方法論の詳細については、Gilks, Richardson & Spiegelhalter (1996)を参照するとよい。

C4 糞便汚染指標と病原体濃度の予測

糞便汚染指標に関するデータは病原体データよりも通常多く存在している。多くの場合、指標微生物のデータは、ある土地の水質状況の特徴を判断するのに利用されているのみである。病原体と比較して指標微生物の測定は簡便であるため、多くの場合大きなデータセットを確保することができる。それだけではなく、データ列挙の精度の高さがその特徴としてあげられる(C2.1を参照)。そのため、指標微生物データは糞便汚染の規模やその変動について重要な情報を与えてくれる。そして、指標微生物の定量データから病原体濃度を推定するためには、指標微生物と病原体濃度の理論的関係性を理解することが必要となる。

そのため、病原体データが入手可能な場合であっても、QMRAを行う上で病原体濃度の特徴付けやヒト感染株の可能性について有益なエビデンスを与えるために、微生物源追跡(Microbial Source Tracking : MST) (例 Gourmelon *et al.*, 2010; Schijven & de Roda Husman, 2011)といったような糞便汚染由来と

いう情報とともに、指標微生物の解析結果を病原体データに含めることが、一般に有益である。

C4.1 病原体データと糞便汚染指標データの理論的関係性

糞便汚染指標には多くの汚染源が存在する。しかし、病原体の汚染源はその一部である。また、糞便汚染指標は病原体と環境中の生残性が大きく異なっている。そのため、糞便汚染指標と病原体濃度の比率は、以下に示す項目に依存することになる。：

- ・ 糞便汚染指標の選択：表 C.5 に一般的に用いられている糞便汚染指標に関連する定義とその存在に対する健康上の意義についてまとめた。
- ・ 糞便汚染指標の由来：指標微生物の宿主は多く存在する。しかし、ヒトへの感染性が確認されている病原体の宿主はその一部である。
- ・ 宿主の生息域とその糞便の排泄方法：ヒトへの感染性が確認されている病原体に関連する指標微生物の消失、移動はそれらの濃度の関係性に影響している。

病原体と糞便汚染指標との予想される関係性には、指標微生物は糞便由来か、また起源追跡でヒト由来と判定されているか、そしてヒト病原体と比較して環境中での生残性があるかという情報に依存している。そのため、指標微生物データの解釈には、サンプル自体が糞便汚染由来であるかという情報を注意深く考慮する必要がある。その点を考慮すると、ヒト下水は表流水と比べて、起源(ヒト由来)、どこから(例：下水処理場)が明確に定義可能であるから、病原体と糞便汚染指標との関係性は高いと判断できる。一方で、表流水は多くの拡散や点源汚染を含んでいることから、起源(ヒト、家畜、野生動物など)、どこから(処理場、農業排水、オンサイトシステム、屋外排泄、あるいは水鳥からの排泄など)の定義が難しく、注意深く行う衛生学的調査が必要となる。

汚染源での病原体と糞便汚染指標間の関係性は、流行や寄与する宿主の人口サイズに由来すると予想される。ヒト下水のように関連性がありかつ明確な単一の起源である場合でも、病原体の感染流行の変動は病原体濃度と指標微生物濃度の比率の時間変動に大きく影響している。大腸菌といった指標微生物はほとんどのヒトから排泄される一方で、腸管系病原体は1%にも満たない感染者からのみ排泄される(ノロウイルスなどの一部の病原体では最大で30%のケースもある)。病原体感染者の事例が少ない場合、人口が多い地域での下水は少ない人口の地域、あるいは個々の世帯からの下水と比較して、病原体と指標微生物での比率がより一貫していると言える。例えば、0.1%の罹患率を想定すると10万人の地域では、その中の100人から下水中に病原体が排泄されると想定できる。そして罹患率には時間変動が存在するものの、病原体と大腸菌の比率は比較的一定であると予想できる。一方で、疾病率が低い国々においては、1世帯内(6人と想定)では病原体が排泄されない結果となる。しかし、167世帯の中で大体1世帯の割合で、一人あるいは数人は病原体を排泄する可能性がある。感染症流行間には、1世帯からの下水フロー過程での病原体濃度は非常に高く、6人中1人は排泄していることがある。しかし、罹患率ははるかに高いため、1世帯であったとしても、指標微生物濃度は時間経過とともに一定であると予測される。このパターンの結果としては、1世帯に対する下水フロー過程での指標微生物に対する病原体濃度の比率は、リスク評価においてはあまり重要ではない(0からウイルスにおいては1以上)といえる。そのため、1世帯では一人あるいは数人の感染者の可能性を考慮し、下水フロー過程での病原体濃度を予測する方が賢明である。逆に、人口が多い地域では病原体を排泄している割合が低い場合、その比率は一定であり、リスク

評価においては非常に重要な情報となる。

続いて、指標微生物と病原体との予測される関係性については、糞便汚染源とサンプリング地点間での環境あるいは処理といった技術的なバリアにも依存する。それは、指標微生物と病原体が環境ストレスあるいは処理バリアによって挙動が異なることがあるためである。例えば、下水処理による除去能は細菌、ウイルス、原虫あるいはそれぞれの種間によっても異なる。つまり、糞便性大腸菌群とロタウイルスの比率は、生下水、最初沈殿処理水、ラグーン処理水で異なっていると予想される。

このように病原体と指標微生物の比率を適用する際にはそれぞれの挙動が異なる可能性を考慮する必要がある。同じように、環境中の生残性も異なるため、糞便性大腸菌群とロタウイルスの比率は汚染源からの距離と時間で変化することを考える必要がある。

最後に考慮すべき重要な項目が測定方法である。特に培養による測定と PCR による測定が焦点となる。例えば、下水処理において異なるレベルの処理では、病原微生物濃度と比較して糞便汚染指標は大きく異なる結果をもたらした (Schoen, Soller & Ashbolt, 2011)。このような比率の関係性については、同じ病原体クラス内の病原体でも指標微生物との比率が異なる傾向にある。例えば、糞便汚染指標細菌(糞便性大腸菌群あるいは大腸菌)と糞便汚染病原細菌(例: *Salmonella* spp.)との比率が挙げられる。しかし、環境ストレスや処理バリアでの挙動が似ている場合、その比率は大きく変化しない可能性がある。

表 C.5 環境水中での糞便汚染指標微生物あるいは MST マーカーに関する情報

糞便汚染指標/ MST マーカー	定義	汚染源 糞便が汚染源か?	宿主 ヒト由来か?	環境中での生残性 ヒト感染病原体と の生残性の比較	健康への影響 水源での検出に伴う 健康への影響は何 か?
糞便性大腸菌群	44.5 °Cで24時間以内に乳糖を分解して酸と一部はガスを産生する。 <i>Escherichia</i> 属菌と <i>Klebsiella</i> 属菌を含む。	主には糞便由来であるが一部は自然環境由来のものもある。また糞便由来の菌種の中には環境中での増殖も確認されている。(例: 紙パルプ排水, 熱帯地域(海域/土壌))	No	ヒトの病原細菌とは同様の生残性を示すが、ウイルスや原虫とは異なる。	環境サンプル中に存在することは糞便汚染を示している。ただし、存在しないことが、病原微生物が存在しないことを示す意味ではない。
大腸菌	糞便性大腸菌群の中でウレアーゼ活性を持たず、 β -グルクロニダーゼ活性を有するもの(0157 のように約10%は β -グルクロニダーゼ活性を持たない)	ほぼ糞便汚染由来(糞便性大腸菌群内で糞便汚染の可能性が低い細菌種を除外)	No	糞便性大腸菌群と同様	糞便性大腸菌群と同様
糞便性連鎖球菌	<i>Enterococcus</i> 属菌(例: <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>)と <i>Streptococcus</i> 属菌(例: <i>S. bovis</i> , <i>S. equines</i>)といったグラム陽性菌	Yes(自然環境由来もあり)	No	様々な環境条件下でも生存可能である。大腸菌よりは耐用性は高いが他の非病原性細菌ほどはない。	定量 PCR 法により、レクリエーション水に対する下水の影響についてそのリスクを実証した。(Wade et al., 2010)

表 C.5 環境水中での糞便汚染指標微生物あるいは MST マーカーに関する情報(続き)

糞便汚染指標/ MST マーカー	定義	汚染源 糞便が汚染源か?	宿主 ヒト由来か?	環境中での生残性 ヒト感染病原体と の生残性の比較	健康への影響 水源での検出に伴う 健康への影響は何 か?
腸球菌	糞便性連鎖球菌の 一種であり <i>Enterococcus faecalis</i> と <i>E. faecium</i> を含む	Yes(自然環境由 来もあり) (Badgley, Thomas & Harwood, 2010)	No(幾つかの種 はヒト由来)	糞便性連鎖球菌と 同様	レクリエーション水 に対する下水の影響 について実証した。
バクテリオファ ージ	細菌に感染するウ イルス	No	No	多様であるが、一 部はヒト腸管系ウ イルスと類似の性 質を有すると想定	いずれも環境中に普 遍的に存在するが、 一部は腸管系ウイ ルスの処理工程の指標 に有用である。
体表面吸着大腸 菌ファージ	大腸菌の細胞壁に 感染するバクテリ オファージ Microviridae 科の 球状ファージおよ び他の 3 つの科の 様々な尾を持つフ ァージ	主に糞便由来で ある。また環境中 で増殖する可能 性もある。	No(宿主細菌は ヒト由来が多い)	ヒト腸管系ウイ ルスと類似の性質を 有すると想定	バクテリオファージ と同様
FRNA 大腸菌ファ ージ	大腸菌の繊毛か細 胞壁に感染する RNA を持つバクテ リオファージ	Yes	Groups 2 と 3 はヒト由来であ る。(幾つかの遺 伝子型は主にヒ ト特異的なグル ープであるが、 グループ 1 と 4 はそうではない) (Haramoto et al., 2012)	体表面吸着大腸菌 ファージより耐性 はあるが、他のマ ーカーより生残性 は低い (Jeanneau et al., 2012); 比較的 生残性は有り、腸 管系ウイルスと同 様の性質を有す る。	処理効果の指標に対 して大きい役割であ る。(Hata, Kitajima & Katayama, 2013); 特にレクリエーシ ョン水に関連するヒ トへの健康リスクの予 測に有効
FDNA 大腸菌ファ ージ	大腸菌の繊毛か細 胞壁に感染する DNA を持つバクテ リオファージ	FRNA 大腸菌ファ ージと同様	No	FRNA 大腸菌ファ ージと同様	RNA 大腸菌ファージ と同様
バクテロイデス 属菌	腸内微生物の中で 最も多い種の一 種である嫌気性細 菌; qPCR によつて 糞便汚染源を特定 するために使用さ れる多種多様な細 菌集団	バクテロイデス 属菌全てではな いが、同定された 種は糞便汚染由 来	幾つかの種はヒ ト由来(例 : HF183 と HumH2) (Shanks et al., 2009; Haugland et al., 2010; Staley et al., 2012) 他は動物由来 (Toledo- Hernandez et al., 2013)	大腸菌よりは生残 性が低い (Liang et al., 2012)	糞便の混入とある程 度の汚染源の割り当 ての確認が可能

表 C.5 環境水中での糞便汚染指標微生物あるいは MST マーカーに関する情報(続き)

糞便汚染指標/ MST マーカー	定義	汚染源 糞便が汚染源か?	宿主 ヒト由来か?	環境中での生残性 ヒト感染病原体との生残性の比較	健康への影響 水源での検出に伴う健康への影響は何か?
ラクノスピラ科	糞便汚染指標である <i>Blautia</i> 属菌を有する嫌気性腸内細菌類 (McLellan et al., 2013)	Yes (<i>Blautia</i> 属菌を含むため)	Yes (<i>Blautia</i> 属菌を含むため)	情報なし	糞便の混入とある程度の汚染源の割り当ての確認が可能
<i>Bacteroides fragilis</i> バクテリオファージ	ヒトあるいはある特定の起源を有している <i>B. fragilis</i> に感染するバクテリオファージ, (Diston, Ebdon & Taylor, 2012)	Yes	<i>B. fragilis</i> HSP 40 を宿主とするはヒト由来であるが、 <i>B. fragilis</i> RYC2056 を宿主とするファージはその起源は様々であるが、ヒト由来ではない	種の中で <i>B. fragilis</i> を宿主とするファージは、他のグループよりも生残性が高い	ヒト糞便汚染や腸管系ウイルスの存在の可能性を示す
ヒトポリオーマウイルス科	尿から排出されるヒト腸炎ウイルスのグループの一つ (Polo et al., 2004; McQuaig et al., 2009)	尿、糞便(少ない)	Yes	生残性は低い、ヒト糞便汚染指標としては有用 (McQuaig, Griffith & Harwood, 2012)	<i>B. fragilis</i> バクテリオファージと同様であるが、主には糞便由来ではなく尿由来である。
亜硫酸塩還元クロストリジウム	亜硫酸水素を硫化水素に還元するグラム陽性菌で、芽胞形成、非運動性、偏性嫌気性桿菌	No	No	芽胞は環境中での不活化に対して抵抗性が高く、ヒト病原体より生残性が高い	不確かかつ不十分なデータ：いくつかの設定では、レクリエーション水質指標として用いられている
ウェルシュ菌	糞便由来の亜硫酸還元嫌気性芽胞形成菌	Yes	No	亜硫酸塩還元クロストリジウムと同様	直近あるいは過去の糞便汚染を示唆している。；大腸菌または腸球菌の非存在下では、 <i>C. perfringens</i> は、古い/遠隔の糞便汚染または消毒された廃水を示している。
硫化水素産生菌	亜硫酸塩還元性クロストリジウムおよびいくつかの(糞便性)大腸菌を含む多様な分類を持つ細菌	No	No	いくつかはヒト病原微生物より生残性が高い	

C4.2 QMRA への病原体と指標微生物の比率の導入

指標微生物の結果から病原体濃度を推定する場合、不確実性が含まれているにも関わらず、QMRA において対象病原微生物の濃度を推定する目的でその比率を用いる文献がいくつも存在する。病原体濃度を定量化するために糞便汚染指標を用いるのは、データの入手可能性が最優先に考えられるからであり、まれに病原体のデータが入手できるとしてもそのデータ量は少なく、推定濃度の信頼性は低い。疫学情報(流行や微生物起源のパターン)や環境状況(生残性や移動との関連性)を考慮した場合、糞便汚染指標データは QMRA において非常に価値が高いものとなる(例 Petterson et al., 2015, 2016; Petterson, Stenström & Ottoson, 2016)。特に糞便汚染指標に関する膨大なデータは、糞便汚染の規模や変動に関するリスク評価において非常に価値がある情報となる。

文献からの糞便汚染指標と病原体の比率の適用例としては、水道水 (Howard, Pedley & Tibatemwa, 2006; van Lieverloo, Blokker & Medema, 2007; Machdar et al., 2013)、レクリエーション水 (Craig, Fallowfield & Cromar, 2003; Soller et al., 2006)、下水 (Shuval, Lampert & Fattal, 1997; Mara et al., 2007; Bastos et al., 2008; Seidu et al., 2008) がある。これらの研究について、適用した比率とその基礎となるデータと前提条件を表 C.6 にまとめている。この比率の設定には2つの異なるアプローチが考えられる。:

- ・ 安全側の判断: Soller and coworkers (2006) は、大腸菌ファージとエンテロウイルスの安全側の比率を選択した。文献から得た8つの研究データより、環境水中のF特異RNA大腸菌ファージの数はエンテロウイルスと同じかそれ以上であることを述べたうえで、その比率はだいたい1:1から1,000,000:1の範囲であり、特に100:1から1000:1間レベルの報告が多く存在していた。そこで、安全側のリスク値として1:1を選択した。同様にHoward, Pedley & Tibatemwa (2006) も水道水の安全側の指標として体表面吸着大腸菌ファージとロタウイルスの比率(1:1)、体表面吸着大腸菌ファージと亜硫酸塩還元クロストリジウム (SRC) とクリプトスポリジウムの比率(1:1) を選択した。
- ・ 平均値あるいは期待値: 主要研究では、リスク評価において代表値とされる特定のデータセットからの指標微生物と病原体濃度の平均値(統計的アプローチは様々)からその比率を設定している。

比率を設定する際のアプローチ(比率推定の基盤となるデータのサイズと代表性を含む)は、リスク評価結果の解釈に重要である。例えば、Soller et al. (2006)の研究は安全側の評価を示しており、ウイルス濃度を危険側として上限値を用いているが、Mara et al. (2007)のリスク評価では彼らの論文で議論しているように、地域での病原体濃度の変動によって、リスク評価値が実際のリスクよりも高くなったり、低くなったりする可能性がある。他の要因も、Howard, Pedley & Tibatemwa (2006) がセクション C4.3 で詳細に議論している糞便汚染指標に基づいたリスク推定値の解釈に影響している可能性がある。

C4.3 実例: QMRA への病原体と指標微生物の比率の適用(Howard, Pedley & Tibatemwa, 2006)

Howard, Pedley & Tibatemwa (2006)は限られたデータしか持っていない状況でリスク評価を進めていく際のQMRAのフレームワークの有用性を検討した。彼らの研究対象エリアはウガンダの首都であるカンパラという都市であり、その地域では、水はビクトリア湖にあるマーチソン内湾から汲み上げられ、Gaba1かGaba2の内のどちらか一つのエリアの処理場を経由して得られている。この実例では、原水中の病原体濃度について利用可能な情報がない状況である。利用可能なデータの全ては、処理場流入水の糞便汚染微生物の限られたデータのみであった。これらのデータを用いてQMRAを行うためには、指標微生物と病原体の関係性についてある仮定を設定した。

QMRAを行うために3つの病原体(病原性大腸菌、クリプトスポリジウム、ロタウイルス)を選定した。そして、糞便汚染指標データを用いてGaba1とGaba2の処理場への原水中の病原体濃度を推定した。まず、糞便性大腸菌群の95%は大腸菌であるとし、その内の8%が病原性を有していると仮定した。*Cryptosporidium parvum*についてはSRCの濃度と同じであると仮定した。また、ロタウイルスについては大腸菌ファージと同濃度であると仮定した。これは最悪のシナリオを想定している。指標微生物データや推定された病原体濃度を表 C.7 にまとめる。

表 C.6 QMRA への病原体と指標微生物の比率の適用例

項目	指標	参照病原体	参照病原体濃度推定に必要な比率やアプローチ	引用例
水道水				
Howard, Pedley & Tibatemwa (2006) 様々な水道水源 (ウガンダ)	糞便性大腸菌群	病原性大腸菌	糞便性大腸菌群の 95%が大腸菌 大腸菌の 8% が病原性を持つ 大腸菌あるいは糞便性大腸菌の中央値を点推定で使用	WHO (1996) Haas, Rose & Gerba (1999)
	体表面吸着大腸菌ファージ	ロタウイルス	体表面吸着大腸菌ファージ:ロタウイルス は 1:1 (最悪のシナリオ) でファージの中央値を点推定で使用	Grabow (2001) 大腸菌ファージを指標として引用
	亜硫酸塩還元クロストリジウム	クリプトスポリジウム	SRC: クリプトスポリジウムは 1:1(最悪のシナリオ)で ファージの中央値を点推定で使用	Ashbolt, Grabow & Snozzi (2001) SRC を指標として使用
Machdar et al. (2013) 様々な水源(ガーナ)を対象:生活用水用の貯水場、専用栓、パッケージ袋、貯水タンク、共同利用場	大腸菌	大腸菌 0157:H7	1:0.08	Haas, Rose & Gerba (1999)
	大腸菌	カンピロバクター	1:0.66	1:0.9 (オゾン水) and 1:0.66 (平均値: Smeets (2008))
	大腸菌	ロタウイルス	$1:5 \times 10^{-6}$	下水 (Mara et al., 2010)
	大腸菌	クリプトスポリジウム	$1:10^{-6}$	Mara et al. (2010)
下水再利用				
Shuval, Lampert & Fattal (1997) 灌漑用下水と消費作物	糞便性大腸菌群	A 型肝炎ウイルス; ロタウイルス	$1:10^{-5}$	Schwartzbrod (1995) がレビューした多くの研究
Mara et al. (2007) 土壌用や灌漑用の様々な水質の下水(メキシコ) ^a	大腸菌	カンピロバクター	$0.1 - 1:10^{-5}$	ブラジル北東部にある酸化池のデータ (Oragui et al., 1986)
	大腸菌	ロタウイルス	$0.1 - 1:10^{-5}$	ケニヤでの池のデータ (Grimason et al., 1993)
	大腸菌	クリプトスポリジウム	$0.01 - 0.1:10^{-5}$	
レクリエーション水				
Craig, Fallowfield & Cromar (2003) 海水(オーストラリア)	糞便性大腸菌群	サルモネラ	三角分布 ($1:10^{-3}$; $1:10^{-4}$; $1:10^{-5}$)	文献値に範囲があったため、それを表現可能な分布を設定
Soller et al. (2006) レクリエーション水(アメリカ)	F 特異大腸菌ファージ	ロタウイルス	1:1 と安全側を想定している。報告値は様々	8 件の研究

