

申請者番号：1015

ウィズコロナ時代の実現に向けた主要技術の実証・導入に係る事業企画
下水サーベイランスの活用に関する実証事業
下水処理場実証 報告書

実証名 多様なデータ分析と地域特性に応じた感染予測モデルの成果実証

令和5年1月31日
代表機関 株式会社 AdvanSentinel

目次

1.	基本項目	1
1.1	実証名	1
1.2	実証を行う期間	1
1.3	事業実施体制	1
1.4	実証を行う地域・範囲	3
2.	下水サーベイランス実証事業の目的・概要	4
2.1	下水サーベイランスの位置づけ	4
2.2	下水サーベイランスの課題	4
2.3	課題解決策	5
3.	下水サーベイランス実証事業における実施方法	6
3.1	テーマ① 予測モデルの理論的妥当性の実証	6
3.2	テーマ② 特性の異なる地域ごとの予測	6
3.3	テーマ③ 精度を維持するために最低限必要となるデータの前提条件の明確化	9
4.	下水サーベイランス実証の結果	10
4.1	テーマ① 予測モデルの理論的妥当性の実証	10
4.1.1	検討結果（達成したこと／分かったこと）	10
4.1.2	今後の課題	23
4.2	テーマ② 特性の異なる地域ごとの予測	24
4.2.1	検討結果（達成したこと／分かったこと）	24
4.2.2	今後の課題	29
4.3	テーマ③ 精度を維持するために最低限必要となるデータの前提条件の明確化	30
4.3.1	検討結果（達成したこと／分かったこと）	30
4.3.2	今後の課題	30
5.	地方公共団体の活用ニーズを踏まえた活用・実装に関する検討	31
5.1	本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 1）	31
5.1.1	活用ニーズ概要	31
5.1.2	活用・実装の状況（試行を含む）	31
5.1.3	活用・実装できなかった理由	31

6.	下水サーベイランス実証事業終了後の展開	33
6.1	事業終了後の継続・展開方針	33
6.2	事業終了後の実施体制	33
6.3	事業終了後の結果活用・公表方法	33
6.4	事業終了後の費用	34
7.	活用に向けた課題及び解決策	35
7.1	採水	35
7.2	輸送	35
7.3	分析・解析	35
7.4	活用	36
7.4.1	体制整備	36
7.4.2	ニーズ把握	36
7.4.3	活用イメージ具体化	36
7.4.4	試行	36
7.4.5	公表・情報提供	37
7.4.6	評価・改善	37
8.	採水から分析結果を出すまでの時間・費用	38

