



2022年1月3日放送

「環境モニタリングについて～下水疫学による変異株を含む病原体特定～」  
北海道大学大学院工学研究院 環境工学部門准教授 北島 正章

はじめに

本日は、環境モニタリング、具体的には、下水疫学による変異株を含む病原体特定について話をさせていただきます。

下水疫学とは、下水中の病原体などを測定することで、下水処理区域の住民の健康状態を把握する学問のことです。このアプローチを新型コロナウイルス感染症に適用することで、特定の地域における集団レベルの感染流行状況や変異株の侵入・発生を効率よく把握することができます。本日は、下水疫学調査に関する技術開発と実用化に向けた取り組みについて、最新の動向を含めてお伝えさせていただきます。

下水疫学調査の有用性

まず初めに、下水疫学調査の有用性についてご説明します。現在、新型コロナウイルス感染症の流行状況把握には、PCR検査や抗原検査などを用いた、個人を対象にした臨床検査が実施されています。しかしながら、臨床検査にはいくつかの課題が存在します。臨床検査の課題として、三つほど例を挙げます。

一つ目は、基本的に有症者のみが検査対象ですので、無症状感染者の把握が困難であることです。特に、ワクチン接種が進んだ結果、今後は症状が軽い軽症者や症状がない無症状感染者の割合が増える可能性があり、隠れた軽症者や無症状感染者の存在を検知する方法が必要になってきます。

二つ目は、PCR検査の拡充には限界があることです。検査のための設備、技術者、コストなどの面から、検査数を増やそうとしても限界が出てきてしまいます。

三つ目は、新型コロナウイルス感染症の大きな社会課題の一つでもある、個人情報の問題です。具体的には、陽性者に対する社会的差別や偏見、風評被害などのことで、それによる検査控えが生じたり、接触履歴の追跡などによる疫学調査が困難になったりという問題があります。

一方で、下水疫学調査は、これらの課題を同時に克服し得るアプローチであり、臨床

検査を補完する検査法となることが期待されています。それはどういうことか、具体的にご説明します。

下水疫学調査は、下水インフラの特性を利用した疫学調査とすることができます。私たちが住む都市には、地下に下水管が張り巡らされていて、その地域の下水が下水処理場に集まってきます。そして、下水には、感染者の排泄物などに排出されたウイルスが含まれます。また、無症状感染者からも下水にウイルスが排出されることが分かっています。症状がない、または症状があっても検査を控えるなど、様々な理由で検査に行かない人でもお手洗いには毎日必ず行きます。つまり、下水処理場に流れ込んでくる下水を分析することで、検査する側が個人の検体を採取しなくても、無症状感染者を含めた感染流行状況が把握できるということです。

また、下水は複数の感染者から排出されたウイルスが含まれ、その地域を代表する検体であると言えますので、比較的少ない検査数で流行状況を把握することができ、検査コストの面でも非常に有利です。

さらに、下水中のウイルスが誰から排出されたのかは分かりませんので、個人を特定しない匿名の疫学調査ができ、個人情報課題も克服する検査法であると言えます。

これに加えてもう一つ重要な点は、下水の検査というのは検査対象の個人に身体的な苦痛や負担が伴わない方法ですので、侵襲性が全くないことから毎日でも検査が実施できるというこ

とです。現在のコロナ禍において、感染拡大防止と社会経済活動の両立が求められる中で、適切な政策決定のための判断材料の一

1

### COVID-19の臨床検査が抱える諸課題と下水疫学調査の有用性

**臨床検査の課題**

- 無症状感染者の把握が困難
  - ✓ 基本的に有症者のみが検査対象
- PCR検査拡充に限界
  - ✓ 設備、技術者、コスト
- 個人情報
  - ✓ 陽性者に対する社会的差別や偏見

**下水疫学調査の有用性**

- 下水インフラの特性を利用
  - ✓ 処理区域内の下水が下水処理場に集積
  - ✓ 無症状感染者の存在も把握可能
- 検査コストや個人情報の課題を克服
  - ✓ 低コスト、個人を特定しない“匿名”の疫学調査

**適切な政策決定のための判断材料として活用**

- ✓ 感染拡大防止と社会経済活動の両立

検査に行かなくてもお手洗いには必ず行く

北海道大学

つとして下水疫学データを活用いただければと考えています。

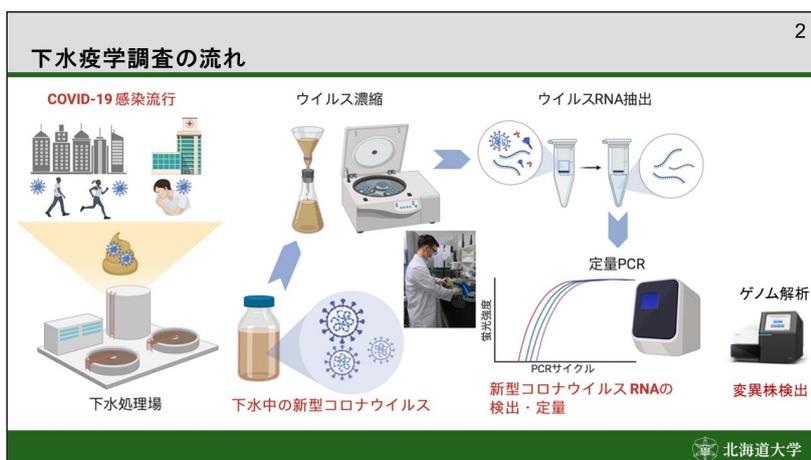
## 下水疫学調査の流れ

ここで、下水疫学調査の流れについてご説明します。

都市の中で新型コロナウイルス感染症の流行が起ると、先ほどご説明した理由で下水処理場に下水とともにウイルスが集まってきます。このウイルスをPCRで調べますが、下水中のウイルスは、感染者から排出された後に様々な水で希釈された結果、非常に濃