^a これらの比率は、ブラジルでの作物収穫時における下水の灌漑で栽培したサラダ用の作物(Bastos et al., 2008)と ガーナの様々な灌漑用水の水質や収穫時の作物の糞便性大腸菌群(Seidu et al., 2008)にも適用した。そして、その比率は GWEG の下水の事例でも用いられている(WHO, 2006)。

表 C.7 糞便汚染指標データと病原体濃度の推定値

サンプリング地点	サンプル数	糞便性大腸菌群 (中央値・100 mL ⁻¹)	大腸菌 (中央値・100 mL ⁻¹)	QMRA による原水中の 病原性大腸菌濃度の推定値 (number・L ⁻¹)
Gaba 1, 2002	36	-	42 (<1-測定不能多数)	32
Gaba 2, 2002	19	-	20 (2-120)	18
Gaba 1, 1994-1998	200	15	-	11.5
Gaba 2, 1994-1998	200	10	-	7.5
配水システム, 1998	713	0.23 (<1-17)	-	0.18
配水システム, 1999	913	0.13 (<1-30)	-	0.10
生活用貯水場, 1999	97	3 (<1-測定不能多数)	-	2.3
湧き水(消毒), 1998-1999	609	14 (<1-測定不能多数)	-	10.6

	サンプル数	体表面吸着大腸菌ファージ (中央値・100 mL ⁻¹)	QMRA による原水中の リプトスポリジウム濃度の推定値 (number・L ⁻¹)
Gaba 1, 2002 and 2003	36	3 (<1-測定不能多数)	30
Gaba 2, 2002 and 2003	19	5 (1-5)	50 (210 ^a)

	サンプル数	体表面吸着大腸菌ファージ (中央値・100 mL ⁻¹)	QMRA による原水中の タウウイルス濃度の推定値 (number・L ⁻¹)
Gaba 1, 2003	36	<1	1000
Gaba 2, 2003	19	1	900 ^b

a 一回のサンプリングで、処理水から 21 CFU・mL⁻¹の濃度が検出された。これは QMRA に別途含まれていた。

b 1mL の非検出試料と初期濃度(0.9 mL⁻¹)によって推定が可能

参照: Howard, Pedley & Tibatemwa (2006)から適用

病原性大腸菌のリスクについて、浄水場(5 log₁₀の処理能を持つと想定)から配水された浄水、給配水過程での水道水、生活用水、湧き水の消費を想定して算出したリスク値に対して、各結果と参照耐用リスクレベル(10⁻⁶ DALY)との比較を行った。結論は以下の通りである。:

- ・ 水供給から想定される疾病負担は、供給水源で異なっていた。そして処理直後の浄水は、参照耐用リスクレベルと同程度であった。給配水過程での水道水は 2-4 log 程度リスクが高く、貯水している生活用水や消毒した湧き水は 4-6 log₁₀ 以上であった。
- ・ 給配水過程での水道水は処理直後の浄水よりもリスクが高いと結論付けており、給配水過程での制御とメンテナンスの改善の必要性を指摘した。
- ・ 貯水している生活用水、湧き水に関連するリスクはパイプラインを用いて配水している水道水よりリスクが高いことから、パイプラインによる水供給普及率を向上させる必要性を指摘した。

クリプトスポリジウムについては、処理直後の浄水のリスクは参照リスクレベルと比較して Gaba1 で 1

\log_{10} 、Gaba2 では $2 \log_{10}$ 程度高い結果となった。Gaba2 では水質事故が確認され、そのリスクは平均値と比較して、 $4 \log_{10}$ 程度の有意な増加が確認された。同様に、ロタウイルスでは両処理場で参照リスクレベルと比較して、 $3.5 \log_{10}$ 程度高い結果となった。

想定した病原体濃度に関連するモデルインプットと不確実性について詳細に議論するには、読者は原著論文を参照する必要がある。しかし、QMRA の結果の妥当性は、表 C.7 に示したように病原体濃度を予測するためには必要な指標微生物と病原体の関係性の推定に依存することは明らかである。

特に大腸菌の解析では、各供給水源間でのリスク比較の妥当性は、未処理水、配水、生活用水、湧き水での大腸菌、糞便性大腸菌群の存在が、健康関連性が有意なものであり同じであるという仮定に基づいている。言わずもがなであるが、各供給水源での指標微生物の汚染源においては、指標微生物と病原体の比率が同一であることを前提としている。

この研究では、糞便汚染指標のみが利用可能である。健康関連性が有意なものであり同じであると仮定することは解釈上の制約や起源の不確実性を含んでいるが、疾病負担の観点から供給水源間でリスクを定量的に比較可能となる。そして得られた結果は指標微生物監視データの重要な利益と用途であるインフラ開発および投資に関する決定をサポートするために用いることが可能となる。供給水源間で糞便汚染源が異なることを裏付ける重要なエビデンスがある場合、「同じ汚染源であるとの仮定」リスク評価の結果にバイアスがかかるかどうかについては、各水供給方法で汚染源が異なると想定したシナリオ解析によってさらに調査を行う必要がある。

C 5 水処理における病原体除去効率の評価：実験的アプローチ

C5.1 計測データの検討

実験的アプローチを採用する場合、処理前後の水中微生物濃度を計測し、微生物除去効率を求めるために統計処理を施すことになる。計測データに関しては、以下の点について検討すべきである。

C5.1.1 代替微生物

水中病原体濃度の計測データを用いて除去効率を評価できることは非常にまれである。これは病原体濃度の変動が大きく、また（特に処理後において）濃度が低すぎるために、定量値を得て除去効率を計算することが普通は困難であることによる。このため、除去性能を評価するためには代替微生物（水中にもともと存在する場合と注入される場合とがある）が利用される。除去のされ方が代替微生物と病原体とでほぼ同じであれば、代替微生物の挙動はあらゆる面において病原体のそれと同様であると仮定する。それでもなお、最も重要な除去メカニズム（例えばろ過、不活化等）は、代替微生物の選択に影響を与えるだろう。歴史的には、糞便性大腸菌群が水処理における病原体除去率の評価のために最も頻繁に用いられてきたが、サイズや環境生残性などが多様である病原体の挙動が糞便性大腸菌群と必ずしも同じとは限らない。微生物のサイズ、生残性、及び表面特性は、代替微生物の選択根拠としてよく用いられるものであり、したがって細菌、ウイルス及び原虫に対してそれぞれ異なる代替微生物が選択されることになる。

Cryptosporidium の除去は、好気性芽胞菌 (Medema et al., 2003; Jaidi et al., 2009)、硫酸塩還元菌芽胞 (Teunis et al., 1997; Havelaar et al., 2000; Medema et al., 2003; Howard, Pedley & Tibatemwa, 2006; Oesterholt et al., 2007; Carlander, Schonning & Stenstrom, 2009)、ウエルシュ菌 (Ottoson & Strenstrom, 2003)、フローサイトメトリーにより計測される粒子 (1 - 15 µg) (Westrell et al., 2003)、PRD1 バクテリオファージ (Medema et al., 2003) などをモデルとして用いて評価されてきた。同じデータを用いることで、いくつかの研究では *Giardia* の除去モデルとして硫酸塩還元菌芽胞 (Teunis et al., 1997; Oesterholt et al., 2007; Carlander, Schonning & Stenstrom, 2009) とウエルシュ菌 (Ottoson & Strenstrom, 2003) が用いられた。ウイルスの物理的除去に関しては、体表面吸着ファージ (Ottoson & Strenstrom, 2003; Howard, Pedley & Tibatemwa, 2006; Oesterholt et al., 2007; Carlander, Schonning & Stenstrom, 2009) と F 特異 RNA ファージ (Oesterholt et al., 2007) が用いられた。大腸菌は、サルモネラ (Carlander, et al., 2009)、カンピロバクター (Oesterholt et al., 2007)、及び病原性大腸菌 (Howard, Pedley & Tibatemwa, 2006) の除去モデルとしていくつかの水処理において用いられた。腸球菌は、生活雑排水の処理や家庭用水向け浄水処理におけるカンピロバクター除去 (Ottoson & Strenstrom, 2003; Oesterholt et al., 2007) や、浅在性帯水層における病原体除去のモデルとして用いられた (Roser et al., 2002)。一方、これらの代替微生物の使用には、常に限界が存在することを理解することも重要である (Payment & Locas, 2011)。

下污水再利用の研究においては、非微生物の代替物も下水中の病原体濃度や糞便汚染レベルの推定に用いられてきた。Shuval, Lampert & Fattal (1997)は、灌漑水として下水を用いた場合における野菜の微

生物汚染の程度を推定するために、収穫されたレタスに付着した下水再生水量を用いた。これと同じアプローチは、Hamilton & co-workers (2006)によって、ブロッコリーとキャベツにも適用された。糞便性ステロールは、尿 (Hoglund, Stenstrom & Ashbost, 2002) 及び生活雑排水 (Ottoson & Stenstrom, 2003) の糞便汚染代替指標として用いられた。

C5.1.2 サンプルング方法

実験的アプローチを用いる場合、測定された除去効率はある特定の試験条件のもとでの値であることに留意する必要がある。したがって、どのような条件下でサンプルが採取されたのかをよく理解することが、結果を解釈する際にとっても重要になる。特に、以下の3点について考慮する必要がある。

- 1) 流入水と処理水中濃度の変動：パイロットスケールやフルスケールの水処理施設の場合、処理前後における病原体及び代替指標の水中濃度は常に変動している。特にサンプルング時における変動は、結果の解釈に影響を与える可能性がある。例えば、処理前後1検体ずつの濃度を比較すると、処理後に濃度が上昇している場合があるが、これは濃度のランダムな変動による（すなわち、処理前濃度が偶然低く、処理後濃度が偶然高い、など）が、これは処理前後で平均的には除去が行われていたとしても、生じうるものである。
- 2) 処理性能の変動：たとえ水処理施設が安定して（定常状態で）稼働していたとしても、処理性能は変動している可能性がある。したがって、データを取得するための調査期間は重要なファクターである。ある調査では短い期間の間に処理前後の水を頻繁に採取するかもしれないし（例えば処理前後において同日に繰り返し採取するなど）、非常に長い時間に渡ってサンプルングを繰り返すかもしれない（例えば処理前後のサンプルを月に1回、1年間に渡って採取するなど）。
- 3) 処理前後の水サンプルがペアになっているか？処理前後の水サンプルは、大抵同じ日に近い時間で採取される。そのサンプルがペアとして考えるかどうか（処理前後で同じ水であるとみなせるか）は、水処理施設における処理水の滞留時間、及び個々の処理メカニズムに依る。サンプルをペアとして採取できれば、除去効率に関する不確実性は減るだろう。

C5.1.3 接種実験

処理効率を評価する際、流入水中にもともと存在する代替指標に起因する問題を克服するために、接種実験（流入水に高濃度の代替微生物を接種する）がしばしば行われる。各家庭に設置された水処理装置における接種実験の方法はWHO document on evaluating household water treatment options (WHO, 2011)に記載されているほか、パイロットプラントにおける例 (Hendricks et al., 2005) とフルスケール処理装置における例（例えばDavies et al., 2008）がすで出版されている。

C5.2 統計解析

より適当な統計解析方法や水処理施設における病原体除去効率の定量モデルを選択する際には、以下の点について考慮する必要がある。

- ・病原体除去効率の予測値
- ・病原体除去効率の最低値
- ・予測される病原体除去効率の範囲
- ・病原体除去効率の変動を記述するための確率分布

得られたデータは元の観測値を、もしくは報告された濃度を正しく代表しているだろうか？観測データは濃度として普通は報告される。これらの濃度は、実験室で得られたデータを元にした推定値なのである（Annex C2 を参照のこと）。

データの特徴は何だろうか？データは採用したモデルに合致するものである必要があるので、データの特徴（定性的、離散的、分類的、もしくは連続的）はモデルの選択に影響を与える（Annex C3 を参照のこと）。

QMRA では、微生物除去効率の定量に4種類の統計学的アプローチが用いられてきた。微生物濃度の変動（正規分布、対数正規分布、もしくはその他の分布）、及び処理効率の変動（一定値か変動するか）、及び微生物濃度データの解釈に関する異なった仮定がアプローチごとに存在する。この4つの統計学的アプローチは以下の通りである。

- 1) 「点推定」は、ある特定の処理もしくは処理列における微生物除去効率を固定値として記述するもので、時には小数で記述されることもある。しかし、文献に見られる微生物除去効率の点推定値は、通常、処理前後の平均濃度の対数値の差として報告される（例えば、浄水処理：Payment & Franco, 1993; Hendricks et al., 2005; Hijnen et al., 2007; 下水処理：Rose et al., 1996; Scott et al., 2003）。このアプローチでは、微生物濃度の平均値を算出する方法が除去効率の値に影響を与える。このことは C5.3 で例示する。
- 2) サンプルごと点推定（ペアデータ）：サンプルごとに（処理前後の値をペアリングして）log 除去効率を算出し、その平均値を取る方法。例えば生活排水処理（Ottoson & Stenstrom, 2003）や都市雨水処理（Davies et al., 2008）で用いられている。
- 3) 流入水及び処理水における微生物濃度分布の比、例えば、処理前後の微生物濃度データにポアソン対数正規分布を当てはめ、その比を得たもの（Masago et al., 2004）や、複数の異なる水処理施設の処理前後におけるウイルス濃度をそれぞれガンマ分布にフィットさせ、その比の分布パラメータを記述する尤度関数（Teunis et al., 2009）などがある。
- 4) 微生物の通過を二項プロセス（処理水中に出たか出ないか）として記述する統計モデル（Teunis, Evers & Slob, 1999; Medema et al., 2003; Teunis et al., 2009）。

Log 除去効率として表される微生物除去効率の値はどの統計的アプローチを採用するかで異なってくる。

一般的には、より多くのファクターを統計解析の対象とすればするほど、数学的な複雑さが増す。より浄水処理の処理前後で得たサンプル中の微生物濃度を表 C.8 に示した。こなかった。C5.4 では、採用した解析方法が log 除去効率の計算値に与える影響を例示した。この統計学的アプローチの種類が log 除去効率の計算値に与える影響は、データセットが小さいほど大きくなると考えられる。

C5.2.1 代替微生物と病原体の違いに関する検討

病原体除去効率を測定するために代替微生物を用いる場合、その代替微生物が対象とした病原体の代替として適しているかどうかという点に関する不確実性が生じる。ほとんどの場合、病原体と代替微生物の除去性に関する定量的な知見は利用できない。QMRA でよく用いられる方法は、単純に代替微生物の挙動が病原体のそれと全く一致すると仮定することである（この場合、発生しうる不確実性の重要な発生源は無視される）。しかしながら、以下の2つの文献はその例外である。Jaidi et al. (2009)では、出版されたデータをもとに、オーシストと好気性芽胞菌の除去効率の関係を定量化した。また、Medema et al. (2003)は、MS2 ファージと PRD1 ファージを用いて *Cryptosporidium* が土壤中を移動する際の除去効率を評価しているが、その際、Schijven et al. (1999, 2003)の結果をもとにファージの除去効率を1.5倍から3倍増加させた。

C5.3 例：微生物濃度をもとにした log 除去効率の計算

浄水処理の処理前後で得たサンプル中の微生物濃度を表 C.8 に示した。

表 C.8 浄水処理前後における微生物数

処理前		処理後	
微生物数計測値 n	サンプル体積 V (mL)	微生物数計測値 K	サンプル体積 W (mL)
10	1.0	4	20
6	1.0	2	10
12	2.0	0	10

表 C.8 に示したデータを元に log 除去効率を計算する方法は、少なくとも以下の3種類存在する。

1) 処理前後の濃度の比を取り、その平均値を出す：

$$R_1 = \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 \frac{k_i/W_i}{n_i/V_i} = 0.01778 \quad (\text{除去 log 数} = 1.75)$$

2) 処理前後でそれぞれ濃度の平均値を計算し、その比を取る：

$$R_2 = \frac{\frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 k_i/W_i}{\frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 n_i/V_i} = 0.01818 \quad (\text{除去 log 数} = 1.74)$$

3) 微生物個数と分析試料体積をそれぞれ足して比を取り、処理前後でさらに比を取る：

$$R_3 = \frac{\sum_{i=1}^3 k_i / \sum_{i=1}^3 W_i}{\sum_{i=1}^3 n_i / \sum_{i=1}^3 V_i} = 0.02143 \quad (\text{除去 log 数} = 1.67)$$

同じデータを用いているにも関わらず、異なる除去 log 数の推定値が得られている。なぜ異なる値が得られたのか？ 1つ目の方法では得られた濃度比に関し、それぞれに対して同じ重みを課し、2つ目の方法では濃度に対して同じ重みを課して、3つ目の方法ではカウントされた微生物個数によって濃度に重みを課している。微生物個数がポアソン分布に従う場合、3つ目の方法が処理前後の濃度比の推定としては最もふさわしい（最大尤度）。果たしてこれらの値の違いに意味はあるだろうか？ リスク評価の目的と求められる精度のレベルによって答えは異なる。値の差がいかに重要かについては、リスクの総合的判定の段階で行う感度分析を通じて考察することができる（8章参照）。認識すべき最も重要な点は、データ解析における仮定が処理効率の定量的な推定値に影響を与えるであろうことである。

C5.4 例：通常型浄水処理プロセスにおける *Giardia* の除去

ある浄水処理施設において、処理前後のサンプルを月に1回、1年に渡って採取し *Giardia* の定量調査を行った。結果は表 C.9 の通りである。

表 C.9 浄水処理前後における微生物数

採水日	処理前			処理後			除去効率
	計測値	採水容積	推定濃度 (シスト・L ⁻¹)	計測値	採水容積	推定濃度 (シスト・L ⁻¹)	推定除去効率 (除去 log 数)
1	3	10	0.3	0	100	0	>0.52
2	6	10	0.6	14	100	0.14	0.63
3	2	10	0.2	7	100	0.07	0.46
4	2	10	0.2	3	100	0.03	0.82
5	0	10	0	0	100	0	-
6	0	10	0	0	100	0	-
7	1	1	0.1	6	100	0.06	0.22
8	3	10	0.3	0	100	0	>0.52
9	6	10	0.6	0	50	0	>0.22
10	2	10	0.2	0	50	0	>0.70
11	30	10	3	18	100	0.18	1.22
12	0	5	0	2	100	0.02	-
平均値			0.46			0.042	1.04