1. 基本項目

1.1 実証名

多様なデータ分析と地域特性に応じた感染予測モデルの成果実証

1.2 実証を行う期間

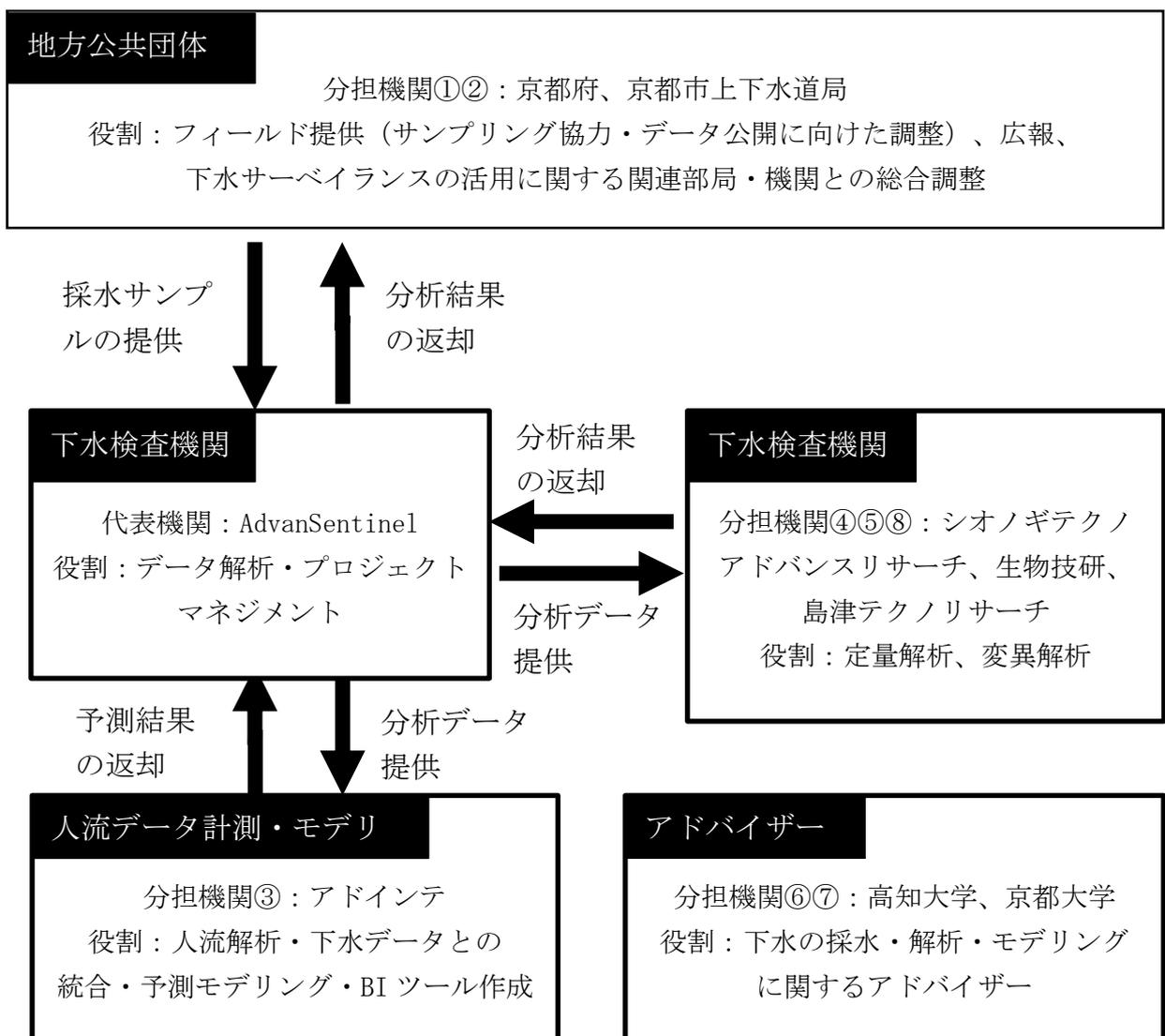
2022年7月18日～2023年1月31日

1.3 事業実施体制

区分	機関名	所属部署・役職	代表者	住所
代表機関	株式会社 AdvanSentinel	██████████	██████████	〒541-0045 大阪市中央区 道修町3丁目1番8号
分担機関 ①	京都府	██████████ ██████████ ██████████	██████████	〒602-8570 京都市上京区 下立売通新町西入藪ノ内町
分担機関 ②	京都市上下水道 局	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████	〒601-8161 京都市南区上鳥 羽ノ森梅ノ木1
分担機関 ③	株式会社アDOI ンテ	██████████	██████████	〒600-8441 京都市下京区 新町通四条下る四条町347- 1 CUBE 西鳥丸7F
分担機関 ④	シオノギテクノ アドバンスリ サーチ 株式会社	██████████ ██████████ ██████████	██████████	〒561-0825 豊中市二葉町 3-1-1
分担機関 ⑤	株式会社生物技 研	██████████	██████████ ██████████	〒252-0154 相模原市緑区長 竹657
分担機関 ⑥	京都大学	██████████ ██████████ ██████████ ██████████	██████████	〒520-0811 大津市由美浜 1-2

