

1. 新型コロナ下水サーベイランスとは

環境水中のウイルス調査の歴史は古く、第二次大戦前には米国ではポリオウイルスに関して下水中の検出報告がされている¹。我が国においても、60年代後半より地方衛生研究所による下水中のウイルス調査が全国各地で報告されており、2013年度より全国レベルで下水を材料としたポリオウイルスの環境水サーベイランスを継続している^{2,3}。本手法は高感度かつ集団レベルで糞便中に排出されるウイルスを検出できることから、新型コロナウイルス検出にも応用が期待されている⁴⁻⁶。国際的にも、過去の研究でコロナウイルスは腸管で増殖し糞便中に排出されることが報告されていたことから、2020年春頃には、欧米の研究者より下水中のコロナウイルスゲノム断片の検出が相次いで報告され、下水中のウイルス量から感染者推計等の研究が行われている。なお、下水を試料として用いた疫学的研究を下水疫学と呼称している事例も見られるが、2011年頃より欧州において薬物検出を行う研究などにおいてその呼称が使われるようになっている⁷。

新型コロナ下水サーベイランスは、新型コロナウイルスの感染動態を把握するためのサーベイランスの一手法である。新型コロナウイルスが、感染者の糞便中に排出されることから、施設や都市の下水に含まれる新型コロナウイルスをモニタリングすることが可能である。

鼻咽頭ぬぐい液及び唾液を用いたPCR検査に比して、検査時期と報告のスケジュール次第では早期、かつ顕性・不顕性に関わらず非侵襲的に感染動態を把握できる可能性がある特長を有しており、この特長を実現することに向けて、国内外において様々な取組がなされている。

下水からの新型コロナウイルスの検出は、既存のポリオウイルスの環境水サーベイランスの検出フローに、沈殿物（沈渣）からの検出フローを加えることにより成功している（沈殿物抽出法）^{4,5}。

参考文献等

1. Melnick, J.L., 1947. Poliomyelitis virus in urban sewage in epidemic and in non-epidemic times. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 45, 240.

2. 吉田 弘, 2008. 環境水系の感染症-オーバービュー. 臨床とウイルス 36(3), 121-126.
3. 厚生労働省健康局結核感染症課, 2013. 平成 25 年度感染症流行予測調査事業実施要領.
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2013-99.pdf>(2021 年 8 月時点)
4. 小澤広規, 井上嵩之, 櫻井 光, 川上千春, 清水耕平, 宇宿秀三, 田中伸子, 大久保一郎, 吉田 弘, 2020. 環境水調査による新型コロナウイルスの下水からの検出 病原体検出情報. IASR 41(7), 122-123.
5. Kitamura, K., Sadamasu, K., Muramatsu, M., Yoshida, H., 2021. Efficient detection of SARS-CoV-2 RNA in the solid fraction of wastewater. *Science of the Total Environment*. 763, 144587.
doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144587.
6. 厚生労働省, 2021. 厚生労働科学研究成果データベース. 令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金「環境水を用いた新型コロナウイルス監視体制を構築するための研究」. <https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/148380/1> (2021 年 8 月時点)
7. Alexander et al., 2011, Sewage epidemiology — A real-time approach to estimate the consumption of illicit drugs in Brussels, Belgium, *Environment International*. 37, 612 doi:10.1016/j.envint.2010.12.006

2. 国内外の状況

我が国においては、国立感染症研究所や（公社）日本水環境学会 COVID-19 タスクフォース、民間企業による技術開発等の取組がなされている。既存の地方衛生研究所のポリオ環境水サーベイランスを活用した検出方法のほか、民間企業による分析手法の研究開発が進められている。

国立感染症研究所は、既存の地方衛生研究所のポリオ環境水サーベイランスを活用した検出フローで得られる沈渣（沈殿物）と上清濃縮物のいずれの試料からも新型コロナウイルスの遺伝子断片を検出する手法について検討を行い、その手法確立に向けた研究を行っている。流入下水およびマンホールから採水した試料を用いて、沈渣（沈殿物抽出法）と上清濃縮物（PEG 沈殿法、陰電荷

膜濃縮法、限界ろ過法)で新型コロナウイルス遺伝子の検出効率を比較した結果、沈殿物抽出法が最も効率的な手法であることを報告した^{8,9}。

(公社)日本水環境学会 COVID-19 タスクフォース(2020年5月~2021年9月)は、下水中の新型コロナウイルスの分析方法や技術動向に関するセミナーの開催や下水疫学調査の実施、下水データを活用した感染者推移予測、下水中の新型コロナウイルス遺伝子検出マニュアルの公表を実施した¹⁰⁻¹⁵。