この例では、4つの異なる解析法を比較した。表 C.10 は解析法と仮定を要約したものであり、以下で考察を行う。

表 C.10 微生物除去データの統計的解析方法の概要

解析方法	仮定	統計解析において考慮されていないことは？	除去 log 数 推定値	除去 log 数 推定値の変 動範囲
全体の除去 効率	<ul style="list-style-type: none"> ・サンプリングごと、及び処理前後において微生物回収効率は一定 ・処理前後のジアルジア濃度はそれぞれ正規分布に従う ・処理前後でジアルジア濃度に相関関係はない 	<ul style="list-style-type: none"> ・サンプルからの微生物回収効率の変動 ・サンプリングごとのジアルジア計測値の変動 ・処理前後のジアルジア濃度の相関 ・処理効率の変動 	1.04	NA
サンプリング ごとのペアを もとにした性 能評価	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物回収効率は一定 ・ジアルジア濃度はサンプリング時を通じて一定である。すなわち、処理後のサンプル水は処理前のサンプル水と全く同一と見なせる。 	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物回収効率の変動 ・ジアルジアシストのサンプリング時の変動 ・短期間におけるジアルジア濃度の変動 	1.04	0.22-1.22
処理前後の 濃度分布の 比	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物回収効率は一定 ・ジアルジアシストは水中でランダムに分布しているので、濃度はポアソン分布に従う ・ジアルジア濃度の変動はガンマ分布で記述できる ・処理前後の濃度間に、相関は全く存在しないか、完全に存在する 	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物回収効率の変動 	相関なし： 1.33 相関あり： 1.34	0.7-4.51 0.92-2.76
二項モデル	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物回収効率は一定 ・ジアルジアシストは水中でランダムに分布しているので、濃度はポアソン分布に従う ・ジアルジア濃度の変動はガンマ分布で記述できる ・サンプリングごとに処理前後のサンプルをペアにできる ・除去効率は変動し、シストが処理をすり抜ける確率はベータ分布で記述できる 	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物回収効率の変動 	0.92	0.37-3.3

NA: 適用外

1) 処理性能の総合的な平均: 処理性能はしばしば処理前後の濃度を単純に比較することで評価される。このデータの場合には、 $\log_{10}(0.46) - \log_{10}(0.042) = 1.04$ 。

2) サンプルごとのペアをもとにした性能評価: 処理性能はサンプリング日ごとに計算する。この場合、除去 log 数は 1.04 (0.22-1.22) と報告されるだろう。この 2 つ目の方法を採用すると、調査日ごとの処理性能の変動に関する情報が得られる。しかしながら、この方法は、ペアとなったサンプル間に直接的な相関が存在するという仮定と、非検出データの影響を受ける。処理水中から対象微生物が検出されない時、除去効率は“少なくとも”処理前の濃度が除去されたことを推定することしかできないし、その日にどの程度高い除去性能が得られたかを推定することができなくなる。加えて、処理前後ともに非検出であった場合、その日に関しては除去効率に関する情報が全く得られないことになる。

3) 処理前後の濃度分布の比: まず処理前後における濃度の分布をそれぞれ推定し、モンテカルロシミュレーションによって 2 つの分布の比に関する分布を得る。この比の分布が除去性能の推定値である。

図 C.6 は処理前後のサンプル中における微生物個数に対して適合させたガンマ分布を示したものである。これら 2 つの分布の比について、全く相関がないか、もしくは完全な相関があると仮定した場合（処理前後の濃度分布からランダムサンプリングしてソートした後、完全な順位相関を設定）のものを表 C.10 に示した。2 つの仮定のもとで得られた推定値は似通っているが (-1.33 と -1.34)、*Giardia* 除去の分布における変動（と不確実性、このモデルではこれらを分離できない）は、相関モデルの場合において非相関モデルと比べてかなり小さい。真の結果は、おそらくこの 2 つの非現実的な極端ケースの中間に存在するだろう。

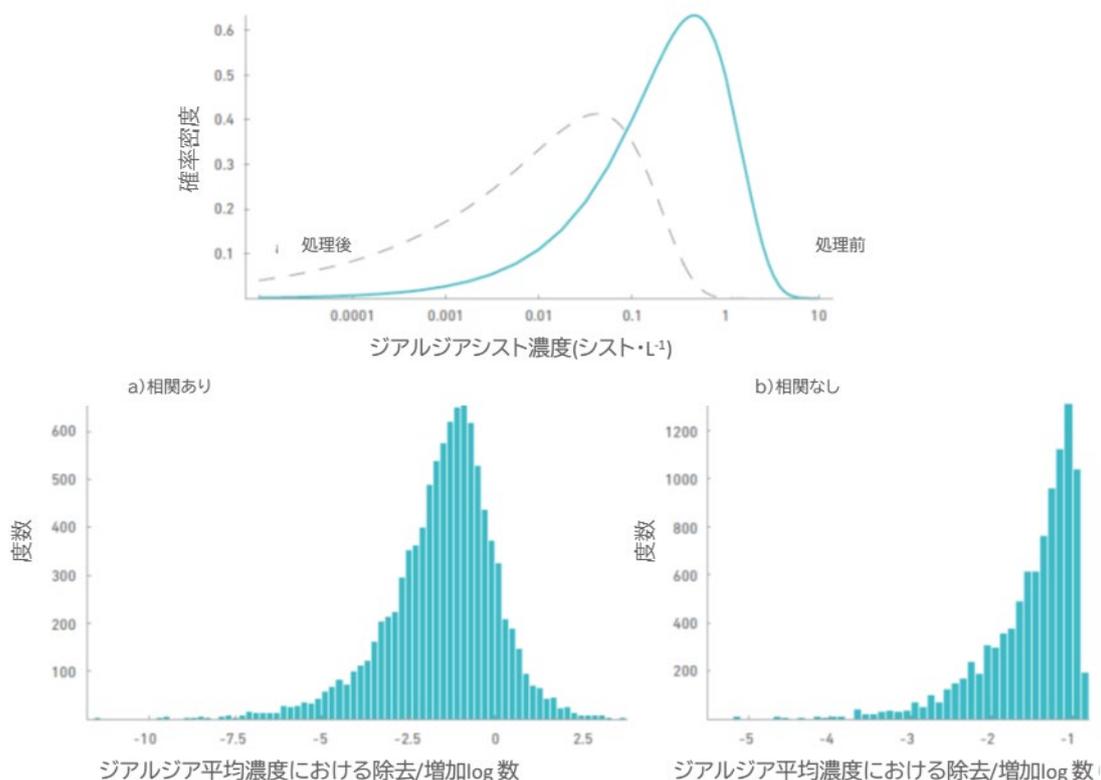


図 C.6 水処理施設流入水および流出水のジアルジアシスト個数に適合させたガンマ分布（上部）ならびに各分布の比に a)全く相関がないあるいは b)完全な相関があると仮定した場合のモンテカルロシミュレーションによる度数分布

4) 二項モデル：処理による微生物の除去に関する二項モデルは発表されており（Teunis, Evers & Slob, 1999）、そこでは個々の微生物は除去されたかされないか、という2つの状況に分けられる。処理前の平均微生物濃度はガンマ分布に従うと仮定する。除去に関する最尤ベータ分布を図 C.7 に示した。

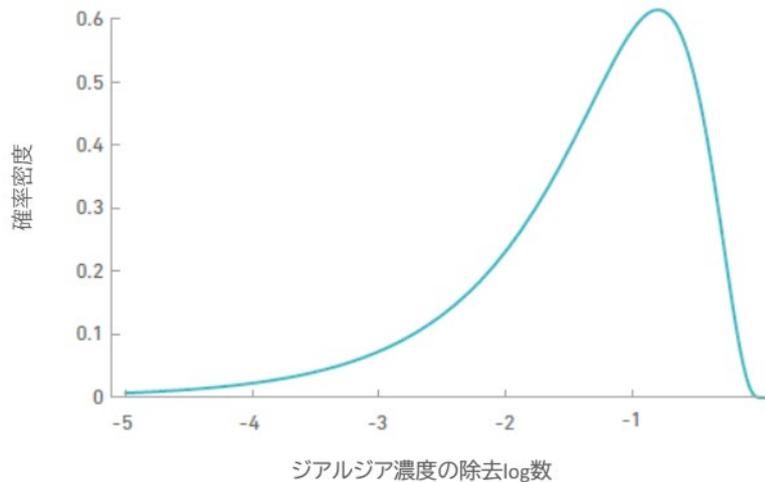


図 C.7 水処理におけるジアルジア除去 log 数に関する最尤ベータ分布（ベータ二項分布を適用）

上に示した解析においては、同じデータセットを用いたにもかかわらず、QMRA で用いるパラメータの値が異なる結果となった。表 C.10 にはそれぞれの解析方法で採用されている仮定を示している。解析において考慮する要素の数が増えるほど、数学的な複雑性は増す。最も適当な解析方法の選択は、問題の定式化の段階で特定される QMRA の目的や QMRA において必要な詳細さのレベルに依存する。段階的アプローチ（5章参照）を適用する場合には、安全側に立った点推定をまず行い、必要に応じて、さらに詳細な解析を行うべきであろう。

C5.5 例：フルスケール都市型湿地における除去

オーストラリアのメルボルンにあるフルスケール都市型湿地における微生物除去性能を評価するためにモニタリングを行った（Pettersson et al., 2016）。この湿地は、図 C.8 にあるように、都市雨水を集めて公共緑地帯の灌漑水として再利用するための水処理システムの一要素を構成している。

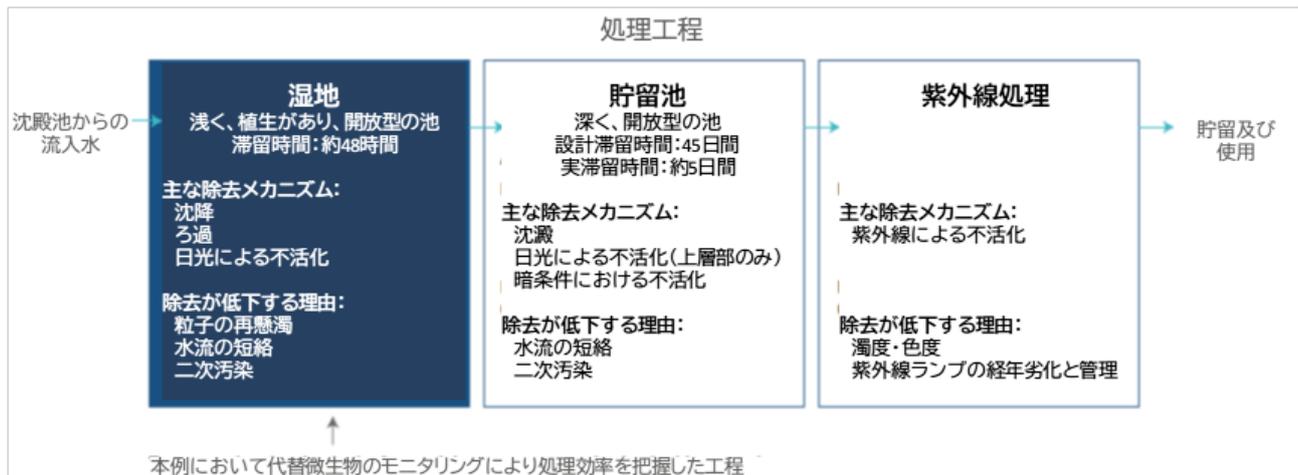


図 C. 8 オーストラリア・メルボルンにおける都市雨水再利用のための水処理工程

湿地流入水と流出水をサンプリングし、以下の3つの微生物を定量した。すなわち、バクテリアを代表するものとしての *E. coli*、ウイルスを代表するものとしての体表面ファージ、原虫を代表するものとしての *Clostridium perfringens* である。水サンプルは伏流水を採取（通常時）し、降水イベント時には流れに反応する自動サンプラーにより採水した。微生物定量結果を表 C. 11 に示した。除去 log 数は処理前後の微生物濃度の幾何平均の差として算出した。

結果を見ると、全ての微生物に対して、降水イベント時の方が通常時と比べて高い除去効率が得られていた。*C. perfringens* と体表面ファージに関しては、流出水中の濃度は降水時と通常時でほとんど同じであったが、流入水中の濃度が降水時には上昇していた。*E. coli* に関しては、降水時に流入水中濃度が 2 log 上昇したが、流出水中濃度は約 1 log 上昇しただけであった。以上の結果は、湿地が降水時に微生物を滞留させる緩衝帯として有効であることを示唆している。すなわち、流入水中濃度の幾何平均と範囲は降水時に大きくなるが、流出水中濃度の幾何平均は比較的安定なままである。

表 C. 11 都市型湿地における土着の代替微生物の除去

	降水時		通常時		合計	
	流入水 ^a	流出水 ^a	流入水 ^b	流出水 ^b	流入水	流出水
<i>E. coli</i> (MPN/100mL)						
幾何平均	11000	581	202	66	2525	375
範囲 (最小-最大)	[63-87000]	[26-7700]	[10-7300]	[10-7300]	[10-87000]	[10-7700]
サンプル数 (非検出数)	54 [0]	71 [0]	31 [0]	18 [0]	85 [0]	89 [0]
除去 log 数	1.3		0.49		0.83	
<i>C. perfringens</i> (CFU/100mL)						
幾何平均	1060	30	50	17	426	25
範囲 (最小-最大)	[1-9000]	[0-670]	[1-1000]	[0-1500]	[0-9000]	[0-1500]
サンプル数 (非検出数)	54 [0]	71 [23]	23 [0]	14 [5]	77 [0]	85 [28]

除去 log 数	1.6		0.46		1.2	
Coliphage (PFU/100mL)						
幾何平均 範囲 (最小-最大)	360 [26-6300]	84 [8-2000]	49 [3-490]	74 [4-2300]	199 [3-6300]	71 [4-2300]
サンプル数 (非検出数)	54 [0]	71 [0]	23 [0]	14 [0]	77 [0]	85 [0]
除去 log 数	0.63		-0.18		0.45	

a:小降雨イベント1, 小降雨イベント3, 中降雨イベント1, 中降雨イベント2, 大降雨イベント1を統合

b:その他のデータセット

出典:Pettersson et al.(2016)

湿地は安定な状態でいつも運転されているわけではないので、湿地流入水及び流出水中濃度の単純な比較では、微生物除去効率の全容を把握することはできない。むしろ、処理プロセスは降水による流入水と微生物流入のパルスに応答する形の動的なものである。図 C.9 に示した、降水時の微生物濃度経時変化をもとに推定した log 除去効率を比べてみよう。*E. coli*に関しては、流入水及び流出水中の濃度ピークが降水開始時に発生しており、その後時間の経過とともに低減している。*E. coli*の初期ピークは、降水を受けて湿地からもたらされたと推察される。このピークは、1つもしくは2つ以上の要素の組み合わせにより発生しているだろう。すなわち、1つ目は「高流量時に湿地内を流れる水量が増加し、その先頭が出口に至る際に低い除去率を与える（流入水ピーク：15000 MPN/100mL、流出水ピーク：7700 MPN/100mL、ピーク時除去能：0.29 log₁₀）」ことである。この場合、*E. coli*は降水により流域から流出する物質を代表しているものと考えられる。2つ目は、「前回の降水時に堆積したか、水鳥によってもたらされた残留物が、降水流入により再懸濁したこと」である。

E. coli ほど特徴的ではないが、*C. perfringens* と体表面ファージは同じような挙動を示している。実際、体表面ファージの場合、流出水中の初期ピークは流入水中のそれより高く、2つ目のピークが降水から6日目ぐらいに現れている。この結果を濃度の単なる変動、もしくは流入水に対する処理プロセスの応答によるものと考え難いだろう。

単純な処理前後の濃度の比較は、降水時に短時間で発生する微生物濃度ピークの流入による一時的なリスク上昇を無視することになるだろう。リスク評価では、処理装置としての湿地の動的な振舞いを考慮する必要がある。そうしなければ、リスク評価の結果は、処理システムに付随するリスクの変動を反映したものではなくなるだろう。測定値を用いて、降水直後に発生する短時間のリスク上昇を、通常時のそれと区別して評価することは可能である。それは安全側の評価になってしまうものの、変動を踏まえた一方法ではある。別に、処理プロセスのメカニズムを考慮に入れて指標微生物除去をモデル化する方法があり、それによれば病原体流入イベントに応答した除去効率を評価する際の不確実性を減少させられるであろう。

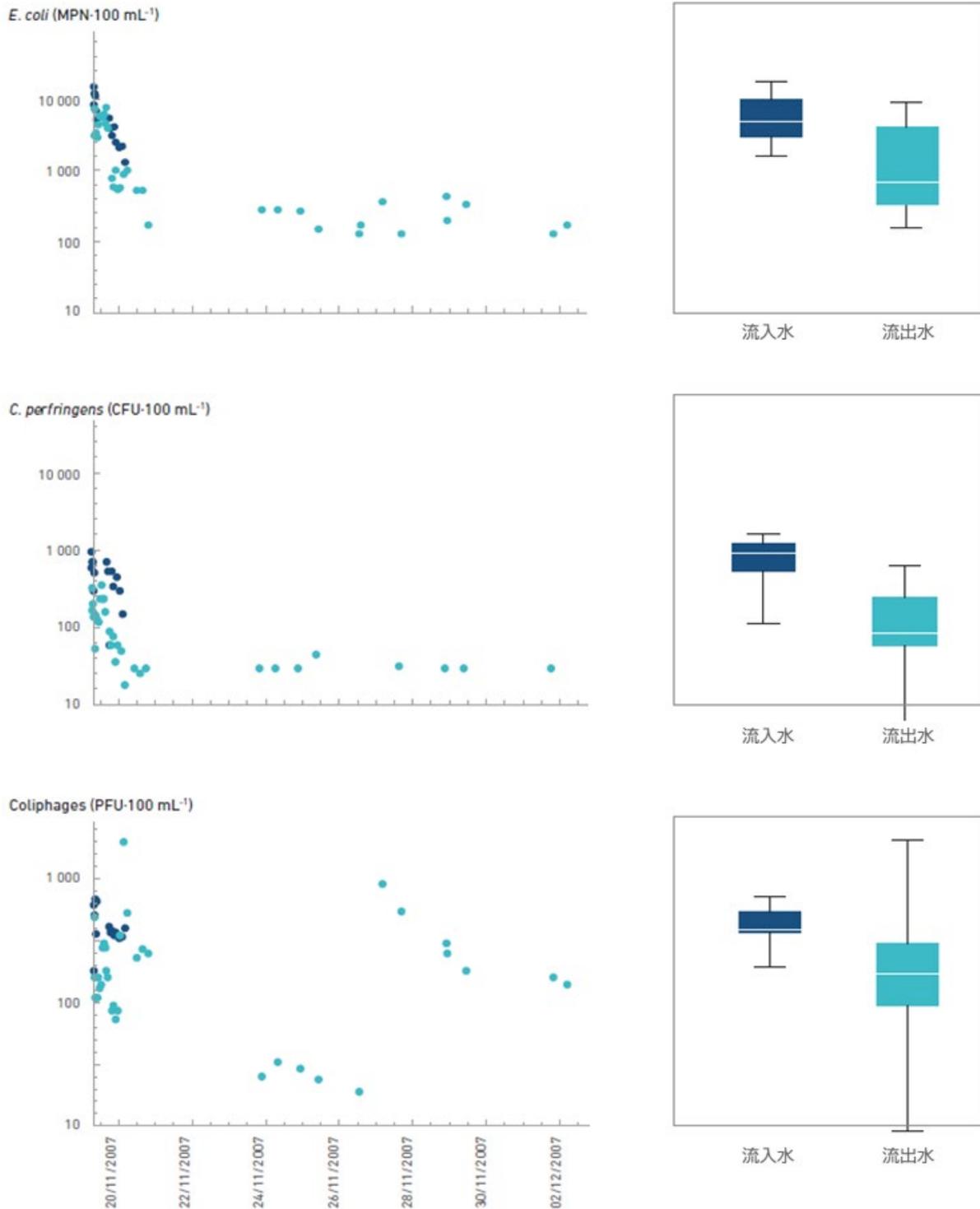


図 C.9 都市型湿地における降水時の代替微生物濃度モニタリングの結果（濃い青のドットは流入水中濃度、薄い青のドットは流出水中濃度を示す。中央線は中央値、箱は 75%tile 値及び 25%tile 値、ヒゲは最大値及び最小値を示している）(Pettersson et al., 2016)