区分	機関名	所属部署・役職	代表者	住所
分担機関 ⑦	高知大学	■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■ ■■■■■	■■■■■	〒783-8502 南国市物部乙200
分担機関 ⑧	株式会社 島津 テクノリサーチ	■■■■■ ■■■■■	■■■■■	〒604-8436 京都市中京区西ノ京下合町1番地

(体制図)



1.4 実証を行う地域・範囲

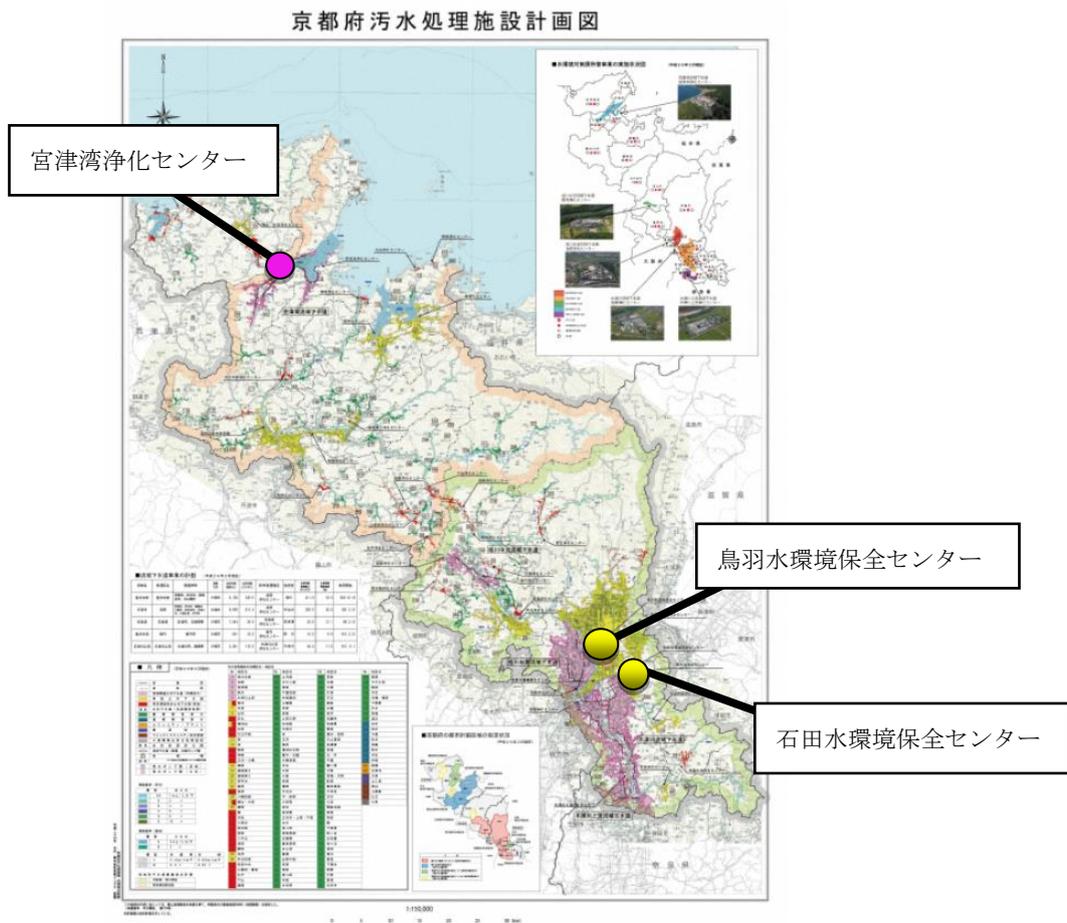
京都府において2つの地域に分けて実証を行う。

①京都市域(都市部モデル)、②京都府北部(地方部・交流人口の多い観光地モデル)

(採水施設一覧)

No.	採水施設名	処理人口	処理区域
1	鳥羽水環境保全センター 第一送水渠 合流式 第二送水渠 一部、分流式	777,800人	京都市 人口カバー率：53%
2	石田水環境保全センター 分流式	202,900人	京都市 人口カバー率：13%
3	宮津湾浄化センター 分流式	32,052人	宮津市、与謝野町 人口カバー率：91%