また、国内の民間企業による分析手法に関する事例は、以下の通りである。

- 塩野義製薬・島津製作所¹⁶⁻¹⁸:2社共同で下水処理場・個別施設でのサーベイランスを実施している。島津製作所の受託分析子会社である島津テクノロジーは、下水モニタリングにより新型コロナウイルスの感染状況を監視し、陽性反応がある場合にヒト検査で感染者を特定するPCR検査システム「京都モデル」を高齢者施設や教育機関、宿泊施設などの個別施設に向けて提供している。一方で、塩野義製薬は、高感度なウイルス検出法及び大量検査が可能なインフラの構築を目的として、北海道大学とともに、下水中新型コロナウイルスの高感度検出技術の共同開発を進めており、検出工程の自動化を実現している。
- 中外テクノス・ユーロフィン日本環境¹⁹:2社共同で、(公社)日本水環境学会 COVID 19 タスクフォース・(公財)日本下水道新技術機構が策定した「下水中の新型コロナウイルス遺伝子検出マニュアル(2021年3月)」に準拠した検査受託サービスを展開している。医療機関において一部実証実験を実施しており、今後は人の密集する建築物・施設(医療機関、高齢者施設、オフィス、学校、寮等)への実証実験を行いながら、サービスを展開する予定である。
- 金沢大学・建設技術研究所・環境総合リサーチ²⁰⁻²²:共同研究契約のもと、船橋市内の下水処理場(2か所)を対象とした調査を通じて検査手法を確立し、対外サービスを開始している。建設技術研究所が提供しているサービスの内容は、①コロナウイルス流行状況を確認するためのモニタリング計画策定、②下水採水作業と分析、③分析結果からの流行把握である。今後は、採水方法について、クラスター発生施設や重症化リスクの高い市民に対する施設に関する検討分析手法について、検出濃度が低濃度であっても正確に検出できる最適な分析手法の検討、感染者数推計モデルの構築に向けた検討を進める予定である。

海外では、研究・実証・実装等のフェーズは異なるものの、米国、カナダ、欧州（英国、ドイツ、オランダ、イタリア、スペイン、フィンランド）、豪州、ニュージーランド等 50 か国以上の国と地域で実証的な取組を中心に下水サーベイランスが実施されている²³。ほとんどの国で、国の研究機関が中心となってデータの収集・情報提供を行う場合と、国や民間企業が協力し、大学が中心となってデータ収集・情報提供を行う場合の 2 つのパターンで取組が進められている。検査対象は、下水処理場もしくはクラスター発生施設（発生する可能性のある施設を含む）である。どの国においても、最適な手法が確立されていないことから、どの国においても安定的な結果は得られておらず、下水中の新型コロナウイルス量と感染者数の定量的な評価には至っていない状況である。

海外の取組のうち代表例として、米国、英国、オランダにおける取組の内容と実施体制を以下に示す。

● 米国²⁴：

-
- 米国は、州・市ごとに必要に応じ独自に下水サーベイランスを実施している。連邦政府は、地域間のデータを比較できるようサンプル採取・検査・分析方法をガイドラインとして公表し、各地域の検査結果を登録できる中央データベース”National Wastewater Surveillance System（NWSS）”を構築・運用している。NWSS は 2020 年 7 月に運用を開始し、2021 年 6 月時点で 36 州が参加している。
 - NWSS 上のデータ拡充と各州の保健政策策定支援を目的として、HHS(連邦保健福祉省)が主導し、全国で一斉にサーベイランスを実施するプログラム”National Wastewater Monitoring of COVID-19”を 2021 年 6 月から 9 月（予定）の期間で実施している。このプログラム体制は、アメリカ国内の複数地域で既に検査を実施しているスタートアップ（検査業務委託）を含めており、50 州 320 の下水処理場（カバー人口 1 億人）を対象としている。
 - 今後の課題として、①下水道に接続しない分散処理システムを使用している米国国民 25%へのアプローチ、②未検出に対する解釈の検討、③持続可能なモニタリング方法の検討、が挙げられている。
-