C6 処理による病原体除去の定量：物理モデルによるアプローチ

処理メカニズムに依拠した物理モデルは、処理システムにおける病原体の挙動や流動を記述する目的での適用例が増えている。処理前後の濃度を単純に比較するのではなく、処理メカニズムに依拠したモデルは、病原体の除去もしくは不活化を生じさせる要因と、さらにはその貢献度を個々の処理において考慮することが可能である。QMRA における物理モデルの適用方法は主に2つあり、1つは水理学的モデル、1つは病原体不活化モデルである。

C6.1 水理学的モデル

水理学は水の流動、分布及び水質に関する学問分野である。水利用に関わる QMRA では、感染源から曝露までの媒体は水である。従って、水理学的モデルは様々な状況下において、病原体の消長と輸送を定量化するために効力を発揮する。例えば：

- ・病原体を表流水へ輸送する表面流出が起きる頻度や程度を記述するための集水域における降雨と流出に関するモデル
- ・流入水と下流の曝露ポイント及び取水地点の間における汚染物質の移流拡散を記述するための河川流動モデル
- ・様々な流入条件（降水や流出）や成層条件下における滞留時間の変動（特に短絡の可能性）を記述するための貯水池における流体力学モデル (Brookes et al., 2004)
- ・沈澱池、貯水池もしくは接触槽における滞留時間の変動を記述するための浄水・下水処理施設における水力学モデル
- ・配水管入口における水圧低下の影響や混入した病原体の消長・輸送を記述するための配水システムにおける水力学モデル (Teunis et al., 2010b)
- ・地下水における病原体の消長・輸送を記述するための水文地質学的モデル (Schijven & Hassanizadeh, 2000; Schijven et al., 2003, 2006)

水自体の動きを記述するモデルを微生物学的知見と組み合わせることで、微生物リスクの発生要因に関する深い理解を得ることができるのであって、それは微生物濃度の単なるモニタリングでは得られないものである。特に、水輸送現象の範囲に関する理解は、微生物リスク評価値の範囲を与えるものであると言える（例えば最小滞留時間、短絡流、汚染による影響評価及び汚染物質の移動距離、など）

C6.2 病原体の不活化

環境ストレスもしくは消毒剤による病原体の不活化は、健康リスクを制御する上で重要なファクターである。水理学的モデルにより得られる汚染源から曝露地点に至るまでの輸送時間に関する知見は、病原体が存在しているときにのみ感染リスクとの関連が生じる。不活化モデルは、環境（土壌、水、植物など）、熱処理（コンポストや調理など）、消毒（塩素剤、紫外線、オゾンなど）における病原体の消長を記述するために用いられる。与えられた条件下における不活化効率は、病原体の種類や型ごとに異なる。

QMRAにおける微生物の不活化は、通常、時間に対する一次反応式で表される。すなわち、生残量 = $e^{-k \cdot t}$ 。不活化速度は k の値（常用対数値を用いた場合の不活化速度）として直接表記されるか、もしくは T_{90} （1 log 低下するのに要する時間）や T_{99} （2 log 低下するのに必要な時間）で表される。環境中における不活化に関し、水や土壌、糞便、食用植物など様々な媒体における病原体の生残に影響を与える要因や生残時間に関する知見（時には予測される不活化速度、WHO, 2006 の表 3.8）が WHO 汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドライン（WHO, 2006）の3章にまとめられている。

消毒に関しては、通常、消毒剤濃度と接触時間の積（CT 値）に対する1次式が不活化モデルに用いられる。すなわち、生残量 = $e^{-k_c \cdot t}$ 。異なる病原体と消毒剤の CT_{99} （2 log の不活化に必要な CT 値）が WHO 飲料水水質ガイドライン（WHO, 2017 表 7.7）及び他文献（Sobsey, 1989; LeChevallier & Au, 2004）に要約されている。しかしながら、微生物不活化速度の値はかなり大きな範囲で変動することが報告されている。1次減衰を仮定して減衰速度の報告値を用いると、与えられた条件下での log 除去効率が推定できる。特に、もし接触槽内の滞留時間と消毒剤の用量がしっかり把握されていれば、その接触槽での病原体除去効率の予測値を得ることができる。このような不活化反応に関する仮定と病原体ごとの不活化データを用いつつ、飲用におけるスクリーニングレベルの QMRA を実施するためにモデル化を行う手法が提案されている（Pettersson & Stenstrom, 2015）。

文献から不活化速度をピックアップする際には、以下の点を考慮する必要がある。

- ・モデル微生物：不活化実験は大抵病原体ではなく代替微生物を用いて行われている。何がモデル微生物として用いられており、そのモデル微生物が対象とする病原体をどの程度代表するか知られているか？
- ・実験室株：実験室で不活化実験を行う際、高濃度の微生物を準備する必要がある。この場合、実験室で保持している株を培養して準備することになるが、この実験室株の環境耐性が環境由来株のそれをどの程度代表しているだろうか？
- ・実験方法：病原体と代替微生物に関し、C1 及び C2 節に示した実験上の問題は共通するものである。
- ・実験条件：実験条件（媒体の種類、気候条件、消毒剤添加方法等を含む）は制御され、かつ特定される必要がある。これらの条件は、真の環境条件をどの程度代表するだろうか？
- ・微生物不活化の定義：不活化に関する研究では、微生物が感染可能な状態に回復できないほどダメージを受けたのはいつかについて、明確な定義を選択する必要がある。通常は、感染性もしくは培養可能性の喪失が微生物不活化の定量に用いられる。その他としては、大抵は細胞活性の検出や、細胞の電気伝導性の変化、細胞膜の透過性の変化、細胞もしくは酵素活性の存在、代謝速度の変化、細胞の染色性の変化などを検出する方法に基づいている。ウイルスに関しては、カプシドタンパク質や核酸の完全性の検出が用いられることもある。原虫に関しては、脱嚢能力が用いられてきた。培養可能微生物（ほとんどの細菌、いくつかのウイルスや原虫）に関して最も頻繁に用いられる判断基準は、複製能力の完全な喪失である。いくつかの研究では、分子学的手法を病原体の不活化検出に用いることを追求してきた（Li et al., 2002; Shin & Sobsey, 2008; Lim, Kim & Ko 2010）。この方法は、病原体の不活化の際に遺伝物質も破壊され、PCR による複製が不可能になる、という仮定を採用している。実際には、遺伝物質が破壊される前に病原体は不活化していると考えられるので、不活化されていて

も遺伝子断片がPCRにより検出されることはありうる。したがって、分子学的手法は感染性微生物濃度を高めに推定してしまうと今だに考えられているし、培養実験と比べて不活化効率を低く見積もってしまうと考えられている。しかしながら、培養不能状態、すなわち病原体がおそらく感染可能であるが培養できない、という状態も存在する (Lothigius et al., 2010)。この培養不能状態は、糞便汚染指標においても生じる (Sobsey et al., 1998; Juhna et al., 2007)。病原体の死や不活化は、感染実験によって調べることもある(例えばA型肝炎ウイルスやマウスノロウイルス)(Wei et al., 2010)。

C7 参考文献

- Ashbolt NJ, Grabow WOK, Snozzi M (2001). Indicators of microbial water quality. In: Fewtrell L, Bartram J, editors. Water quality: guidelines, standards and health - assessment of risk and risk management for water-related infectious disease. London: IWA Publishing on behalf of the World Health Organization; 289-315.
- Åström J, Petterson S, Bergstedt O, Pettersson TJ, Stenström TA (2007). Evaluation of the microbial risk reduction due to selective closure of the raw water intake before drinking water treatment. J Water Health. 5(Suppl 1):81-97.
- Badgley BD, Thomas FI, Harwood VJ (2010). The effects of submerged aquatic vegetation on the persistence of environmental populations of *Enterococcus* spp. Appl Environ Microbiol. 12:1271-81.
- Bastos RXX, Bevilacqua PD, Silva CAB, Silva CV (2008). Wastewater irrigation of salad crops: further evidence for the evaluation of the WHO guidelines. Water Sci Technol. 57(8):1213-9.
- Brookes JD, Antenucci J, Hipsey M, Burch MD, Ashbolt NJ, Ferguson C (2004). Fate and transport of pathogens in lakes and reservoirs. Environ Int. 30(5):741-59.
- Carlander A, Schönning C, Stenström TA (2009). Energy forest irrigated with wastewater: a comparative microbial risk assessment. J Water Health. 7(3):413-33.
- Craig DL, Fallowfield HJ, Cromar NJ (2003). Effectiveness of guideline faecal indicator organism values in estimation of exposure risk at recreational coastal sites. Water Sci Technol. 47(3):191-8.
- Davies CM, Mitchell VG, Petterson SR, Taylor GD, Lewis J, Kaucner C et al. (2008). Microbial challenge-testing of treatment processes for quantifying stormwater recycling risks and management. Water Sci Technol. 57(6):843-7.
- Diallo MB, Anceno AJ, Tawatsupa B, Houpt ER, Wangsuphachart V, Shipin OV (2008). Infection risk assessment of diarrhea-related pathogens in a tropical canal network. Sci Total Environ. 407(1):223-32.
- Diston D, Ebdon JE, Taylor HD (2012). The effect of UV-C radiation (254 nm) on candidate microbial source tracking phages infecting a human specific strain of *Bacteroides fragilis* (GB-124). J Water Health. 10:262-70.
- Dowd SE, Pillai SD (1997). A rapid viability assay for *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts for use in conjunction with indirect fluorescent antibody detection. Can J Microbiol. 43:658-

62.

- Eichmiller JJ, Hicks RE, Sadowsky MJ (2013). Distribution of genetic markers of fecal pollution on a freshwater sandy shoreline in proximity to wastewater effluent. *Environ Sci Technol.* 47:3395-402.
- Gilks WR, Richardson S, Spiegelhalter DJ (1996). *Markov chain Monte Carlo methods in practice.* London: Chapman and Hall.
- Gourmelon M, Caprais MP, Mieszkin S, Marti R, Wery N, Jarde E et al. (2010). Development of microbial and chemical MST tools to identify the origin of the faecal pollution in bathing and shellfish harvesting waters in France. *Water Res.* 44(16):4812-24.
- Grabow WOK (2001). Bacteriophages: update on application as models for viruses in water. *Water SA.* 27(2):251-68.
- Griffith JF, Cao Y, McGee CD, Weisberg SB (2009). Evaluation of rapid methods and novel indicators for assessing microbiological beach water quality. *Water Res.* 43:4900-7.
- Grimason AM, Smith HV, Thitai WN, Smith PG, Jackson MH, Girdwood RWA (1993). Occurrence and removal of *Cryptosporidium* spp. oocysts and *Giardia* spp. cysts in Kenyan waste stabilization ponds. *Water Sci Technol.* 27(3-4):97-104.
- Haas CN, Rose JB, Gerba CP (1999). *Quantitative microbial risk assessment.* Toronto: John Wiley & Sons.
- Hamilton AJ, Stagnitti F, Premier R, Boland AM, Hale G (2006). Quantitative microbial risk assessment models for consumption of raw vegetables irrigated with reclaimed water. *Appl Environ Microbiol.* 72(5):3284-90.
- Haramoto E, Otagiri M, Morita H, Kitajima M (2012). Genogroup distribution of F-specific coliphages in wastewater and river water in the Kofu basin in Japan. *Lett Appl Microbiol.* 54:367-73.
- Hata A, Kitajima M, Katayama H (2013). Occurrence and reduction of human viruses, F-specific RNA coliphage genogroups and microbial indicators at a full-scale wastewater treatment plant in Japan. *J Appl Microbiol.* 114:545-54.
- Haugland RA, Varma M, Sivaganesan M, Kelty C, Peed L, Shanks OC (2010). Evaluation of genetic markers from the 16S rRNA gene V2 region for use in quantitative detection of selected Bacteroidales species and human fecal waste by qPCR. *Syst Appl Microbiol.* 33:348-57.
- Havelaar AH, De Hollander AEM, Teunis PFM, Evers EG, Van Kranen HJ, Versteegh JFM et al. (2000). Balancing the risks and benefits of drinking water disinfection: disability adjusted life-years on the scale. *Environ Health Perspect.* 108(4):315-21.
- Hendricks DW, Clunie WF, Sturbaum GD, Klein DA, Champlin TL, Kugrens P et al. (2005). Filtration removals of microorganisms and particles. *J Environ Eng.* 131(12):1621-32.
- Hijnen WAM, Dullemont YJ, Schijven JF, Hanzens-Brouwera AJ, Rosiell M, Medema G (2007). Removal and fate of *Cryptosporidium parvum*, *Clostridium perfringens* and small-sized centric diatoms (*Stephanodiscus hantzschii*) in slow sand filters. *Water Res.* 41:2151-62.

- Höglund C, Stenström TA, Ashbolt N (2002). Microbial risk assessment of source-separated urine used in agriculture. *Waste Manage Res.* 20(2):150-61.
- Howard G, Pedley S, Tibatemwa S (2006). Quantitative microbial risk assessment to estimate health risks attributable to water supply: can the technique be applied in developing countries with limited data? *J Water Health.* 4(1):49-65.
- Jaidi K, Barbeau B, Carriere A, Desjardins R, Prevost M (2009). Including operational data in QMRA model: development and impact of model inputs. *J Water Health.* 7(1):77-95.
- Jeanneau L, Solecki O, Wéry N, Jardé E, Gourmelon M, Communal P-Y et al. (2012). Relative decay of fecal indicator bacteria and human-associated markers: a microcosm study simulating wastewater input into seawater and freshwater. *Environ Sci Technol.* 46:2375-82.
- Juhna T, Birzniece D, Larsson S, Zulenkovs D, Sharipo A, Azevedo NF et al. (2007). Detection of *Escherichia coli* in biofilms from pipe samples and coupons in drinking water distribution networks. *Appl Environ Microbiol.* 73:7456-64.
- Ko G, Cromeans TL, Sobsey MD (2003). Detection of infectious adenovirus in cell culture by mRNA reverse transcription-PCR. *Appl Environ Microbiol.* 69(12):7377-84.
- LeChevallier M, Au K-K (2004). Water treatment and pathogen control: process efficiency in achieving safe drinking water. Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/water-treatment-and-pathogen-control/en/, accessed 10 April 2016).
- LeChevallier MW, Norton WD, Lee RG (1991). *Giardia* and *Cryptosporidium* spp. in filtered drinking water supplies. *Appl Environ Microbiol.* 57(9):2617-21.
- Li JW, Xin ZT, Wang XW, Zheng JL, Chao FH (2002). Mechanisms of inactivation of hepatitis A virus by chlorine. *Appl Environ Microbiol.* 68(10):4951-5.
- Liang Z, He Z, Zhou X, Powell CA, Yang Y, Roberts MG et al. (2012). High diversity and differential persistence of fecal Bacteroidales population spiked into freshwater microcosm. *Water Res.* 46:247-57.
- Lim MY, Kim J-M, Ko G (2010). Disinfection kinetics of murine norovirus using chlorine and chlorine dioxide. *Water Res.* 44:3242-51.
- Lothigius Å, Sjöling Å, Svennerholm AM, Bölin I (2010). Survival and gene expression of enterotoxigenic *Escherichia coli* during long-term incubation in sea water and freshwater. *J Appl Microbiol.* 108:1441-9.
- Machdar E, van der Steen NP, Raschid-Sally L, Lens PNL (2013). Application of quantitative microbial risk assessment to analyze the public health risk from poor drinking water quality in a low income area in Accra, Ghana. *Sci Total Environ.* 449:134-42.
- Maier R, Pepper I, Gerba C (2009). Environmental microbiology, second edition. Academic Press.
- Makri A, Modarres R, Parkin R (2004). Cryptosporidiosis susceptibility and risk: a case study. *Risk Anal.* 24(1):209-20.
- Mara DD, Sleight PA, Blumenthal UJ, Carr RM (2007). Health risks in wastewater irrigation:

- comparing estimates from quantitative microbial risk analyses and epidemiological studies. *J Water Health*. 5(1):39-50.
- Mara D, Hamilton A, Sleigh A, Karavarsamis N, Seidu R (2010). Tools for risk analysis: updating the 2006 WHO guidelines. In: Drechsel P, Scott C, Raschid-Sally L, Redwood M, Bahri A, editors. *Wastewater irrigation and health. Assessing and mitigating risk in low-income countries*. Colombo: International Water Management Institute; London: Earthscan; and Ottawa: International Development Research Centre.
 - Masago Y, Katayama H, Hashimoto A, Hirata T, Ohgaki S (2002). Assessment of risk of infection due to *Cryptosporidium parvum* in drinking water. *Water Sci Technol*. 46(11-12):319-24.
 - Masago Y, Oguma K, Katayama H, Hirata T, Ohgaki S (2004). *Cryptosporidium* monitoring system at a water treatment plant, based on waterborne risk assessment. *Water Sci Technol*. 50(1):293-9.
 - Masago Y, Katayama H, Watanabe T, Haramoto E, Hashimoto A, Omura T et al. (2006). Quantitative risk assessment of noroviruses in drinking water based on qualitative data in Japan. *Environ Sci Technol*. 40(23):7428-33.
 - McLellan SL, Newton RJ, Vandewalle JL, Shanks OC, Huse SM, Eren AM et al. (2013). Sewage reflects the distribution of human faecal Lachnospiraceae. *Environ Microbiol*. 15(8):2213-27.
 - McQuaig S, Griffith J, Harwood VJ (2012). Association of fecal indicator bacteria with human viruses and microbial source tracking markers at coastal beaches impacted by nonpoint source pollution. *Appl Environ Microbiol*. 78:6423-32.
 - McQuaig SM, Scott TM, Lukasik JO, Paul JH, Harwood VJ (2009). Quantification of human polyomaviruses JC virus and BK virus by TaqMan quantitative PCR and comparison to other water quality indicators in water and fecal samples. *Appl Environ Microbiol*. 75:3379-88.
 - Medema GJ, Hoogenboezem W, van der Veer AJ, Ketelaars HAM, Hijnen WAM, Nobel PJ (2003). Quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in surface water treatment systems. *Water Sci Technol*. 47(3):241-7.
 - Mitchell VG, O' Connor JL, Petterson S, Davies C, Kauncner C, Roser D et al. (2008). Quantifying stormwater recycling risks and benefits: data analysis and performance assessment. Final report to the Victorian Smart Water Fund.
 - Oosterholt F, Martijnse G, Medema G, van der Kooij D (2007). Health risk assessment of non-potable domestic water supplies in the Netherlands. *J Water Supply Res Technol - Aqua*. 56(3):171-9.
 - Oragui JI, Curtis TP, Silva SA, Mara DD (1986). The removal of excreted bacteria and viruses in deep waste stabilization ponds in northeast Brazil. *Water Sci Technol*. 18(10):31-5.
 - Ottoson J, Stenström TA (2003). Faecal contamination of greywater and associated microbial risks. *Water Res*. 37(3):645-55.
 - Payment P, Franco E (1993). *Clostridium perfringens* and somatic coliphages as indicators of the efficiency of drinking water treatment for viruses and protozoan cysts. *Appl Environ Microbiol*. 59(8):2418-24.