【地図】



画像出典：京都府 HP 京都府汚水処理施設計画図 https://www.pref.kyoto.jp/gesuido/documents/keikakuzu_1.jpg

2. 下水サーベイランス実証事業の目的・概要

2.1 下水サーベイランスの位置づけ

京都府では、政策企画部が窓口となり、流域下水道を所管する建設交通部や医療対策を所管する健康福祉部、経済対策を所管する商工労働観光部、京都市等の市町村など、庁内外横断的な連携とデジタル政策の推進により、下水サーベイランスを感染症対策 DX のモデルプロジェクトの一環として位置づけている。

具体的には、過去の陽性者数等に基づく EBPM では感染症対策に限界を感じていたことから、感染予測に基づく政策決定と将来的に起こりうる未知の感染症対策という社会課題を解決するため、

「Disease X 感染症対策ワーキンググループ(WG)」を 2021 年 9 月に立ち上げ、感染症対策に資する感染予測モデルの構築等に向け活動を行っている。感染予測モデルの構築にあたっては下水サーベイランスから得られる RNA 濃度情報等が不可欠な要素となっている。

2021 年度の取組では、内閣官房「ポストコロナ時代の実現に向けた主要技術の実証・導入に係る事業企画」の「下水疫学調査を活用した新型コロナウイルス感染症の流行予測モデルの開発」において3ヶ月間の京都市の下水サーベイランス調査を実施し、すでに一定の予測精度を示す感染予測モデルの開発に成功している。

※WG には、本提案の代表機関が属している他、公共下水調査により広域対策を目指す企業、陽性者療養施設で「京都モデル」として施設対策で実績のある企業などが発足当初から連携している。更に、PCR 検査のみならず、IoT による抗原検査自動化装置を目指す企業や AI 企業など、下水サーベイランス活用に必要な独自技術、独自データを保有する産学官の参画機関が属している。

2.2 下水サーベイランスの課題

① 感染予測モデルの信頼性の担保

WG では、前述したとおり感染予測モデルの開発を行い、2 週間後の新規陽性者予測に対してある一定の精度を示せた。今後政策の判断や感染症対策として予測モデルを活用していくためには、その信頼性の担保が最も重要であり、データ自体の信憑性や予測モデルの理論的妥当性の確証を得た上で、府民への公開等が可能となるため、次のステップとして各ステークホルダーを交えた透明性のある信頼性担保のプロセスを踏んでいく必要がある。

② 地域毎に感染トレンドが異なる

第 6 波では、宮津市のような観光地を多く有する京都府北部エリアでは、京都市域のような都市部と新規陽性者数のトレンドが大きく異なることが明らかになっている。（5 月 26 日時点で宮津市・与謝野町にて月あたり陽性者数が過去最大。）これまで下水サーベイランスは都市部を中心に実施されており、新規陽性者数予測モデルも都市定住人口を前提として組まれている。一方で、観光地の感染予測モデルは、定住人口に比して交流人口の割合が非常に多いため、人流データをより活用した、観光地の特性を踏まえた感染予測モデルが必要である。昨年度は、感染ピーク時には検査数の逼迫によ

り陽性率が高くなり、ピーク時の新規陽性者数は実感染者数と乖離している可能性があったが、今回の宮津湾浄化センターは宮津市、与謝野町を管轄し、定住人口自体は4万人に満たないことから、新規陽性者数と下水サーベイランス結果は従来よりも更に比較しやすい環境にあると考える。

(参考)宮津市人口：17,000人(8,385世帯)、与謝野町人口：20,419人(8,964世帯)