● 英国²⁵：

- 英国は広域監視を行っており、各地域（イングランド、ウェールズ、スコットランド）で収集された検査結果を中央政府機関（Defra、JBC）がまとめて定期的に専門家グループ（SAGE：英国緊急事態科学諮問グループ）へ報告している。サーベイランスは2020年5月より開始されており、現在継続中である。
 - また、イングランドではNHS資金提供の元、ミドルセックス大学、JBC等が2020年10月から9週間に渡って、学校を対象とした感染動態把握の実証研究を行っている。同取組では検査結果と地域の感染者数増減が連動していることが確認されているが、ウイルス濃度を基にした感染者数の推定には至っていない。
 - DefraとJBCは今後、広域監視のほかに感染リスクの高い施設（刑務所や食品工場等）を対象とした検査を優先的に行うことを検討している。
-

● オランダ²⁶⁻²⁹：

- オランダは、オランダ全土の300以上の下水処理場を対象とした広域調査（カバー人口1700万人：オランダ全世帯）を行っている。国立公衆衛生環境研究所（Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu：RIVM）が、20年以上にわたりポリオ等感染症や糖尿病、薬物の検知を目的とした下水サーベイランスを実施しており、2020年3月に新型コロナウイルスについてもサーベイランスを開始し、現在も継続中である。パンデミックの早期にサーベイランスを開始していたため、RIVMの事例は諸外国において参考事例として扱われている。
 - また、民間企業（KWR水研究所）は独自のサーベイランスを実施し、主要空港等の大都市拠点の採水調査・研究を進めている。RIVMと研究結果を共有し、KWR水研究所におけるデータはRIVMの測定結果を補完するものとなっている。
 - 2021年4月、研究の発展と範囲の拡大を目的に、2025年末までの取組に関する契約をRIVM、オランダ保健福祉・スポーツ省（VWS）、水道局間で締結した。今後は、2021年末までに下水サンプリングの頻度を週2回から毎日に増やせるよう、準備を進める予定である。
-

参考文献等

8. Ozawa H., Inouye T., Sakurai H., Kawakami C., Shimizu K., Usuku S., Tanaka N., Okubo I., Yoshida H., 2020. [Detection of COVID-19 in Wastewater by Environmental Water Survey](#). IASR., 41, 122-123.
9. Kitamura K., Sadamasu K., Muramatsu M., Yoshida H., 2021. Efficient detection of SARS-CoV-2 RNA in the solid fraction of wastewater. *Sci. Total Environ.*, 763, 144587. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.144587
10. 国土交通省下水道部 下水道における新型コロナウイルスに関する調査検討委員会,
https://www.mlit.go.jp/mizukokudo/sewerage/mizukokudo_sewerage_tk_000708.html
11. 日本水環境学会 COVID-19 特設ページ,
<https://www.jswe.or.jp/aboutus/covid19.html>
12. 日本水環境学会 COVID-19 タスクフォース 第2回 Web セミナー
「COVID-19 タスクフォースの成果と下水疫学の将来展望」,
<https://www.jswe.or.jp/aboutus/pdf/210916COVID19TFseminar.pdf>
13. Hata A, Hara-Yamamura H, Meuchi Y, Imai S, Honda R., 2021. Detection of SARS-CoV-2 in wastewater in Japan during a COVID-19 outbreak. *Sci Total Environ.*, 758, 143578. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.143578
14. Haramoto E, Malla B, Thakali O, Kitajima M., 2020. First environmental surveillance for the presence of SARS-CoV-2 RNA in wastewater and river water in Japan. *Sci Total Environ.*, 737, 140405. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140405
15. 国土交通省下水道部 第3回 下水道における新型コロナウイルスに関する調査検討委員会（令和3年8月24日）資料4「分析手法について」,
<https://www.mlit.go.jp/mizukokudo/sewerage/content/001422329.pdf>
16. 島津製作所 ニュース「新型コロナウイルスを含む感染症領域の下水モニタリングに関する島津製作所と塩野義製薬による業務提携の基本合意書の締結について（2021/06/02）」,
<https://www.shimadzu.co.jp/news/press/nne23saoe9-sprou.html>