- Payment P, Locas A (2011). Pathogens in water: value and limits of correlation with microbial indicators. *Ground Water*. 49:4-11.
- Petterson SR, Stenström TA (2015). Quantification of pathogen inactivation efficacy by free chlorine disinfection of drinking water for QMRA. *J Water Health*. 13(3):625-44.
- Petterson SR, Signor RS, Ashbolt NJ (2007). Incorporating method recovery uncertainties in stochastic estimates of raw water protozoan concentration for QMRA. *J Water Health*. 5(Suppl 1):51-65.
- Petterson SR, Stenström TA, Ottoson J (2016). A theoretical approach to using faecal indicator data to model norovirus concentration in surface water for QMRA: Glomma River, Norway. *Water Res*. 91:31-7.
- Petterson SR, Teunis PFM, Ashbolt N (2001). Modeling virus inactivation on salad crops using microbial count data. *Risk Anal*. 21(6):1097-1107.
- Petterson SR, Dumoutier N, Loret JF, Ashbolt NJ (2009). Quantitative Bayesian predictions of source water concentration for QMRA from presence/absence data for *E. coli* O157:H7. *Water Sci Technol*. 59(11):2245-52.
- Petterson S, Grøndahl-Rosado R, Nilsen V, Myrmel M, Robertson LJ (2015). Variability in the recovery of a virus concentration procedure in water: implications for QMRA. *Water Res*. 87:79-86.
- Petterson SR, Mitchell VG, Davies CM, O' Connor J, Kaucner C, Roser D et al. (2016). Evaluation of three full-scale stormwater treatment systems with respect to water yield, pathogen removal efficacy and human health risk from faecal pathogens. *Sci Total Environ*. 543(Pt A):691-702.
- Polo C, Perez JL, Mielnichuck A, Fedele CG, Niubo J, Tenorio A (2004). Prevalence and patterns of polyomavirus urinary excretion in immunocompetent adults and children. *Clin Microbiol Infect*. 10:640-4.
- Pouillot R, Beaudeau P, Denis JB, Derouin F (2004). A quantitative risk assessment of waterborne cryptosporidiosis in France using second-order Monte Carlo simulation. *Risk Anal*. 24(1):1-17.
- Regli S, Rose JB, Haas CN, Gerba CP (1991). Modeling the risk from *Giardia* and viruses in drinking water. *J Am Water Works Assoc*. 83(11):76-84.
- Rose JB, Dickson LJ, Farrah SR, Carnahan RP (1996). Removal of pathogenic and indicator microorganisms by a full-scale water reclamation facility. *Water Res*. 30(11):2785-97.
- Roser D, Ashbolt N, Storey M, Leeming R, Scott P, Bennetts R et al. (2002). Application of physico-chemical parameters and particle-bound biomarkers to indicate microbial contamination of aquifers. *Water Sci Technol Water Supply*. 2(5-6):419-26.
- Schijven JF, de Roda Husman AM (2011). Applications of quantitative microbial source tracking (QMST) and quantitative microbial risk assessment (QMRA). In: Hagedorn C, Blanch A, Harwood J, editors. *Microbial source tracking: methods, applications, and case studies*. Springer Science+Business Media, LLC; 559-83.
- Schijven JF, Hassanizadeh SM (2000). Removal of viruses by soil passage: overview of modeling,

- processes, and parameters. *Crit Rev Environ Sci Technol*. 30(1):49-127.
- Schijven JF, Hoogenboezem W, Hassanizadeh SM, Peters JH (1999). Modeling removal of bacteriophages MS2 and PRD1 by dune recharge at Castricum, Netherlands. *Water Resour Res*. 35(4):1101-11.
 - Schijven JF, de Bruin HAM, Hassanizadeh SM, de Roda Husman AM (2003). Bacteriophages and *Clostridium* spores as indicator organisms for removal of pathogens by passage through saturated dune sand. *Water Res*. 37(9):2186-94.
 - Schijven JF, Mulischlegel JH, Hassanizadeh SM, Teunis PF, de Roda Husman AM (2006). Determination of protection zones for Dutch groundwater wells against virus contamination - uncertainty and sensitivity analysis. *J Water Health*. 4:297-312.
 - Schoen ME, Soller JA, Ashbolt NJ (2011). Evaluating the importance of faecal sources in human-impacted waters. *Water Res*. 45:2670-80.
 - Schwartzbrod L (1995). Effect of human viruses on public health associated with the use of wastewater and sewage sludge in agriculture and aquaculture. Geneva: World Health Organization (WHO/EOS/95.19; <http://apps.who.int/iris/handle/10665/59685>, accessed 5 May 2016).
 - Scott TM, McLaughlin MR, Harwood VJ, Chivukula V, Levine A, Gennaccaro A et al. (2003). Reduction of pathogens, indicator bacteria, and alternative indicators by wastewater treatment and reclamation processes. *Water Sci Technol Water Supply*. 3(4):247-52.
 - Seidu R, Heistad A, Amoah P, Drechsel P, Jenssen PD, Stenström TA (2008). Quantification of the health risk associated with wastewater reuse in Accra, Ghana: a contribution toward local guidelines. *J Water Health*. 6(4):461-71.
 - Shanks OC, Kelty CA, Sivaganesan M, Varma M, Haugland RA (2009). Quantitative PCR for genetic markers of human fecal pollution. *Appl Environ Microbiol*. 75:5507-13.
 - Shin G-A, Sobsey MD (2008). Inactivation of norovirus by chlorine disinfection of water. *Water Res*. 42:4562-8.
 - Shuval H, Lampert Y, Fattal B (1997). Development of a risk assessment approach for evaluating wastewater reuse standards for agriculture. *Water Sci Technol*. 35(11-12):15-20.
 - Signor RS, Ashbolt NJ (2006). Pathogen monitoring offers questionable protection against drinking-water risks: a QMRA (quantitative microbial risk analysis) approach to assess management strategies. *Water Sci Technol*. 54(3):261-8.
 - Signor RS, Roser DJ, Ashbolt NJ, Ball JE (2005). Quantifying the impact of runoff events on microbiological contaminant concentrations entering surface drinking source waters. *J Water Health*. 3(4):453-68.
 - Smeets PW (2008). Stochastic modeling of drinking water treatment in quantitative microbial risk assessment. Delft: Water Management Academic Press.
 - Smeets PW, van Dijk JC, Stanfield G, Rietveld LC, Medema GJ (2007). How can the UK statutory *Cryptosporidium* monitoring be used for quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in drinking water? *J Water Health*. 5(Suppl 1):107-18.

- Sobsey MD (1989). Inactivation of health-related microorganisms in water by disinfection processes. *Water Sci Technol.* 21(3):179-95.
- Sobsey MD, Battigelli DA, Shin G-A, Newland S (1998). RT-PCR amplification detects inactivated viruses in water and wastewater. *Water Sci Technol.* 38(12):91-4.
- Soller JA, Eisenberg JNS, DeGeorge JF, Cooper RC, Tchobanoglous G, Olivieri AW (2006). A public health evaluation of recreational water impairment. *J Water Health.* 4(1):1-19.
- Staley C, Gordon KV, Schoen ME, Harwood VJ (2012). Performance of two human-associated microbial source tracking qPCR methods in various Florida water types and implications for microbial risk assessments. *Appl Environ Microbiol.* 78:7317-26.
- Teunis PFM, Evers EG, Slob W (1999). Analysis of variable fractions resulting from microbial counts. *Quant Microbiol.* 1:63-88.
- Teunis PFM, Ogden ID, Strachan NJC (2008). Hierarchical dose response of *E. coli* 0157:H7 from human outbreaks incorporating heterogeneity in exposure. *Epidemiol Infect.* 136:761-70.
- Teunis PFM, Medema GJ, Kruidenier L, Havelaar AH (1997). Assessment of the risk of infection by *Cryptosporidium* or *Giardia* in drinking water from a surface water source. *Water Res.* 31(6):1333-46.
- Teunis PFM, Rutjes SA, Westrell T, de Roda Husman AM (2009). Characterization of drinking water treatment for virus risk assessment. *Water Res.* 43(2):395-404.
- Toledo-Hernandez C, Ryu H, Gonzalez-Nieves J, Huertas E, Toranzos GA, Santo Domingo J (2013). Tracking the primary sources of fecal pollution in a tropical watershed: a one year study. *Appl Environ Microbiol.* 79:1689-96.
- van Heerden J, Ehlers MM, Vivier JC, Grabow WO (2005). Risk assessment of adenoviruses detected in treated drinking water and recreational water. *J Appl Microbiol.* 99(4):926-33.
- van Lieverloo JH, Blokker EJ, Medema G (2007). Quantitative microbial risk assessment of distributed drinking water using faecal indicator incidence and concentrations. *J Water Health.* 5(Suppl 1):131-49.
- Vose D (2008). *Risk analysis: a quantitative guide.* John Wiley & Sons.
- Wade TJ, Sams E, Brenner KP, Haugland R, Chern E, Beach M et al. (2010). Rapidly measured indicators of recreational water quality and swimming-associated illness at marine beaches: a prospective cohort study. *Environ Health.* 9:66. doi:10.1186/1476-069X-9-66.
- Walpole RE, Myers RH, Myers SL, Ye K (2011). *Probability and statistics for engineers and scientists,* ninth edition. Prentice Hall.
- Wei J, Jin Y, Sims T, Kniel KE (2010). Survival of murine norovirus and hepatitis A virus in different types of manure and biosolids. *Foodborne Pathog Dis.* 7:901-6.
- Westrell T, Bergstedt O, Stenström TA, Ashbolt NJ (2003). A theoretical approach to assess microbial risks due to failures in drinking water treatment. *Int J Environ Health Res.* 13(2):181-97.
- Westrell T, Teunis P, van den Berg H, Lodder W, Ketelaars H, Stenström TA et al. (2006). Short

- and long term fluctuations of norovirus concentrations in surface water and their implications for public health. *Water Res.* 40(14):2613-20.
- WHO (1996). *Guidelines for drinking-water quality. Vol. 2. Health and other supporting criteria, second edition.* Geneva: World Health Organization.
 - WHO (2006). *Guidelines for the safe use of wastewater, excreta and greywater. Vol. 2. Wastewater use in agriculture.* Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gsuweg2/en/, accessed 9 April 2016).
 - WHO (2011). *Evaluating household water treatment options: health-based targets and microbiological performance specifications.* Geneva: World Health Organization (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/household_water/en/, accessed 10 April 2016).
 - WHO (2017). *Guidelines for drinking-water quality, fourth edition incorporating first addendum.* Geneva: World Health Organization.

ANNEX D 用量-反応関係

リスク評価の大半において、用量-反応に係わる情報は公開済みの文献から得られている。その際、用いたモデルやパラメータ値が、そのリスク研究において適切なものか、また、計算過程の解釈において選んだ数値に潜む仮説の意味が考慮されているか注意する必要がある。

病原の感染力は、宿主の防御機構を突破し、増殖できる場を見つけ、ヒト宿主の内部にて感染症を引き起こす能力に依存している。そのため以下に挙げる事項により感染力のばらつきが存在する。

- ・病原体間にある病原性およびヒトへの感染力のばらつき、および
- ・ヒト宿主間にある免疫応答強度のばらつき。集団のうち感受性が高い部分には、子供、年配者、および免疫不全患者が含まれており、より感染を受けやすい。さらに、感染後の短期間あるいは長期間の免疫状態が、一部の集団に対する将来的な腸管系感染を、防御するかもしれない。

D1 観察結果

用量-反応関係の構築を支援するための科学的根拠を得る上では、2種の研究方法、即ち臨床研究と流行時の疫学研究が有効である。データを解釈する際に、すべての場合において以下の要件を考慮する必要がある。

- ・その研究には、いくつの対象件数（観察結果）が含まれていたのか？
- ・誰が研究対象であるのか、また病気に対する脆弱性はどうか（すなわち、動物なのか、健康な子供や成人なのか、もしくは免疫不全状態、栄養失調状態の子供や成人なのか）？
- ・その研究に使われた微生物の履歴はどうなのか？
- ・曝露量はどのくらいなのか？
- ・どうやって感染を決定したのか？

D1.1 臨床研究

臨床研究においては、実験室にて保有されている病原株を使い、設定した用量にて被験者に投与し、その反応を日単位もしくは週単位の曝露を経ながら、感染したかどうか（糞便や血清の反応）もしくは症状が現れるか、にて観察する。QMRA に用いられる用量-反応のデータの多くは、健康な成人のボランティアから得られたものであるが、動物を使ったデータも一部の研究に用いられている。

D1.2 流行発生時の疫学研究

特定の病原体について、用量-反応関係を定量的に分析するために実際の流行発生時のデータが用いられる場合がある。この流行発生時データを用いる研究の利点は、病原体が実際の環境中に存在する株であることや、対象とする集団が、実際に代表する集団（しばしば子供が含まれる）であることが挙げられる。欠点としては、往々にして用量に関する知見が不足していることや、曝露した全ての対象についての反応を追いきれないことである。

D2 用量-反応モデル

感染性の定量化には、その感染過程を表しているモデルを選び、観察データをモデルに合致させることによってパラメータの推定値として最適な値を得る作業が含まれる。

感染したどうかを示すための用量-反応関係や、感染した際の発症に至る条件を含めた発症性を示すための用量-反応関係を表す様々なモデルが存在している。その多くはシングルヒット理論に基づいている。このモデルでは、摂取された病原体粒子はいずれも独立にふるまうと見なされ、感染を引き起こす確率も個々に定められる (Haas, 1983; Teunis & Havelaar, 2000)。感染性を示すための集団的な用量-反応モデルを Box D.1 にまとめた。注意してほしいのは、ベータ-ポアソンモデルには2つの異なる形式、つまり精緻モデルと近似モデルがあるということである。精緻モデルからのパラメータ推定値が近似モデルに適用できない場合 ($\alpha < \beta$ および $\beta > 1$) は、近似モデルによるリスク予測において、算定値の誤差が著しくなるから、これらのパラメータ推定値は用いるべきではないということに注意する必要がある。

Box D.1 感染性を示すための用量-反応関係

ポアソンの摂取においては、用量に伴う曝露確率は以下の式となる。

$$P_{inf}(c \cdot V) = 1 - e^{-c \cdot V} \quad \text{式 D.1}$$

ここに、用量 cV は病原体濃度 (c) と摂取容積 (V) の積である。もし感染性についてシングルヒット確率 (摂取された病原体すべてが宿主の感染に成功する確率) を r とすれば、感染性を示す用量-反応モデルは以下の式となる。

$$P_{inf}(c \cdot V; R) = 1 - e^{-rc \cdot V} \quad \text{式 D.2}$$

もし r が変数であり、その変動がパラメータ (α , β) を伴うベータ分布で示されるとすれば、

$$P_{inf}(c \cdot V; \alpha, \beta) = 1 - {}_1F_1(\alpha, \alpha + \beta; -c \cdot V) \quad \text{式 D.3}$$

ここで ${}_1F_1$ は合流超幾何関数 (Kummer 関数) である。 $\alpha \ll \beta$ および $\beta \gg 1$ であれば、このモデルはベータポアソン用量-反応モデルと呼ばれ、近似的に以下の式となる

$$P_{inf}(c \cdot V; \alpha, \beta) = 1 - \left(1 + \frac{c \cdot V}{\beta}\right)^{-\alpha} \quad \text{式 D.4}$$

右辺の近似として、時に以下のように記述されることもある

$$P_{inf}(c \cdot V; \alpha, N_{50}) = 1 - \left(1 + \frac{c \cdot V}{N_{50}} (2^{\frac{1}{\alpha}} - 1)\right)^{-\alpha} \quad \text{式 D.5}$$

ここに、 N_{50} は、 ID_{50} すなわち 50%感染用量である (Haas et al., 1993)。ここで N は離散的な数字ではなく、用量はポアソンパラメータであって、正の実数となりうることに注意する。

用量—反応モデルに対しては、いくつかの修正案が公表されているが、宿主の免疫状態や先天性免疫、凝集している病原体、病原体の有性生殖といった共変動する因子を考慮にいたれたものである。このような（条件付き）確率もまた用量に依存するかもしれない (Teunis, Nagelkerke & Haas, 1999; Teunis et al., 2005, 2010)。このことは疫学的に非常に重要なことである。何故ならば、ある集団が腸管系病原体に低用量で曝露した場合、集団の一部が感染するものの、それら感染者のごく一部が病気になるかもしれず、散発的な患者発生になる。高用量の場合では、感染確率が高くなるだけでなく、感染者が発症する確率も高くなるため、腸管系症状患者が集団として検出されるかもしれない。

D2.1 最大リスク曲線：シングルヒットモデルの上限

最大リスク曲線として上限があることはシングルヒットモデルの有用性の一つである (Teunis & Havelaar, 2000)。この曲線は、摂取された生物がすべて感染に至ると仮定した時の感染確率のことである（指数モデルでは $r = 1$ を意味する）。病原体がもつ固有の感染性についての情報が欠如している場合や、特に毒性の強い病原種における最悪ケースを想定する場合には、最大リスク曲線を上限として使うことができる。

D2.2 部分的ポアソンモデル

Messner, Berger & Nappier (2014) によって提案された部分的ポアソンモデルは、個々人の感染確率 (r) は確率 P において完全に 1 となり、確率 $1-P$ において完全に 0 となり、その中間の値は取り得ないと仮定している。この時、感染確率 P_{inf} は以下の式となる。

$$P_{inf} = P \cdot (1 - e^{-\frac{dose}{\mu}}) \quad \text{式 D.6}$$

ここに、 μ は凝集塊あたりの平均数（ノロウイルスを想定したモデルとしている）である。それゆえ、個々人は感染に対して、完全に脆弱であるか、頑健であるかのどちらかとなる。少なくとも一つの凝集塊（つまり少なくとも一つのウイルス粒子）によって受ける感染確率は、曝露量から推定される摂取確率 $(1 - e^{-\frac{dose}{\mu}})$ によって与えられる。

D2.3 QMRA におけるシングルヒットモデルの適用：アプローチ条件の設定

シングルヒットモデルを適用する際、曝露対象となる媒体中の病原体は（ポアソン分布に応じて）ランダムに分布すると仮定する。ヒトボランティアに摂取させる試行実験では、ポアソン分布が最も合理的な仮定であるかもしれないが、多くの環境媒体においては、微生物が凝集して（分散せずに）存在する場合

がある。QMRA に用量-反応モデルを適用し、モンテカルロシミュレーションを用いる場合は、(平均的な用量を入力する場合) 指数もしくはベータポアソンモデルよりは、モンテカルロシミュレーション内において、曝露対象となる個々人によって摂取される個数をシミュレートし、その用量での感染確率を計算するほうが良い (Haas, 2002)。病原体それぞれの感染確率は、(指数モデルにおいては) 定数 r によって決まるか、(ベータポアソンもしくは超幾何学モデルにおいては) α および β によって定義されるベータ分布によって決まる。このアプローチを用いることにより、環境媒体中の病原体の存在を任意の分布によって仮定することができる。

D2.4 QMRA におけるシングルヒットモデルの適用：低用量における近似

QMRA において用量-反応モデルを実行する際は、計算の単純化のために低用量における近似を用いることが望ましい。低用量の領域では、その関係性は線形に近くなり、その近似方法は多くの場合で理に適っている。飲料水水質ガイドライン (GDWQ Table 7.4:WHO, 2017) において、用量-反応モデルの適用に際しては、シングルヒットモデルへの低用量での単純化が用いられている。一個の病原体による感染確率のみを考慮しており、一日当たり複数の病原体に曝露するという確率は非常に小さいので、用量-反応関係においては無視される。ごく低濃度の域では、この単純化は有効である。しかしながら、病原体が高濃度 (微生物個体として、おおよそ 0.3 程度) ならば、複数の病原体に曝露されることによる感染リスクを考えるには、完全なシングルヒット (指数もしくはベータポアソン) モデルを用いるほうが良い。

ベータポアソンモデルを適用する際には、一般的な近似式 ($P_{inf} = 1 - (1 + \frac{dose}{\beta})^{-\alpha}$) (α および β はベータ分布を示すパラメータ) の使用が、 $\alpha \ll \beta$ および $\beta \ll 1$ という近似の制約条件に合致していれば適切である。Fig. D.1 に示すように、この範囲に合致していないパラメータ値においては、一般的な近似式の値は正確なベータポアソンモデルの値から大幅に逸脱しており、(*Campylobacter jejuni* モデルの場合のように) 理論的な最大リスクよりも大きな値となるかもしれない。このようなケースでは、低用量での近似には、変数 r をベータ分布から推定される値の ($\alpha / (\alpha + \beta)$) とする指数的な用量-反応関数を用いるのが良い。