③ 事業コスト削減のための前提条件の検討

下水サーベイランスを活用した継続的な感染症対策として運用していくためには、コストも影響することから適切な条件の明確化が必要となる。

2.3 課題解決策

本実証では、①予測を行うとともに実際の陽性者数との突合を繰り返し、感染予測モデルの妥当性実証、モデルの信頼性を担保する②新たに北部エリア(宮津)の下水サーベイランス結果や人流等のデータを収集し、既に構築済みのVARモデルを適用させる③一定の精度を維持するために最低限必要となるデータの前提条件を明確化する。

(本事業での実証テーマ一覧)

- ① 予測モデルの理論的妥当性の実証
 - ✓ 感染予測値と地域ごとの新規陽性者数との突合による信頼性の担保
 - ✓ 下水サーベイランス結果と人流データを組み合わせた予測モデルの構築(改良)
- ② 地域ごとの感染トレンドへの対応
 - ✓ 昨年度確立した予測モデルを京都府北部(宮津)エリアに適用、京都市域結果と比較
- ③ 精度を維持するために最低限必要となるデータの前提条件の明確化

3. 下水サーベイランス実証事業における実施方法

3.1 テーマ① 予測モデルの理論的妥当性の実証

京都府保健環境研究所と連携し、下水サーベイランス結果を比較分析することでデータの信頼性向上を行うとともに、前年度構築した感染予測モデルを用いた予測値と実際の新規陽性者情報を、比較分析を通して、理論的妥当性の実証を行う。

3.2 テーマ② 特性の異なる地域ごとの予測

本事業では、地域特性の違うエリアとして、観光地としての特性を有し、かつ人口や人流などの背景の異なる宮津エリアをモデル作成のためのエリアとして設定する（実際に感染の傾向が南部エリアと異なる事が確認されている）。昨年度やテーマ①で構築してきたモデルを活用しつつ、入力データ等の前提条件を調整する事で、都市部とは異なる観光地用の感染流行予測モデルによる実証をする。

テーマ①②の実施項目、実施方法、担当機関、マイルストーン

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
①	処理場での採水	解析するための採水を行う（採水場所：鳥羽第一、鳥羽第二、石田、採水頻度：週2回、採水回数：期間中に鳥羽第一、第二、石田、合計165回、宮津湾31回、総計196回）	(府)AdvanSentinel (市)京都市	週2回：採水実施
②	採取検体の輸送	採水した検体は、50mlTubeに入れ、ジップロック、ダンボール箱で三重包装して発送（輸送：定量解析196回、変異解析40回 過去解析追加分4回 合計240回）	(府)AdvanSentinel (市)京都市	週2回：検体輸送実施
③	採取検体の分析	シオノギテクノアドバンスリサーチが、北大-塩野義法を用いて、新型コロナウイルスRNA濃度とPMMoV濃度を測定す	シオノギテクノアドバンスリサーチ 生物技研	採水後・到着から3~4日後：RNA濃度分析結果データ

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
		<p>る。生物技研が NGS 解析を用いて変異解析を行う。（定量解析・採水場所：鳥羽第一、鳥羽第二、石田、宮津、合計 196 回）（変異解析・採水場所：鳥羽第一、宮津、採水頻度：週 1 回、変異解析・計 40 回）</p> <p>（追加） 京都市鳥羽第一、鳥羽第二における 6/13~7/13 の冷凍サンプルのデータ分析（計 22 回分）</p> <p><u>定量解析 総計 218 サンプル</u> <u>変異解析 総計 40 サンプル</u></p> <p>※今回は下水サーベイランスによる変異株シェアと感染症対策の第一線で活動する京都府保健環境研究所による変異株スクリーニング・ゲノム解析との結果を相互比較し、RNA 濃度と新規陽性者数との比較精度を向上させる。</p>		<p>採水から 2~3 週間後：変異解析結果データ （定量解析：9/27 以降は北部エリア除く）</p>
④	感染状況の情報提供	<p>京都府内の新規陽性者データや京都府保健環境研究所が実施する変異検出 PCR 検査結果等を</p>	京都府	<p>分析結果が出る都度：採水時点の陽性者数（京都府内の新規陽性者数について</p>