17. 島津製作所 ニュース「下水とヒトの2階建てPCR検査「京都モデル」の受託事業を開始 建物ごとの下水PCR検査から新型コロナ感染者の発症当日の発見に成功（2021/05/13）」,
<https://www.shimadzu.co.jp/news/press/04cu1puvui43bpno.html>
18. 塩野義製薬 ニュース「大阪府で下水から新型コロナ流行状況のモニタリングを開始～ウイルス感染症流行及び新規変異株の早期検知を目的とした社会実装～」,
<https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/04/210414.html>
19. 中外テクノス お知らせ「環境中の新型コロナウイルス検査サービスをユーロフィン日本環境株式会社と共同で開始しました。（21/06/10）」,
<https://www.chugai-tec.co.jp/news/detail?id=1818>
20. 株式会社建設技術研究所 お知らせ「船橋市と金沢大学の連携による下水中の新型コロナウイルス量調査に参画します。（2020.10.13）」,
http://www.ctie.co.jp/news/tech/2020/20201013_75.html
21. 株式会社建設技術研究所 お知らせ「新型コロナウイルスの感染症拡大を早期に検知するための下水中の新型コロナウイルスの流行把握サービスを開始しました。（2021.05.14）」,
http://www.ctie.co.jp/news/tech/2021/20210514_293.html
22. 船橋市「下水道インフラを活用した新型コロナウイルス流行把握」,
https://www.city.funabashi.lg.jp/kenkou/korena/004/p084673_d/fil/shiryou2.pdf
23. 国土交通省下水道部 第3回 下水道における新型コロナウイルスに関する調査検討委員会（令和3年8月24日）資料9「諸外国における下水中の新型コロナウイルス検出情報の活用事例について」,
<https://www.mlit.go.jp/mizukokudo/sewerage/content/001422339.pdf>
24. CDC, 2021, National Wastewater Surveillance System Implementation for COVID-19 and Beyond,
<https://www.nist.gov/system/files/documents/2021/07/23/Kirby-day1.pdf>
25. DHSC, 2021, Wastewater testing coverage data for the Environmental Monitoring for Health Protection (EMHP) programme,
<https://www.gov.uk/government/publications/wastewater-testing->

[coverage-data-for-19-may-2021-emhp-programme/wastewater-testing-coverage-data-for-the-environmental-monitoring-for-health-protection-emhp-programme](https://www.rivm.nl/en/covid-19/sewage)

26. RIVM Coronavirus monitoring in sewage research, <https://www.rivm.nl/en/covid-19/sewage>
27. RIVM Sewage as an indicator of health, <https://www.rivm.nl/en/covid-19/sewage/indicator-health>
28. KWR News 「Update COVID-19 Sewage research」, <https://www.kwrwater.nl/en/actueel/update-covid-19-sewage-research/>
29. RIVM Coronavirus monitoring in sewage research expanded and extended, <https://www.rivm.nl/en/news/coronavirus-monitoring-in-sewage-research-expanded-and-extended>

3. 調査の課題

下水サーベイランスは、患者個人からの検体採取を不要とし、集団レベルで不顕性感染者を検出できる特性から、感染状況を早期に検知できる等の利点がある³⁰。一方で、感染動態把握手法として社会実装するにあたっては、下水処理地域と保健所管轄区域との整合の取り方や、下水中のウイルス量からの感染者数の推定、感染源の特定に向けた他のサーベイランス手法との組み合わせといった検討課題がある。また、分析手法である定量 PCR、遺伝子解析手法や検査工程全体の不確実性の解消も課題である^{31,32}。

課題解決に向けては、下水試料から安定、迅速かつ簡便にウイルスを検出・定量する手法の開発や、下水中ウイルス濃度に基づく感染者数推定モデルの構築、さらには検出結果・推定結果の活用に向けた制度設計、に取り組む必要がある。

特に、糞便中に排出される新型コロナウイルス量および排出者の割合が、ポリオウイルスやノロウイルスなどに比べてかなり少ないことが明らかになっていることから^{33,34}、下水試料の採取方法と濃縮方法の最適化は引き続きの課題である。また、感染者数の把握や推定を行うにあたっては、ウイルスが糞便中に排出される時期がどのタイミングにあたるか（感染、発症、検査、検査結果公表等）の把握や、感染者数の推定モデルを構築するにあたって感染者の個人