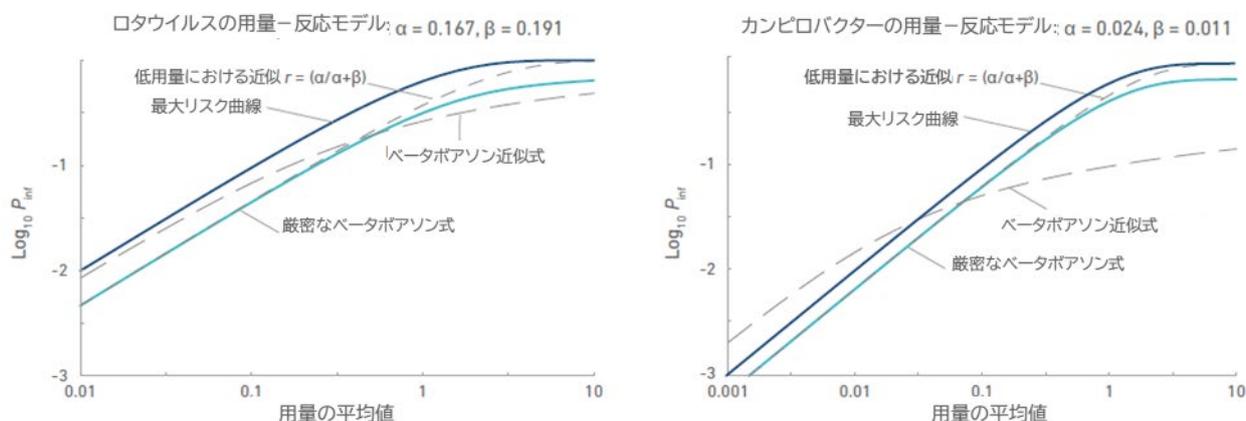


図 D.1 ロタウイルスおよびカンピロバクターの各モデルにおける低用量近似の比較 (出典: Medema et al., 2006)

D3 公表されている用量-反応関係

実験データを用量-反応モデルに適合する多くの研究がなされてきた。これらの研究により公表されたパラメータ値は、様々な背景のQMRAにおいて広く使われている。各モデルは異なる不確実性の原因を有している。なぜなら異なるデータ（異なる用量、用量を測定する異なる方法、異なる宿主、異なる標本サイズ）を基礎としており、モデルの検討では、データに合致させるために様々な異なる仮説を用いているためである。これら詳細について吟味することは、用量-反応モデルを選ぶにあたり重要であり、リスクの算定結果がどのような意味を持つのか説明する際に役立つ。

D3.1 *Campylobacter jejuni*

Medema および共同研究者(1996)は *Campylobacter jejuni* の用量-反応関係について検討しており、Black および共同作業(1988)による実験データを用いて、ベータポアソン近似モデルに合わせることを行った。この研究では、健康な成人ボランティアに 8×10^2 から 1×10^8 の範囲の細胞数を牛乳を媒体として投与した。合計 68 人のボランティアが参加し、5~19 人ずつに 6 段階の用量にて投与した。対象者の糞便サンプルからの検出の可否によって感染の是非を判断し、感染したボランティアに対しては発症したかどうかを観察した。

このボランティア研究における用量とその後の発症状況はいずれも非常に高く、最も低い用量でも 800 CFU であった。当研究から導かれた用量-反応関係は水由来の QMRA において広く適用されているが、平均的な用量は実験で用いた用量のレベルに比べて非常に低い。実際、QMRA の目的は、年間感染リスクが（毎日曝露しているとして） 1×10^{-4} レベルでモデル化することであり、平均的な用量はおおよそ 1×10^{-5} CFU でなければならないが、このレベルは用量-反応関係が基とした実験結果よりも約 $7 \log_{10}$ 小さい。

その後の研究では、Teunis および共同作業(2005)が、2 回（イギリスとオランダ）の牛乳由来の流行における発症観察データと、ボランティアを用いた実験データを組み合わせている。2 回の流行共に、発症率と牛乳の摂取量とに明確な関係性が認められたが、汚染された牛乳中の細菌濃度については不明であった。統計的なモデル化手法を用いて、両流行およびボランティア研究を前提とした、ベータポアソン分布の最適なパラメータ値が推定された。汚染牛乳中の *C. jejuni* の濃度は両流行において同じであると仮定し、モデルのパラメータ決定に用いた。濃度を設定することにより、モデルにおけるその他すべてのパラメータが決定された。著者らは約 15 CFU/L 付近に尤度の局所的なピークがあるため、この濃度において α および β 値を決定したとしている。流行事例における情報は、ヒトボランティア研究よりも低濃度の情報を提供することにより、ヒトボランティア研究より得られた用量-反応関係とのギャップを「埋める」ものである。とはいえ、実際に当モデルを利用する場合と比べて、流行時の濃度も相当に高いものではあるが。

この結果により更新されたモデルからは、低濃度における感染性が従前のモデルに比べて大幅に高いと予測され（従前モデルが $r = 0.019$ に対し、予測されたのは $r = 0.69$ ）、これは実務に適用するにあたり

重要な意味をもっている。例えば従来の用量—反応関係を用いた場合、WHO GDWQにおいて *Campylobacter* の健康影響を考慮した処理目標は $5.9 \log_{10}$ 除去 (WHO, 2017) である。しかしもし更新されたモデルを適用した場合には、処理目標はおおよそ $7.5 \log_{10}$ 除去まで増加することになる。この増加は正当化されるだろうか、もしくは過大に安全側であろうか？

2005年の研究発表以降、他の論文著者による更新モデルの採用は様々である。更新モデルを適用する著者もいれば (Astrom et al., 2007; van Lieverloo, Blokker & Medema, 2007; Solleret al., 2007)、従前の Medema et al., (1996) により開発された用量—反応関係を用いる著者もいる (例えば, Mara et al., 2007; Oosterholt et al., 2007; Bastos et al., 2008; Smeets et al., 2008)。更新モデルを採用しない要因として、汚染された牛乳の病原体濃度が未知であるため、感染率がより高く評価されること、推定モデルパラメータ値が (未知の病原体濃度に) 依存することが指摘されている。用量を決定する際の不確実性は流行事例の検討においては高めになるが、*C. jejuni* 株は (実験室での培養株ではなく) 真の天然株であり、子供を含めた集団が曝露されている。これらの因子はどちらも高い感染率の推定につながるかもしれないが、どちらも現実の集団である点において重要である。更新モデルの感染率が高すぎるかもしれないが、ボランティア型の研究だけによる推定よりも、広範囲な科学的証拠に基づいたものである。

D3.2 *E. coli* 0157:H7

ヒトに対する大腸菌 0157:H7 の感染性に関する臨床データはなく、用量—反応関係は動物を用いた研究や、代替生物もしくは流行事例から検討されてきた。

- ・動物を用いた研究：Pai, Kelly & Meyers (1986) はニュージーランド白ウサギの幼児を用いて大腸菌 0-157:H7 の感染性の研究を行った。全部で 39 匹のウサギに対して、 10^5 から 10^{10} 細胞の範囲で大腸菌を投与し、32 匹のウサギが感染した。Haas と共同作業 (2000) は、これらのデータをベータポアソンモデルに適用し、 $\alpha = 0.49$ 、 $N_{50} = 5.9 \times 10^5$ とした上で、このモデルによる予測値は 2 つの流行報告事例での発症率と合致していると結論づけた。
- ・代替生物：Powell et al. (2000) は 2 種の代替生物、すなわち腸管系病原大腸菌と赤痢菌 (*Shigella dysenteriae*) を用いたヒトへの投与試験の結果を組み合わせた報告を行っている。それによれば、発病機序、臨床投与試験データ、疫学的情報を生物学的に理解することによって、大腸菌 0-157:H7 が感染を発現させる用量は、赤痢菌よりもいくらか高く、かつ腸管系病原大腸菌よりもいくらか低いと推定することは妥当だとしている。彼らは 2 種の代替生物による臨床データを用いて、大腸菌 0-157:H7 の用量—反応関係を規定するモデルを提案した。
- ・流行事例：Teunis et al. (2004) は学校の生徒と教師が汚染された食品を食べたことによる単一の流行事例 (Shinagawa, Hu & Yoshida, 1997) のデータを分析した。828 人の子供と 43 人の成人が曝露され、それぞれ 208 人と 7 人の発症が確認された。この研究結果を、自らの代替生物を用いた研究や動物を用いた研究結果と比較して、赤痢菌 (*Shigella dysenteriae*) から得られた結果 (Teunis et al., 1996 による分析結果) は実際の流行事データ (Teunis, Takumi & Shinagawa, 2004) と非常によく一致するとした。Teunis, Ogden & Strachan (2008) は、後にこの方法を他の 8 つの流行事例；総計 14,654 人が曝露され 718 人が発症したというデータの検証に使用した。階層モデル (それぞれの

流行事例の発症率をベータ分布に当てはめ、流行事例間の分布を記述するためにベータ分布を用いる) は別々に生じている流行事例のばらつきを表現でき、かつ用量の分散が (ポアソン分布と比較して) 過度に大きな場合にも対応できるとした。結果として得られた感染性を表すベータ分布は、平均値として $\alpha = 0.373$ 、 $\beta = 39.71$ と定義された。

D3.3 腸管系ウイルス

D3.3.1 Echovirus-12

Schiff と共同作業 (1984) は (18–45 歳の) 健康な成人 149 人における echovirus-12 の感染性について、調査した。このウイルスは (リンゴ病として知られる) 伝染性紅斑をもつ子供から単離され、初期段階のアカゲザル腎臓細胞にて二回培養を繰り返し、ボランティアに 0–330,000 PFU のウイルス量にて摂取させた。糞便への排出もしくは血清抗体価の著しい増加によって感染の判断を行い、重症化した対象者はみられなかった。Teunis et al. (1996) は指数近似およびベータ–ポアソン近似によって臨床データのフィッティングを行った。ベータポアソンモデルによる近似の方がより良く合致した ($\alpha = 0.401$ 、 $\beta = 227.2$)。これらのデータは腸管系ウイルスの感染性を代表するものとして、飲料水の QMRA に用いられてきた (Regli et al., 1991; Astrom et al., 2007; van Lieverloo, Blokker & Medema, 2007)。

D3.3.2 Coxsakievirus B4

Suptel (1963) は Coxsakievirus B4 を用いて、マウスにおける用量–反応実験を行った。全部で 50 個体のマウスに用量として 1.3–13,000 PFU にて曝露させ、31 個体が感染した (マウスの致死によって感染を判断した)。Mena と共同作業 (2003) は、1.3 PFU の最小用量のデータを (モデルフィッティングを可能にするために) 排除し、このデータに対して指数近似とベータポアソン近似にてフィッティングを行った。ベータポアソン近似によるフィッティングが有意に良いとは言えなかったため、指数モデルが選ばれた ($r = 0.0078$)。Mena と共同作業 (2003) では、このモデルを coxsakievirus の水道水もしくはリクリエーション水由来によるヒト曝露におけるリスク評価に適用している。

D3.4 Adenovirus

QMRA において adenovirus 感染モデルに用いられた臨床データは、エアロゾルによる疾病伝播研究の一部として得られたものである。9 人の健康な成人男性収容者を対象とし、adenovirus type 4 を用量 1.5、もしくは 11 TCID₅₀ としてエアロゾル粒子 (0.3–2.5 μm) を介して曝露させた。7 人が感染した。感染に抵抗性を示した 2 人は最小用量 (1 TCID₅₀) の曝露であり、この用量を超過すると用量–反応関係は増加した。指数モデルによる用量–反応式がこのデータに適用され ($r = 0.4172$)、その後、水由来の腸管系感染をきたすさまざまな曝露シナリオにおいて、腸管系 adenovirus のリスク評価に用いられた (Crabtree et al., 1997; van Heerden et al., 2004; Westrell et al., 2004)。

D3.5 Rotavirus

Ward, Bernstein & Young (1986) によって公表された成人への投与実験によって、Rotavirus の感染性に関する臨床データが得られている。ここでは 62 名の成人男性に対して、発症した子供 (8 歳) の糞便から得られた rotavirus を 9×10^{-3} から 9×10^4 FFU にて投与した。合計 30 名が発症し (rotavirus の糞

便排出もしくは血清転換、もしくは両方によって判断した)、17名が病気の兆候を示した。このデータは QMRA に用いられた最初のデータのの一つであり、ベータポアソン近似によってモデル化されている ($\alpha = 0.26$ 、 $\beta = 0.42$) (Regli et al., 1991; Haas et al., 1993)。

Teunis & Havelaar (2000) は、このモデルの適用における重要な限界を示した。それはベータポアソン近似の条件が合わないため、低用量における近似が適当でないことであった。実際、Teunis & Havelaar (2000) は不確実性分析によって用量-反応関係における信頼区間が、理論的な最大リスクを超えてしまっていることを示した。Teunis & Havelaar (2000) は、それゆえ正確な階層ベータポアソンモデルを臨床データにフィッティングさせた ($\alpha = 0.167$ 、 $\beta = 0.191$)。

これらのモデルを QMRA に用いる場合、臨床研究で用いられる用量は FFU の単位で測定されたことを考慮することが適当である。それゆえ、曝露単位、つまり分子量として定量化された値 (例えば、ゲノムコピー数や PDU など) かどうかを考慮することは重要であり、用量-反応関係に用いる前に変換が必要となる。

D3.6 Norovirus

2 種の異なる摂取溶液を用いて行われた 3 つの実験結果から臨床データが得られる (Teunis et al., 2008)。最初と 2 番目の実験事例は片方の摂取溶液を用いたものであり、(粘性の高い) 高タンパク懸濁液として 25 年以上保存されていたもので凝集度が高い。3 番目の実験事例はもう一方の摂取溶液を用いたものであるが、これは 1 番目の実験事例での感染対象者からの糞便から抽出したウイルスをリン酸緩衝液に懸濁させたものである。全部で 80 名の健康なボランティア (抗原分泌能陽性であり感染しやすいと想定される) に 3.24×10^7 から 3.24×10^8 ゲノム量の範囲で投与したところ、40 名が感染し、24 (± 1) 名が発症した。

Teunis et al. (2008) はこれらのデータを元にモデル化を行い、用量-反応関係のパラメータ値を推定したが、摂取溶液が異なっていることをいかに考慮するかが課題であった。最初の摂取溶液はウイルスが凝集しており、もう一方は凝集しておらず、かつヒト中での培養を経たものであり、その点が感染性へ影響を与えたかもしれない。想定された通り、そのデータセットを別々に用量-反応モデルのフィッティングに利用して得られた用量-反応関係は (統計的にも) 異なっていた。

Teunis と共同作業 (2008) は、これらの関係性の違いは、まずは凝集状態に依存するかもしれないと仮定し、それゆえ α 、 β 値を共用させ (例えば、データセット間で感染率は一致している) たが凝集状態は異なっている改良型シングル-ヒットモデルを開発した。個別のモデルと組み合わせモデルが同等の適合性となるか尤度比検定を用いて評価し、著者は 2 つの実験事例間の違いは凝集状態によって説明することができる結論している。結果として、80 名すべてのボランティアの観察結果をベータ分布のパラメータ推定に用いてノロウイルスの感染率を記述し ($\alpha = 0.04$; $\beta = 0.055$)、凝集の影響を排除した。これらのパラメータ値は QMRA における厳密な階層型ベータ-ポアソンモデルにて適用可能である。

ロタウイルスのモデルと同様に、用量-反応関係において、用量単位は何が最適なのかを考慮する必要がある。臨床研究での用量とは、ゲノム数として記述されたものであるが、Teunis et al., (2008) によって行われた統計モデルは、ウイルス粒子内のゲノムの凝集を考慮している。環境サンプルから得られる分子量的な量（水中の 1 L 中のゲノムコピー数など）を用量-反応関係に供する曝露用量に変換するためには、試料中の凝集状態について何らかの情報を得ておかねばならない。摂取されたウイルス凝集数（FFU）と感染確率の関連性を示すロタウイルスモデルの場合と、実際にはさほど違いはない。

最新の情報としては、Messer, Berger & Nappier (2014) は、Teunis et al. (2008) によって報告されたデータを 3 つのヒトを対象とした追加研究 (Seitz et al., 2011; Frenck et al., 2012; Atmar et al., 2013) と組み合わせて使っている。彼らは厳密なベータ-ポアソンモデルへ（凝集を考慮しながら）組み合わせたデータをフィッティングさせ、パラメータ値を更新している（表 D1）。加えて、ヒトのノロウイルス用の新しい用量-反応モデルを提案しており、部分ポアソンモデル (fractional Poisson model) と称している。部分モデルでは、個々人の感染確率を正確に 0（感染しない）か 1（感染する）であると仮定している。Teunis et al. (2008) によってフィッティングされた厳密なベータ-ポアソンモデルと AIC を指標として比較すると、ベータ-ポアソンよりも部分的ポアソンモデルの方が、計算上より単純であるだけでなく、モデルの合致性も高かった。

D3.7 *Giardia*

1 から 10^6 シストの範囲で 8 通りの *Giardia* の用量を設定し、いずれかを 40 名の男性収容者それぞれに投与して感染状況を観察した。糞便中の生きた *Giardia lamblia* シストの検出によって感染が陽性かどうか判断した。データセットを指数モデルに、最尤法を用いてフィッティングさせ、 $r = 0.0198$ という MLE となり (Rose et al., 1991)、この値が広く水由来の QMRA に用いられてきた（例えば、Regli et al., 1991; Ottoson & Stenstrom, 2003; Gale, 2005; Astrom et al., 2007; Diallo et al., 2008）。

D3.8 *Cryptosporidium*

Cryptosporidium parvum, *C. hominis*, *C. meleagridis* および *C. muris* については、健康な成人ボランティアによる人への投与実験が何度も行われてきた。最初は、牛によって培養された *C. parvum* の Iowa 単離株を用いたもので 1995 年に公表された (DuPond et al., 1995)。その後、多くのリスク評価がこれらのデータを用いて行われ、指数モデルでフィッティングされ $r = 0.042$ であった（例えば、Haas et al., 1996; Teunis et al., 1997; Masago et al., 2002; Medema et al., 2003）。

引き続き、投与実験が TAMU 株と UCP 株 (Okhuysen et al., 1999)、また Moredun 単離株 (Okhuysen et al., 2002) を用いて行われ、*Cryptosporidium* の感染性において単離株間のバラつきを考慮しなければならないことが示唆された。Teunis, Chappell & Okhuysen (2002) は指数およびベータ-ポアソンシングルヒットモデルに Iowa 株、TAMU 株および UCP 株のデータセットを用いてフィッティングさせている。前者 2 つのデータセットは、指数モデルで適切にフィッティングできたが、UCP データのみは超幾何学的モデルにすると、フィッティングが著しく向上した。指数モデルのパラメータ r を Iowa 株と TAMU 株の各データセットで比較すると (Table D.1)、Iowa 株と比べて、TAMU 株は 1 病原体あたりの感染確率が

約 $1 \log_{10}$ ほど高くなっており、Iowa 株に比べて UCP データの場合は（ベータ分布の期待値を基にして考えると）さらに $1 \log_{10}$ ほど高い。これは感染性の相違が著しく大きいことを示しているが、重要なのは、Teunis, Chappell & Okhuysen (2002) が示したのは、これら 3 つのデータセットを別々に分析した場合は、すべてまとめて 1 つのデータセットとした場合と比べて、モデルのフィッティング上の改善は統計学的にわずかに有意であったところにある。もし感染性がこんなに著しく異なるのであれば、このデータセットを別々に扱っていくことは統計的に必須でないとするのは、果たして可能であろうか？臨床データを分析する際の、また、用量—反応を示すパラメータの推定値に含まれる不確実性の大きさを考えるとそれは可能である。感染性が単離株間で大きく異なっているのかどうかについて断定はできないが、与えられた臨床データからは、おそらくそうであろうといえる。この *Cryptosporidium* の事例は、すべての病原体のデータセットについて考慮されるべき不確実性の大きさを浮き彫りにしている。データセットは非常に小さく、観察結果には多くの不確実性が潜んでいるため、感染性の大きさについて定量的な結論を出すのは、挑戦的な事項である。