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
		AdvanSentinel に提供する。		は、9/27 以降、府全域及び京都市域)
⑤	感染状況情報と採取した検体の分析結果との比較分析	分析結果と感染状況の比較は解析結果毎に実施する。	AdvanSentinel アドインテ	分析結果が出る都度（採水・到着から3~5日後）：比較結果（9/27 以降は北部エリア除く）
⑥	感染予測値と実際の陽性者数との比較分析	⑤の分析結果を予測モデルに投入し、予測値を新規陽性者数と突合する。	AdvanSentinel アドインテ	分析結果が出る都度（採水・到着から3~5日後）：比較結果 1ヶ月毎：予測アウトプット （9/27 以降は北部エリア除く）
⑦	全実施機関での情報共有・活用を目指した検討	関係者と共に定例会議の実施 ・解析結果の共有 ・予測アウトプットの共有 ・解析、予測結果の考察共有 ・増減傾向（分類）の基準等を定義	AdvanSentinel 京都府 京都市 高知大学 京都大学 アドインテ	分析結果が出る都度（採水から3~5日後）：情報の共有 月2回：検討会議 2022年10月：中間報告書 2023年1月：最終報告書

3.3 テーマ③ 精度を維持するために最低限必要となるデータの前提条件の明確化

下水サーベイランスを週2回から週1回に削減した時の予測値への影響や組み合わせとなるデータ(CO2, 人流など)等で精度維持するための最低限の条件の明確化を行う。

テーマ③の実施項目、実施方法、担当機関、マイルストーン

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
⑧	最低限必要となるデータの前提条件の明確化	テーマ①②の実証を通じて、精度を維持するために必要となる最低限のデータセット条件やサンプリング条件を検討する	アドインテ AdvanSentinel	2023年1月：最終報告書

4. 下水サーベイランス実証の結果

4.1 テーマ① 予測モデルの理論的妥当性の実証

4.1.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

予測モデルの理論的妥当性を実証するにあたり、最初に下水サーベイランス結果の信頼性を確認するため、下水サーベイランス結果と新規陽性者数の関係を確認し、変異解析結果は、京都府における感染症情報センターである京都府保健環境研究所（以下、「保環研」）のデータと比較を行い、下水サーベイランス結果がどのように予測モデルに組み込めるか検討を行った。その後、前年度事業において構築した予測モデルに、検討を踏まえた改良を加え、その予測モデルの予測値と新規陽性者数を突合することで、精度の検証を行った。

上記の検証にあたっては、まず、下水サーベイランスの定量解析結果をもとに、データの補正方法を検討し、新規陽性者数との相関分析を行い、並行して、変異解析結果については保環研のゲノム解析結果と比較した。

予測モデルについては、前年度事業において、下水サーベイランス結果や人流等の各変量データから新規陽性者数を直接的に回帰させるモデルを構築しており、どの変量を用いれば予測精度が最も向上するかを検証した経験も踏まえ、本事業ではその各変量を複合的に用いて予測精度の更なる向上を目指した予測モデルを構築することとした。モデルの妥当性については、月末に、当日までのデータを利用し翌1ヶ月間を予測して出力された予測値と新規陽性者数とを突合し、予測値と新規陽性者数とのトレンド比較として増減適合率を確認するとともに、予測後半（3～4週目）の平均誤差率を確認することで、予測モデルの妥当性の検証を行った。

なお、令和4年9月26日の新規陽性者数の全数把握見直しにより、宮津エリアでの新規陽性者数把握が困難となり、テーマ②での宮津エリアでの予測ができなくなったことから、代替措置として京都府全域の予測を行うこととした。