度が薄くなっており、下水からそのまま PCR で検出しようとしても検出できる濃度ではありません。そのため、下水中のウイルスを濃縮して PCR で検出可能な濃度まで濃度を高めてから、濃縮液からコロナウイルスの遺伝物質である RNA を抽出して定量 PCR で検出・定量、すなわち濃度測定を行います。PCR で下水からウイルスが検出されれば、ゲノム解析を行うことで変異株を検出することができます。

私は、2020 年 10 月から塩野義製薬と下水疫学調査の実用化に向けた共同研究を実施させていただいておりますが、この共同研究により下水からのウイルス検出技術開発が大きく進展しました。下水疫学調査を実用化する上で最も大きな技術的課題となっていたのは、どれだけ低濃度のウイルスも検出できるか、という検出感度でしたが、塩野義製薬との共同研究によって従来の方法の 100 倍以上感度の高い方法を開発することに成功しました。この検出法を、ここでは「北大・塩野義法」と呼ぶことにします。



## 札幌市の事例

この高感度な北大・塩野義法を使用することで、下水中の新型コロナウイルスの濃度が測定できるようになり、下水の分析によって感染流行状況が把握できるようになってきました。我々の研究グループでは、全国の主要都市で実証調査を実施していますが、ここでは札幌市での事例についてご紹介します。札幌市のご協力のもと、2020 年 5 月から市内の複数の下水処理場で下水を採取して分析していますが、北大・塩野義法を使用して下水中のウイルスを測定した結果、市内の新規報告感染者数が多い時期には下水中ウイルス濃度が高く、逆に感染者が少ない時期には下水中ウイルス濃度も低い、という明確な傾向が見られています。つまり、下水中のウイルス濃度と新規報告感染者数が連動することが確認できましたので、下水疫学情報に基づく感染流行状況把握が可能であることが実証できたとと言えます。

また、これまでの札幌市での調査から、北大・塩野義法の検出感度の高さも証明することができています。具体的には、札幌市の人口は約 200 万人ですが、市内の一日あたり新規報告感染者数 20 人程度の低流行期でも下水からウイルスが検出できていて、これは人口 10 万人あたり新規感染者数 1 人に相当する非常に低い流行状況でも検出できることを意味しています。



を解説することで変異株を特定する方法です。

## 都市下水中の変異株の検出調査

その方法を用いた調査結果の一部をご紹介します。

国内のとある都市で、2020年11月から2021年8月にかけて採取した下水中の変異株の検出調査を行いました。この時期は、第3波から第5波にあたります。この都市でヒト検体から初めて $\alpha$ 株が確認されたのは2021年3月のことでしたが、下水からはそれよりも3ヶ月以上前の2020年12月4日に採取した検体から $\alpha$ 株が検出され、この時期には既にこの地域で $\alpha$ 株の感染が発生していたことが示唆されました。

同様に、 $\delta$ 株についてもこの都市で初めてヒト検体から確認されたのは2021年6月のこと、ヒト検体からのゲノム解析を増やしていた時期でありましたが、下水からはそれよりも1ヶ月以上前の5月19日に採取した検体から検出されました。

このように、定期的に下水中のウイルスのゲノム解析を実施することで、その地域における変異株の侵入・発生を早期に検知できる可能性を示すことができました。

また、下水から検出される主な株は、第3波は従来型等であったのに対し、第4波は $\alpha$ 株、第5波は $\delta$ 株が多く検出され、これは感染者からの変異株の検出傾向と合致します。

つまり、下水のウイルスのゲノム解析によって変異株の置き換わりも把握できることも示すことができました。



## 加速する下水疫学調査の実用化

新型コロナウイルスの下水疫学調査は、2020年初旬から大学等の研究者による学術研究に始まり、これまでお話ししてきたようにその概念を実証する調査研究データが蓄積され、有用性が認知されるようになってきています。言い換えれば、学術研究から生まれた技術が実用化され社会に実装される段階に入ってきています。実際に、民間企業

による下水疫学調査サービスの提供も始まっており、その一例が、私が共同研究をさせていただいている塩野義製薬による分析サービスです。塩野義製薬では、先ほどお話ししました高感度な北大・塩野義法を用いて下水中の新型コロナウイルスの濃度を測定するサービスを提供しており、既に国内の複数の自治体や施設で導入実績があります。また、同社は2021年12月にはオミクロン株の検出にも対応可能な技術として、ゲノム解析に基づく下水中新型コロナウイルスの変異解析サービスも提供を開始しています。

このように、大学と企業の連携、更には国や地方自治体といった行政も含めた下水疫学調査の実用化の動き

が加速してきています。下水疫学調査の全国規模での社会実装が実現し、感染防止対策と社会経済活動の両立の一助となることを期待しています。