TAMU 株と UCP 株の感染性についての結果が公表されてから、Iowa データセットにフィッティングさせたモデルと比較して、*Cryptosporidium* の単離株の推定感染率は高くなるということを反映させるために、全部を組み合わせたデータセット (Iowa 株、TAMU 株、UCP 株) (Astrom et al., 2007; Smeets et al., 2007, Hunter, Ziirou-Navier & Hartemann, 2009) を超幾何学モデルにフィッティングして得たパラメータ値がこれまでいくつかのリスク評価研究に用いられてきた。他の研究 (例えば、Bastos et al., 2008; Diallo et al., 2008; Carlandar Schonning & Stenstrom, 2009) では、Iowa 株データセットを用いて指数モデルにフィッティングさせて得られたパラメータ値 ($r = 0.004$) を用い続けている。感染性が低い Iowa 単離株のみを考慮すると、*Cryptosporidium* の環境種の感染性が過小評価される懸念がある。逆に、感染性を約 $2 \log_{10}$ 高く設定することは安全側に過ぎるかもしれない。

また最近、*Cryptosporidium huminis* (Chappel et al., 2006) についての投与研究の結果が発表された。Schijven et al., (2014) は、このデータにベータポアソンをフィッティングさせた時のパラメータ値を公表しており、表 D.1 に収録されている。ベータ分布の期待値値 ($r = 0.76$) はこれまでの *C. parvum* 単離株にフィットさせて得られた値よりも高い。投与研究が *C. meleagridis* ($n = 5$) (Chappel et al., 2011) ならびに *C. muris* ($n = 6$) (Chappel et al., 2015) について、高用量 (1×10^5) にて実施されている。すべての対象者が感染した。

表 D.1 水に係る QMRA において一般に用いられるシングルヒットモデル用量—反応関係のまとめ

参考病原体	観察データ			
	標本数	最小用量	最大用量	参考文献
カンピロバクター	68	8×10^2 cells	1×10^8 cells	Black et al. (1988)
		不明		Evans et al. (1996); vanden Brandhof, Wagenaar & van den Kerkhof (2003)
<i>E. coli</i> O157:H7				
ウサギ	39	1×10^5	1×10^{10}	Pai, Kelly & Meyers (1986)
集団感染時	14,654	14	1.0×10^4	様々な集団感染例
腸管系ウイルス				
Coxsackievirus B4	50	1.3	13,000 PFU	Suptel (1963)
Echovirus-12	149	0	330,000 PFU	Schiff et al. (1984)
Norovirus	80	3.24 gec	3.24×10^8 gec	Teunis et al. (2008)
	157	3.24 gec	3.24×10^8 gec	Teunis et al. (2008); Seitz et al. (2011); Frenck et al. (2012); Atmar et al. (2013)
	157	3.24 gec	3.24×10^8 gec	Teunis et al. (2008); Seitz et al. (2011); Frenck et al. (2012); Atmar et al. (2013)
Rotavirus	62	9×10^{-3}	9×10^4 FFU	Ward, Bernstein & Young (1986)
Adenoviruses				
Adenoviruses4 吸引曝露	9	1	11 TCID ₅₀	Couch et al. (1966)
<i>Giardia</i>	40	1	10^6	Rendtorff (1954)
<i>Cryptosporidium</i> <i>parvum</i>				
Iowa 株	29	30	10^6	DuPont et al. (1995)
Iowa 株	29	30	10^6	DuPont et al. (1995)
TAMU 株	14	10	500	Okhuysen et al. (1999)
UCP 株	17	500	10,000	Okhuysen et al. (1999)
混合 (Iowa, TAMU, UCP)	60	10	10^6	Okhuysen et al. (1999)
<i>Cryptosporidium</i> <i>hominis</i>	21	10	500	Chappel et al. (2006)

Approx. BP: 近似ベータポアソンモデル; Exact BP: 正確なベータポアソンモデル; Exp.: 指数モデル;

gec: ゲノム等価コピー数; N50: ベータポアソンモデルの代替パラメータ値

a r の期待値 = $\alpha / (\alpha + \beta)$.

b 完全に感染する可能性 D2.1 を参照。

c 各研究では異なるパラメータ適合法を用いて同一のデータセットを解析した。

用量-反応関係					
モデル	α	β	r	E(r) ^a	参考文献
Approx. BP	0.145	7.59	-	0.019	Medema et al. (1996)
Exact BP	0.024	0.011	-	0.69	Teunis et al. (2005)
Approx. BP	0.49	$N_{50}:5.9 \times 10^5$	-	-	Haas et al. (2000)
Exact BP	0.373	39.71	-	0.0093	Teunis, Ogden & Strachan (2008a)
Exp.	-	-	0.00775	-	Mena et al. (2003)
Approx. BP	0.401	227.2	-	0.0018	Teunis et al. (1996)
Exact BP	0.040	0.055	-	0.42	Teunis et al. (2008)
Exact BP	0.0063	0.0032	-	0.66	Messner, Berger & Nappier (2014)
Fractional Poisson	-	-	1 または 0 $P=0.72^b$	0.67	Messner, Berger & Nappier (2014)
Approx. BP	0.26	0.42	-	0.38	Haas et al. (1993)
Exact BP	0.167	0.191	-	0.47	Teunis & Havelaar (2000)
Exp.	-	-	0.4172	-	Crabtree et al. (1997)
Exp.	-	-	0.0198	-	Regli et al. (1991)
-	-	-	0.0042	-	Haas et al. (1996) ^c
-	-	-	0.0053	-	Teunis, Chappell & Okhuysen (2002) ^c
-	-	-	0.0573	-	Teunis, Chappell & Okhuysen (2002)
-	0.14	1.91	-	0.070	Teunis, Chappell & Okhuysen (2002)
-	0.115	0.176	-	0.40	Teunis, Chappell & Okhuysen (2002)
-	8.37×10^{-11}	2.62×10^{-11}	-	0.76	Schijven et al. (2014)

D4 参考文献

- Åström J, Petterson S, Bergstedt O, Pettersson TJ, Stenström TA (2007). Evaluation of the microbial risk reduction due to selective closure of the raw water intake before drinking water treatment. *J Water Health*. 5(Suppl 1):81-97.
- Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, Estes MK, Crawford SE, Neill FH et al. (2013). Determination of the human infectious dose-50% for Norwalk virus. *J Infect Dis*. 209(7):1016-22.
- Bastos RXX, Bevilacqua PD, Silva CAB, Silva CV (2008). Wastewater irrigation of salad crops: further evidence for the evaluation of the WHO guidelines. *Water Sci Technol*. 57(8):1213-9.
- Black RE, Levine MM, Clements ML, Hughes TP, Blaser MJ (1988). Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. *J Infect Dis*. 157:472-9.
- Carlander A, Schönning C, Stenström TA (2009). Energy forest irrigated with wastewater: a comparative microbial risk assessment. *J Water Health*. 7(3):413-33.
- Chappel CL, Okhuysen PC, Langer-Curry R, Widmer G, Akiyoshi DE, Tanriverdi S et al. (2006). *Cryptosporidium hominis*: experimental challenge of healthy adults. *Am J Trop Med Hyg*. 75(5):851-7.
- Chappel CL, Okhuysen PC, Langer-Curry R, Akiyoshi DE, Widmer G, Tzipori S (2011). *Cryptosporidium meleagridis*: infectivity in healthy adult volunteers. *Am J Trop Med Hyg*. 85(2):238-42.
- Chappel CL, Okhuysen PC, Langer-Curry R, Lupo PJ, Widmer G, Tzipori S (2015). *Cryptosporidium muris*: infectivity and illness in healthy adult volunteers. *Am J Trop Med Hyg*. 92(1):50-5.
- Couch R, Cate T, Douglas RG, Gerone P, Knight V (1966). Effect of route of inoculation on experimental respiratory viral disease in volunteers and evidence for airborne transmission. *Bacteriol Rev*. 30(3):517-29.
- Crabtree KD, Gerba CP, Rose JB, Haas CN (1997). Waterborne adenovirus - A risk assessment. *Water Sci Technol*. 35(11-12):1-6.
- Diallo MB, Anceno AJ, Tawatsupa B, Houpt ER, Wangsuphachart V, Shipin OV (2008). Infection risk assessment of diarrhea-related pathogens in a tropical canal network. *Sci Total Environ*. 407(1):223-32.
- DuPont HL, Chappell CL, Sterling CR, Okhuysen PC, Rose JB, Jakubowski W (1995). The infectivity of *Cryptosporidium parvum* in healthy volunteers. *N Engl J Med*. 332(13):855-9.
- Evans MR, Roberts RJ, Ribeiro CD, Gardner D, Kembrey D (1996). A milk-borne *Campylobacter* outbreak following an educational farm visit. *Epidemiol Infect*. 117:457-62.
- Frenck R, Bernstein DI, Xia M, Huang P, Zhong W, Parker S et al. (2012). Predicting susceptibility to norovirus GII.4 by use of a challenge model involving humans. *J Infect Dis*. 206:1386-93.
- Gale P (2005). Land application of treated sewage sludge: quantifying pathogen risks from consumption of crops. *J Appl Microbiol*. 98(2):380-96.

- Haas CN (1983). Estimation of risk due to low doses of microorganisms: a comparison of alternative methodologies. *Am J Epidemiol.* 118(4):573-82.
- Haas CN (2002). Conditional dose-response relationships for microorganisms: development and application. *Risk Anal.* 22(3):455-64.
- Haas CN, Rose JB, Gerba C, Regli S (1993). Risk assessment of virus in drinking water. *Risk Anal.* 13:545-52.
- Haas CN, Crockett CS, Rose JB, Gerba CP, Fazil AM (1996). Assessing the risk posed by oocysts in drinking water. *J Am Water Works Assoc.* 88(9):131-6.
- Haas CN, Thayyar-Madabusi A, Rose JB, Gerba CP (2000). Development of a dose-response relationship for *Escherichia coli* 0157 : H7. *Int J Food Microbiol.* 56(2-3):153-9.
- Hunter PR, Zmirou-Navier D, Hartemann P (2009). Estimating the impact on health of poor reliability of drinking water interventions in developing countries. *Sci Total Environ.* 407(8):2621-4.
- Mara DD, Sleigh PA, Blumenthal UJ, Carr RM (2007). Health risks in wastewater irrigation: comparing estimates from quantitative microbial risk analyses and epidemiological studies. *J Water Health.* 5(1):39-50.
- Masago Y, Katayama H, Hashimoto A, Hirata T, Ohgaki S (2002). Assessment of risk of infection due to *Cryptosporidium parvum* in drinking water. *Water Sci Technol.* 46(11-12):319-24.
- Medema GJ, Teunis PF, Havelaar AH, Haas CN (1996). Assessment of the dose-response relationship of *Campylobacter jejuni*. *Int J Food Microbiol.* 30(1-2):101-11.
- Medema GJ, Hoogenboezem W, van der Veer AJ, Ketelaars HAM, Hijnen WAM, Nobel PJ (2003). Quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in surface water treatment systems. *Water Sci Technol.* 47(3):241-7.
- Medema G, Loret J-C, Stenström TA, Ashbolt N (2006). Quantitative microbial risk assessment in the water safety plan. Final report on the EU MicroRisk Project. Brussels: European Commission.
- Mena KD, Gerba CP, Haas CN, Rose JB (2003). Risk assessment of waterborne coxsackievirus. *J Am Water Works Assoc.* 95(7):122-31.
- Messner MJ, Berger P, Nappier SP (2014). Fractional Poisson - A simple dose-response model for human norovirus. *Risk Anal.* 34(10):1820-9.
- Oosterholt F, Martijnse G, Medema G, van der Kooij D (2007). Health risk assessment of non-potable domestic water supplies in the Netherlands. *J Water Supply Res Technol - Aqua.* 56(3):171-9.
- Okhuysen PC, Chappell CL, Crabb JH, Sterling CR, DuPont HL (1999). Virulence of three distinct *Cryptosporidium parvum* isolates for healthy adults. *J Infect Dis.* 180(4):1275-81.
- Okhuysen PC, Rich SM, Chappell CL, Grimes KA, Widmer G, Feng X et al. (2002). Infectivity of a *Cryptosporidium parvum* isolate of cervine origin for healthy adults and interferon-knockout mice. *J Infect Dis.* 185:1320-5.

- Ottoson J, Stenström TA (2003). Faecal contamination of greywater and associated microbial risks. *Water Res.* 37(3):645-55.
- Pai CH, Kelly JK, Meyers GL (1986). Experimental infection of infant rabbits with verotoxin-producing *E. coli*. *Infect Immun.* 51(1):16-23.
- Powell M, Ebel E, Schlosser W, Walderhaug M, Kause J (2000). Dose-response envelope for *Escherichia coli* O157:H7. *Quant Microbiol.* 2:141-63.
- Regli S, Rose JB, Haas CN, Gerba CP (1991). Modeling the risk from *Giardia* and viruses in drinking water. *J Am Water Works Assoc.* 83(11):76-84.
- Rendtorff RC (1954). The experimental transmission of human intestinal protozoan parasites. II. *Giardia lamblia* cysts given in capsules. *Am J Hyg.* 59:209-20.
- Schiff GM, Stefanovic GM, Young EC, Sander DS, Pennekamp JK, Ward RL (1984). Studies of echovirus-12 in volunteers: determination of minimal infectious dose and the effect of previous infection and infectious dose. *J Infect Dis.* 150:858-66.
- Schijven J, Rutjes S, Smeets P, Teunis P (2014). QMRAspot: a tool for quantitative microbial risk assessment for drinking water. Manual QMRAspot version 2.0. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment (RIVM Report 2014-0020).
- Seitz SR, Leon JS, Schwab KJ, Lyon GM, Dowd M, McDaniels M et al. (2011). Norovirus infectivity in humans and persistence in water. *Appl Environ Microbiol.* 77:6884-8.
- Shinagawa K, Hu DY, Yoshida S (1997). Correspondence and problem for enterohemorrhagic *E. coli* O157 outbreak in Morioka city, Iwate. *Koshu Eisei Kenkyu.* 46:104-12.
- Smeets PW, van Dijk JC, Stanfield G, Rietveld LC, Medema GJ (2007). How can the UK statutory *Cryptosporidium* monitoring be used for quantitative risk assessment of *Cryptosporidium* in drinking water? *J Water Health.* 5(Suppl 1):107-18.
- Smeets PW, Dullemeijt YJ, Van Gelder PH, Van Dijk JC, Medema GJ (2008). Improved methods for modelling drinking water treatment in quantitative microbial risk assessment; a case study of *Campylobacter* reduction by filtration and ozonation. *J Water Health.* 6(3):301-14.
- Soller JA, Bartrand T, Ashbolt NJ, Ravenscroft J, Wade TJ (2010). Estimating the primary etiologic agents in recreational freshwaters impacted by human sources of faecal contamination. *Water Res.* 44(16):4736-47.
- Suptel EA (1963). Pathogenesis of experimental coxsackie virus infection. *Arch Virol.* 7:61-6.
- Teunis PF, Havelaar AH (2000). The Beta Poisson dose-response model is not a single-hit model. *Risk Anal.* 20(4):513-20.
- Teunis PFM, Chappell CL, Okhuysen PC (2002). *Cryptosporidium* dose response studies: variation between isolates. *Risk Anal.* 22(1):175-83.
- Teunis PFM, Nagelkerke NJD, Haas CN (1999). Dose response models for infectious gastroenteritis. *Risk Anal.* 19(6):1251-60.
- Teunis PFM, Ogden ID, Strachan NJC (2008). Hierarchical dose response of *E. coli* O157:H7

- from human outbreaks incorporating heterogeneity in exposure. *Epidemiol Infect.* 136:761-70.
- Teunis P, Takumi K, Shinagawa K (2004). Dose response for infection by *Escherichia coli* 0157:H7 from outbreak data. *Risk Anal.* 24(2):401-7.
 - Teunis PFM, van der Heijden OG, van der Giessen JWB, Havelaar AH (1996). The dose response relation in human volunteers for gastro-intestinal pathogens. Bilthoven: National Institute of Public Health and the Environment (RIVM).
 - Teunis PFM, Medema GJ, Kruidenier L, Havelaar AH (1997). Assessment of the risk of infection by *Cryptosporidium* or *Giardia* in drinking water from a surface water source. *Water Res.* 31(6):1333-46.
 - Teunis P, van den Brandhof W, Nauta M, Wagenaar J, van den Kerkhof H, van Pelt W (2005). A reconsideration of *Campylobacter* dose-response relation. *Epidemiol Infect.* 133:583-92.
 - Teunis PFM, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Barie RS et al. (2008). Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol.* 80:1468-76.
 - Teunis P, Kasuga R, Fazil A, Ogden ID, Rotariu O, Strachan NJ (2010). Dose-response modeling of *Salmonella* using outbreak data. *Int J Food Microbiol.* 144(2):243-9.
 - van den Brandhof, Wagenaar JA, van den Kerkhof H (2003). An outbreak of campylobacteriosis after drinking unpasteurized milk 2002, The Netherlands. *Int J Med Microbiol.* 293:548-9.
 - van Heerden J, Ehlers MM, van Zyl WB, Grabow WO (2004). Prevalence of human adenoviruses in raw and treated water. *Water Sci Technol.* 50(1):39-43.
 - van Lieverloo JH, Blokker EJ, Medema G (2007). Quantitative microbial risk assessment of distributed drinking water using faecal indicator incidence and concentrations. *J Water Health.* 5(Suppl 1):131-49.
 - Ward RL, Bernstein DI, Young EC (1986). Human rotavirus studies in volunteers: determination of infectious dose and serological response to infection. *J Infect Dis.* 154(5):871-80.
 - Westrell T, Schönning C, Stenström TA, Ashbolt NJ (2004). QMRA (quantitative microbial risk assessment) and HACCP (hazard analysis and critical control points) for management of pathogens in wastewater and sewage sludge treatment and reuse. *Water Sci Technol.* 50(2):23-30.
 - WHO (2017). Guidelines for drinking-water quality, fourth edition incorporating first addendum. Geneva: World Health Organization.