差に起因する不確実性や雨水や非人為起源排水等による希釈効果、下水中試料中におけるウイルス核酸の分解速度といった変動要因の考慮が必要である。

参考文献等

30. Wakana Oishi, Yifan Zhu, Chikako Maruo, Mayuko Saito, Masaaki Kitajima, Daisuke Sano, 2021. Wastewater-based Epidemiology for Infectious Diseases: The Foundations and Future Perspectives. *Journal of Japan Society on Water Environment*, 44, 5, 125-133.
31. Warish Ahmed et al, 2021. Minimizing errors in RT-PCR detection and quantification of SARS-CoV-2 RNA for Wastewater Surveillance. *Science of The Total Environment*, 805, 149877.
32. Xuan Li, Shuxin Zhang, Jiahua Shi, Stephen P Luby, Guangming Jiang, 2021. Uncertainties in estimating SARS-CoV-2 prevalence by wastewater-based epidemiology. *Chemical Engineering Journal*, 415, 129039.
33. Jones D. L., Baluja M. Q., Graham D. W., Corbishley A., McDonald J. E., Malham S. K., Hillary L. S., Connor TR., Gaze W. H., Moura I. B., Wilcox M. H., Farkas K., 2020. Shedding of SARS-CoV-2 in feces and urine and its potential role in person-to-person transmission and the environment-based spread of COVID-19. *Sci. Total Environ.*, 749, 141364.
34. Zheng S., Fan J., Yu F., Feng B., Lou B., Zou Q., Xie G., Lin S., Wang R., Yang X., Chen W., Wang Q., Zhang D., Liu Y., Gong R., Ma Z., Lu S., Xiao Y., Gu Y., Zhang J., Yao H., Xu K., Lu X., Wei G., Zhou J., Fang Q., Cai H., Qiu Y., Sheng J., Chen Y., Liang T., 2020. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ.*, 369, m1443.

4. 今後の展開

新型コロナウイルス下水サーベイランスの社会実装により、不顕性感染者を含む感染動態の効率的な探知の実現が期待され、ひいては医療機関への負荷予測や必要となる医療物資や人材の効率的分配、収束判断、ゲノム解析手法によ

る新規流行株の把握といった、ウィズコロナ社会における具体的感染防止対策を講じるにあたっての科学的根拠が得られる可能性がある^{35,36}。

新型コロナ下水サーベイランスに関するこれまでの研究結果から、下水から新型コロナウイルスを検出する技術は、①下水処理場等の採水定点における集団レベルの感染状況の把握と、②高齢者施設や病院等のハイリスク施設における感染の早期探知および感染管理、といった2つの社会実装の在り方が想定される。前者は、下水固有の影響を受けやすいため、一定期間のデータの蓄積が必要であると考え、厚生労働科学研究における調査の中でデータの収集を継続している。後者は、定点採水と異なり、下水固有の影響を受けることが少ないことが想定されており、積極的な検査やゾーニング等の具体的な対策を講じることが可能であるため、施設単位の排水調査に期待が集まっている。安全で確実性の高い検出手法が確立されれば、比較的早期の実用化が見込まれるため、施設排水中のウイルス検出手法の検討や、実際に検査を行う施設管理者向けのガイドンスおよびマニュアルの作成が厚生労働科学研究班で進行中である。

今後、下水サーベイランスを社会実装まで導くためには、上記対応のほか、検査結果をもとにした感染防止措置の検討（意思決定部門の設置、住民への発信方法の開発、効果的な介入策の検討）や日常的な下水疫学調査の実施体制の構築（民間検査企業を含む検査実施主体と衛生部局との連携、検体の輸送体制の構築、下水のサンプリング体制の構築等）、さらなる分析手法の改良（検出感度の向上、対応規模拡大のための検査工程の自動化、採水から検査結果通知までの所要日数の短縮、検査コストの削減等）、精度管理手法の標準化、感染者推計のための下水固有要因（温度や希釈）によるウイルス量の減衰に関する分析等が必要である。

参考文献等

35. Wakana Oishi, Yifan Zhu, Chikako Maruo, Mayuko Saito, Masaaki Kitajima, Daisuke Sano, 2021. Wastewater-based Epidemiology for Infectious Diseases: The Foundations and Future Perspectives. Journal of Japan Society on Water Environment, 44, 5, 125-133.
36. Medema, G., Heijnen, L., Elsinga, G., Italiaander, R., Brouwer, A., 2020. Presence of SARS-Coronavirus-2 RNA in sewage and correlation with reported COVID-19 prevalence in the early stage of the epidemic in the

Netherlands. Environmental Science and Technology Letters 7 (7) ,
511-516.

作成者 吉田 弘 (国立感染症研究所ウイルス第二部)
喜多村 晃一 (国立感染症研究所ウイルス第二部)
村松 正道 (国立感染症研究所ウイルス第二部)