ANNEX E 用語集

- ・赤池情報量規準 (AIC) [Akaike information criterion (AIC)] : 一連の統計学的モデルの候補から最適なモデルを選択する際に使う基準。AIC が小さくなるモデルの方がより適しているといえる。
- ・算術平均[Arithmetic mean] : すべての値の和を試料の数で割った値。
- ・感染率, 発症率[Attack rate] : ある期間においてリスクにさらされた集団のなかで感染あるいは発症したヒトの割合。
- ・ベイズ推論[Bayesian inference] : 統計学的推論法の一つで, 事前の情報を解析結果 (事後確率) に作用させることができるというベイズの定理にもとづく。
- ・ベータ分布[Beta distribution] : 区間[0, 1]で定義された連続確率分布で, 2つのパラメータ (α と β) を持つ。
- ・ベータポアソンモデル[Beta-Poisson model] : 用量-反応モデルの 1 つで, 曝露させる媒体中の病原体の分布はランダム (ポアソン分布に従う) であり, 個々の病原体が感染を引き起こす確率はベータ分布で表わされる。
- ・条件付き用量-反応モデル[Conditional dose-response] : 摂取される病原体数が (平均値ではなく) 厳密に定量されている場合に, 各曝露シナリオにおける感染確率を計算するモデル。
- ・信頼区間[Confidence interval] : ある不確実な定量値の実際あるいは真の値がある確率で存在すると推察される値の範囲。信頼区間は統計値の標本分布にもとづいて推定されることもある。
- ・制御手段[Control measure] : 被害を除去あるいは許容可能なレベルに削減するためにとられるすべての手段 (あるいは処理)。
- ・費用対効果分析[Cost-benefit analysis] : あるプロジェクトのすべての費用と便益に対する分析。便益が最大で費用が最小なプロジェクトが最も望ましい。
- ・受容限界[Critical limits] : 許容可能か許容できないかを判断する基準。
- ・累積密度関数[Cumulative density function] : 変数がある値 x 以下の値を取る確率。
- ・シスト[Cyst] : 環境耐性が高く感染力を持つ寄生虫 (例えばジアルジア) の生活形態
- ・決定論的[Deterministic] : 各入力値に点推定値を用いる定量的微生物リスク評価 (QMRA)。
- ・下痢症[Diarrhoea] : 高い頻度で軟便や水様便を排出する腸の活動で, しばしば感染に伴って発生する。
- ・障害調整生存年数 (DALY) [Disability-adjusted life year (DALY)] : 疾病や死亡によって失われた年数を示す指標。
- ・疾病[Disease] : 宿主に生じる病気の症状 (下痢, 発熱, 嘔吐, 血尿など)
- ・用量[Dose] : 生物に摂取される, あるいは相互作用する病原体の量
- ・用量-反応評価[Dose-response assessment] : 化学物質, 病原体あるいは物理的因子への曝露の程度 (用量) と, 関連する健康被害の重篤さや頻度 (反応) との関係を判定すること。
- ・動的リスクモデル[Dynamic risk model] : 二次感染の影響を考慮に入れたりリスクモデル。
- ・疫学[Epidemiology] : ある集団の健康に関連した状態や事象の広がり, およびその要因に関する研究, さらにその研究を健康問題の管理に適用すること。
- ・大腸菌[*Escherichia coli* (*E. coli*)] : 消化管に見られる細菌で, 糞便汚染の指標として用いられる

- ・排泄物[Excreta]：便と尿。
- ・専門的判断[Expert judgement]：ある問題について特別な知識や経験を持つ人による，熟考された意見の形成。専門的判断は文書化され，外部からの監視に対し説明するために用いられる。
- ・曝露[Exposure]：(例えば吸入，摂取，皮膚接触などによる)生物の外部境界と化学物質，物理的因子，病原体との接触。
- ・曝露評価[Exposure assessment]：一つあるいは複数の汚染物質に曝露される量，頻度，期間，経路および範囲を(定性的あるいは定量的に)推定すること。
- ・糞便汚染指標細菌[Faecal indicator bacteria]：水の糞便汚染の程度を推定するために使用される細菌
- ・糞便汚染指標微生物[Faecal indicator organisms]：水の糞便汚染の程度を推定するために使用される微生物(糞便汚染指標細菌を含む)
- ・糞便スラッジ[Faecal sludge]：くみ取り式トイレ，下水道と繋がっていない公衆トイレ，腐敗槽，水を張った汲み取り式トイレなどのオンサイトの衛生施設から収集された様々な質の汚泥。
- ・一次減衰[First-order decay]：微生物濃度の常用対数(\log_{10})の時間に対する変化が線形で，1つの係数(傾き)で表現できるような微生物量の減少。
- ・ガンマ分布[Gamma distribution]：2つのパラメータを持ち，正の範囲で定義された連続確率分布。微生物濃度がガンマ分布に従っている場合，微生物の計数値は負の二項分布に従う。
- ・幾何平均[Geometric mean]：中心を表す統計値(中央値など)の1つ。よく用いられる平均(算術平均)とは異なり，データの総和ではなく総乗を用いる。幾何平均は，相対的に変化する変数の代表値として有用である。
- ・家庭雑排水[Greywater]：台所，風呂や洗濯場などから出る，一般に糞便をあまり含んでいない排水。
- ・地下水[Groundwater]：地下の岩盤や土壌に含まれる水。
- ・危害因子[Hazard]：害を及ぼす可能性がある生物学的，化学的，物理的あるいは放射線学的な因子。
- ・危害事象[Hazardous event]：ヒトがあるシステムにおいて危害因子に曝露される事象。その場限りの事件・事故と継続的な状況の両方が考えられ，人間が生活や労働をしている環境に危害因子を生産あるいは放出すること，危害因子の濃度を上昇させること，人間の環境からの危害因子の除去に失敗することなどがある。
- ・健康に基づく目標[Health-based target]：ある曝露に対する健康の保護を目的として定義された目標。疾病の尺度(例えば1人1年あたり10⁻⁶ DALY)やその曝露によりある疾病が発生しないことなどが用いられる。
- ・健康影響評価[Health effects assessment]：QMRAにおいて参考病原体による健康影響を評価し定量する過程で，用量-反応解析，症状や他の健康被害が生じる確率やDALYsの算出などが含まれる。
- ・ヒトへの感染性[Human infectivity]：ヒトを宿主として感染を起こす能力。
- ・疾患[Illness]：通常健康状態とは明らかに異なる状態。
- ・免疫，免疫力[Immunity]：ある人が，自身の免疫機構によりある病原体による感染を受けなくする能力。
- ・指標微生物[Indicator organisms]：その存在により，糞便汚染や時にはより危険な微生物の存在を示唆する微生物。

- ・感染[Infection]：感染因子が宿主内に侵入し、成長あるいは増殖すること。感染は疾病の症状（例えば下痢）を引き起こすことも引き起こさないこともある。感染の有無は、糞尿や感染部位に感染因子を検出することや、宿主の免疫反応（その感染因子に対する抗体の存在）を測定することで判定される。
- ・感染性[Infectivity]：宿主に感染する能力。
- ・尤度[Likelihood]：観測値がある仮定したモデルから生成されたとみなせる可能性
- ・対数正規分布[Lognormal distribution]：2つのパラメータを持つ、正の範囲で定義された連続確率分布。
- ・対数低減値（除去 log 数、不活化 log 数、除去・不活化 log 数）[Log reduction]：微生物の除去・不活化効率の示し方の1つであり、1 log₁₀ unit = 90%, 2 log₁₀ units = 99%, 3 log₁₀ units = 99.9%などを意味する。
- ・マルコフ連鎖モンテカルロ[Markov chain Monte Carlo]：任意の多次元確率分布から一定範囲のランダムウォークによりサンプルを取り出す一般的な手法。例えば実測値に適合するパラメータとして取りうる値の分布を得る際用いられる。
- ・中央値[Median]：一連のサンプルの中央の値（そのサンプル内に、中央値より高い値が50%、低い値が50%存在する）。
- ・メタアナリシス[Meta-analysis]：複数の研究から得た定量データを系統的に結合し、ある結論やパラメータの推定値を得る方法。
- ・モデル[Model]：複数の数量を組み合わせた値を制限する一連の制約条件、またはシステムがどのように機能しているか、入力値の変化にどのように応答するかについての仮説や信念体系。モデルの目的は、ある特定のシステムを、ある目的で判断を行うにあたり必要な範囲で正確かつ詳細に表現することである。
- ・モデルの構造[Model structure]：背景となる理論や機能的関連などの、モデルがもとづいている一連の仮定や推論。
- ・モデルの不確実性[Model uncertainty]：QMRAにおいて環境や生物学的過程を表現するにあたり、（確率分布や処理過程のモデルなど）モデルの選択に関連した不確実性。
- ・モンテカルロシミュレーション[Monte Carlo simulation]：出力値（例えば曝露量やリスク）の分布を定量する手法の1つ。モデルの入力変数の確率分布からランダムに値を抽出して計算に用いる。
- ・最確数[Most probable number]：微生物（ポアソン分布に従うと仮定）の定性的な（陽性／陰性）検出結果から推定される平均濃度の最尤推定値。
- ・多重障壁、マルチバリア[Multiple barriers]：危害に対し複数の予防的措置をとること。
- ・負の二項分布[Negative binomial distribution]：2つのパラメータを持つ離散分布で、微生物の計数値を表現するのに用いられる。ある微生物の濃度がガンマ分布に従うと仮定できる場合、その計数値は負の二項分布に従う。
- ・培養不能な[Non-culturable]：実験室において培養により増殖することができない。
- ・オーシスト[Oocyst]：コクシジウム類の原虫（クリプトスポリジウムなど）がその生活環において有性生殖により生産する構造。オーシストは通常宿主外で存在する形態であり、内部にスポロゾイトを持ち感染性がある。腸に感染する原虫のオーシストは便中に排出される。

- ・ 運転管理目標[Operational target]：対策の効果を評価するために設定された運転上の目標や性能の目標値。運転管理目標より性能が低下している場合、適切に処理を制御できていない可能性を示す。致命的な事態に陥る前に対策をとれるようにするため、運転管理目標は致命的な事態になる境界より手前に（余裕をもって）設定することが多い。
- ・ パラメータ[Parameter]：モデルを決定したり調整したりするために使われる値で、確率モデルのパラメータ（例えば正規分布の平均値と標準偏差）などがある。パラメータの値は調整用のデータにモデルを適合させることで決定されたりする。
- ・ パラメータの不確実性[Parameter uncertainty]：あるモデルと実測値を用いる場合に、実測値から推定されたモデルのパラメータについての不確実性。
- ・ パラメトリック分布[Parametric distribution]：パラメータをもつ確率分布。
- ・ 病原体[Pathogen]：疾病を引き起こす生物（細菌、蠕虫、原虫、ウイルスなど）
- ・ 点推定[Point estimate]：モデルの変数を決定するための単一の定量値。
- ・ ポアソン分布[Poisson distribution]：離散的な（0, 1, 2, 3, 4, …のように整数だけをとる）ランダム変数を表現する確率分布。
- ・ ポリメラーゼ連鎖反応[Polymerase chain reaction]：比較的単純な酵素反応で、一連の温度サイクルにより標的 DNA 配列を複製することができる。
- ・ 精度[Precision]：モデル予測や繰り返し測定における再現性を示す値で、その予測値や測定値の変動についての統計値（標準偏差など）が用いられる。
- ・ 確率論的解析[Probabilistic analysis]：変動性や不確実性を表現するために分布形を適用して行う解析。確率論的解析の出力（結果）も同様に分布形になる。
- ・ 確率[Probability]：ある変数がある範囲やカテゴリーに入る可能性についての確信度（例えば、ある平均用量に曝露された平均的なヒトが疾病をひきおこす確率）。
- ・ 確率密度関数[Probability density function]：ある区間の曲線の下の部分の面積を計算することで、ある連続ランダム変数がある区間に入る確率を計算できるような曲線。
- ・ 確率分布[Probability distribution]：離散的ランダム変数がとりうる値について定義され、その値になる確率を示す関数。[訳注 1]
- ・ 問題の定式化（問題設定）[Problem formulation]：系統的に計画を立てる段階であり、リスク評価の目標、幅および焦点、解析と規制あるいは政策面との関連、解析において明らかにすべき要素などを決定する。
- ・ 定量的微生物リスク評価[Quantitative microbial risk assessment]：モデルの要素に定量値を用いた微生物リスク評価。
- ・ 参照病原体、指標病原体[Reference pathogen]：幅広い病原体を代表するために選択される病原体。あるシステムが参照病原体に対して公衆衛生を保護できるように設計されている場合、より幅広い病原体に対しても保護できると考えることができる。
- ・ 代表性[Representativeness]：ある試料が対象の値の大きさや変動をどの程度代表できるかを示す尺度。
- ・ リスク[Risk]：危険な事象が発生する確率と、その事象による危害の重篤さ。
- ・ リスク評価[Risk assessment]：利用可能な情報からあるイベントがどのくらいの頻度で発生し、どの

くらい重篤な結果をもたらすかを予測する全体の過程。

- ・リスク管理[Risk characterization]：関連する機関等と協議を行った上で、リスク評価の結果や利用者の健康保護に関わる他の要素を精査し、公正な取引を推進した上で候補となる政策の重みづけを行い、必要であれば適切な予防策や制御策を選択する過程である。リスク評価とは別に行われる。
- ・衛生査察[Sanitary inspection]：利用者の健康や福利に危害を加えている、あるいは加える危険性がある浄水システムにおいて、資格を持つ者がすべての処理条件、機器や運転状況について現場で査察および評価すること。
- ・衛生安全計画[Sanitation safety plan]：農業および漁業分野での WHO 汚水・排泄物の安全な処理と再利用のガイドラインの実行を補助するための、リスクに基づいた段階的な取り組み。
- ・シナリオ[Scenario]：QMRA にモデルとして組み込まれたある状態や環境。
- ・シュムッツデッケ[Schmutzdecke]：膜の表面に生成する生物学的なスカム層で、膜ろ過において主な処理層として機能する。
- ・二次伝播[Secondary transmission]：感染者（症状の有無を問わない）から排出された病原体が直接的あるいは間接的に他の人に移行すること。
- ・感度解析[Sensitivity analysis]：入力値の変化に伴う出力値の変動を測定することで、モデルの挙動を調べる方法。
- ・続発症[Sequelae]：最初の感染のあとで発生する重篤、二次的あるいは長期にわたる健康影響。
- ・下水[Sewage]：排せつ物と、トイレやパイプを流すために使われた水が混ざったもの。生活用途で使われた水が含まれることもある。
- ・シングルヒットモデル[Single-hit model]：あるヒトが摂取したすべての微生物が独立に等しい確率で感染を成立できるという仮定に基づいた用量-反応モデル。
- ・統計値[Statistic]：あるランダムなデータについての関数（平均、標準偏差、分布のパラメータなど）。
- ・統計的分布[Statistical distribution]：確率分布。[訳注 2]
- ・統計的推定[Statistical inference]：ランダムな変動に影響されているシステムから得たデータセットからある結論を導くための系統的なアプローチ。
- ・確率論的な[Stochastic]：リスクの確率分布を定量的に評価できる解析手法で、しばしばモンテカルロシミュレーションを用いて行われる。
- ・表流水[Surface water]：自然や大気に開かれている水（河川、湖沼、貯水池など）。
- ・代替指標[Surrogate]：対象の病原体の挙動をモデル化するために使われる代替パラメータ。
- ・代替指標のデータ[Surrogate data]：同様の、あるいは対応するある値を定量的に推定するために用いられる代替データや測定値。
- ・糞便性大腸菌群[Thermotolerant coliforms]：環境中に存在すると糞便汚染を指標するようなある細菌のグループ。
- ・耐容可能な健康リスク[Tolerable health risk]：ある特定の曝露や疾病について、社会で耐容されている健康リスクのレベル。健康リスクに基づいた目標値を設定する際用いられる。
- ・透明性のある[Transparent]：ある決定プロセスにおいて、その理論的根拠、開発の理論、制約条件、仮定、値の決定法、限界、不確実性がすべて系統的に記述され、検査することができる状態にあること。

- ・不確実性[Uncertainty]：例えば変動性を表現するための分布の特性（平均的な変動など）がどの程度真の値に近いか、あるいはモデルやシナリオを構築するための構成要素が適切に選択されているか（モデルの不確実性やシナリオの不確実性とも呼ばれる）、などについての情報が不足していること。不確実性は、研究やデータ収集によって、より多くの情報を収集する（メカニズムについての研究や、より多くの、あるいはより代表性のある試料の採取など）ことで減らす事ができる。
- ・バリデーション[Validation]：ある特定の目的（例えば微生物の削減目標）に合っているかを判断するためにシステムや個別の構成要素を検査すること。新しいシステムを開発したり、新しい処理を追加する際に行われる。
- ・変動性[Variability]：集団や曝露に関するパラメータが不均一であったり異なっていたりすることにより、実測値が異なること。変動性はその集団の構成員が真に異なっていることに由来する。例えば、異なる個人は異なる水摂取量や病原体に対する感受性を持つ。
- ・生存性[Viability]：微生物が、感染性に関連するある特性を持つことを示す尺度。
- ・汚水[Wastewater]：家庭、商店、あるいは類似の起源から個別の廃棄システムや都市下水管に排出される液体廃棄物で、主にヒトの排せつ物や使用後の水を含む。この観点から、都市下水には下水道、処理施設、公衆衛生や環境に影響を与えうる量の産業廃水は含まない。
- ・水安全計画[Water safety plan]：水源から利用者までのすべての浄水過程にわたり飲料水の安全を保障するための、包括的なリスク解析およびリスク管理に関する取り組み。

[訳注 1]

ここでは” probability distribution” = 確率質量関数（probability mass function、離散型分布の確率関数）として定義しているが、本文の他の箇所では離散分布と連続分布の集合を指す、より一般的な用語として使われている（例えば上の Parametric distribution や Monte Carlo simulation の項）。第3章では probability distribution の説明として” distribution that takes into consideration the range of likely values and the probability of each of those values occurring” としている。

[訳注 2]

原文通りに訳出したが、[訳注 1]に記したように確率分布とは一般には離散型分布および連続分布を意味するので留意されたい。

用語の定義に関する参考文献

- Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. Geneva: World Health Organization, International Programme on Chemical Safety; 1994 (Environmental Health Criteria 170; <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc170.htm>, accessed 12 April 2016).
- Bartram J, Corrales L, Davison A, Deere D, Drury D, Gordon B et al. Water safety plan manual: step-by-step risk management for drinking-water suppliers. Geneva: World Health Organization; 2009

- (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/publication_9789241562638/en/, accessed 12 April 2016).
- Dorland' s illustrated medical dictionary, twenty-sixth edition. Philadelphia (PA): W.B. Saunders Company; 1981.
 - Guidelines for drinking-water quality, second edition. Vol. 3. Surveillance and control of community supplies. Geneva: World Health Organization; 1997 (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gdwq3rd_2ndadd/en/, accessed 28 May 2016).
 - Guidelines for the safe use of wastewater, excreta and greywater. Vol. 4. Excreta and greywater use in agriculture (http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/gsuweg4/en/, accessed 6 May 2016).
 - Hazard characterization for pathogens in food and water. Guidelines. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; and Geneva: World Health Organization; 2003 (Microbiological Risk Assessment Series, No. 3; <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42693/1/9241562374.pdf>, accessed 12 April 2016).
 - Last JM, editor. A dictionary of epidemiology, third edition. New York (NY): Oxford University Press; 1995.
 - Meynell GG, Stocker BAD. Some hypotheses on the aetiology of fatal infections in partially resistant hosts and their application to mice challenged with *Salmonella paratyphi* - B or *Salmonella typhimurium* by intraperitoneal injection. *J Gen Microbiol.* 1957;16:38-58.
 - Microbial risk assessment guideline: pathogenic microorganisms with focus on food and water. Prepared by the Interagency Microbiological Risk Assessment Guideline Workgroup. United States Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service, and United States Environmental Protection Agency; 2012 (USDA/FSIS/2012-001; EPA/100/J12/001; http://www.fsis.usda.gov/wps/wcm/connect/d79eaa29-c53a-451e-balc-36a76a6c6434/Microbial_Risk_Assessment_Guideline_2012-001.pdf?MOD=AJPERES, accessed 12 April 2016).
 - Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex Alimentarius Commission; 1999 (Document No. CAC/GL-30; <http://www.fao.org/docrep/004/y1579e/y1579e05.htm>, accessed 12 April 2016).
 - Procedural manual, twenty-fourth edition. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, Codex Alimentarius Commission; 2015 (ftp://ftp.fao.org/codex/Publications/ProcManuals/Manual_24e.pdf, accessed 6 May 2016).
 - Revised framework for microbial risk assessment. An ILSI Risk Science Institute workshop report. Washington (DC): International Life Sciences Institute; 2000.
 - Sanitation safety planning: manual for safe use and disposal of wastewater, greywater and excreta. Geneva: World Health Organization; 2015

(http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/ssp-manual/en/, accessed 12 April 2016).



ISBN 978-4-903997-10-0



国立保健医療科学院