上記検討内容について、詳細を以下のとおり記載する。

（1）下水サーベイランス結果の分析

① 定量解析結果

京都市鳥羽水環境保全センター（採水地：第一送水渠、第二送水渠）、石田水環境保全センターにて流量比例方式によるコンポジットサンプルによって採水したサンプルを用いて、高感度検出法（EPISENS-S法（旧 北大・塩野義法））による解析を行った。京都市鳥羽水環境保全センターは京都市人口の53%をカバーする京都市内最大のセンターであることから、また、石田水環境保全センターは分流式で雨水の影響を受けにくいことから、この2処理場で採水を行うこととした。その結果、全187サンプルのうち、162サンプルが定量検出、25サンプルが定性検出のため、ウイルス検出率は100%、ウイルス定量率は86.6%であった。（表4.1.1-1）

また、下水サーベイランスと臨床検査による疫学調査情報との関係性を見るため、下水サーベ

イランス結果の定量解析値と日々の新規陽性者数とを比較し、検証した。

- 京都市内2処理場3か所における下水サーベイランス結果の定量解析値と京都市の新規陽性者数との相関関係を確認した。様々な比較分析を行った結果、3地点の定量解析値を、正規化としてPMMoVによる補正をした値※（以下、**RNA 正規化値**）を求め、さらに幾何平均を実施しエリアの代表値とした。この代表値と7日間移動平均した新規陽性者数との相関解析による結果では強い正の相関があることが示された。

なお、相関係数はスピアマンの順位相関係数とピアソンの相関係数を確認した。ピアソンの相関は正規分布に従うことを前提とした2変量のデータ間の直線的な関係の強さを示す指標であり、スピアマンの順位相関は、数値を順位化したものをピアソンの相関に当てはめたものである。ピアソンにおける相関係数では、新規陽性者数、下水中ウイルス濃度が対数軸に正規分布することを仮定し対数に変換した結果も確認している。

- スピアマンの順位相関係数 $\rho=0.733$
- ピアソンの相関係数 $r=0.71$
- ピアソンの相関係数（logによる算出） $r_{\log}=0.728$

※PMMoV補正については、下記において正規化手法として言及されている。

[Wastewater Surveillance Testing Methods | National Wastewater Surveillance System | CDC 2022-01 White paper - Effective concentration \(biobot.io\)](#)

- 新規陽性者数は、実際に感染が発症してから患者が医療機関を受診し、検査、結果の判明後にカウントされる。一方で、感染後、発症前からウイルスは体外に排出され¹⁾、一般的に下水中にも早期に排出されると考えられている。このことから、下水サーベイランス結果が公表される新規陽性者数よりも先行性を有しているかを確認するため、下水サーベイランス結果と新規陽性者数との関係を分析した。結果として採水日を固定し、7日間移動平均による新規陽性者数の報告を4~9日間、後ろにずらすことで、京都市内3点の幾何平均値との相関係数はより向上した（参考：8日での相関係数 $\rho=0.918$, $r=0.898$, $r_{\log}=0.915$ ）。以上により、下水サーベイランス結果の定量解析は新規陽性者数と強い相関性があり、下水サーベイランス結果は新規陽性者数に対して4~9日間程度、先行して変動することが確認できた。（図4.1.1-2）

上記の結果より、下水サーベイランス結果のRNA正規化値と新規陽性者数の相関が高いことから、下水サーベイランス結果は地域の感染状況を表し、新規陽性者数より先行した結果を示すものといえる。

1) Ben Killingley, Alex J. Mann 2022 "Safety, tolerability and viral kinetics during SARS-CoV-2 human challenge in young adults"

[Nature Medicine volume 28, pages1031-1041 \(2022\)](#)

【参 考】 実証事業を進める課程でわかったこと。(以下同じ)

下水サーベイランスの定量解析結果は、人から排出されるウイルス量の個人差や下水中の成分の不均一性、天候等の影響からデータにばらつきが出る事がわかっている。本実証においてもばらつきが発生し、日々の定量化された濃度を確認するだけでは、感染状況のトレンドを正しく把握することが難しかった。解析の実験過程において、同一サンプルから得られるウェル間でのばらつきはほとんど見られていないことから、前述の原因によるばらつきを抑制し、トレンドを正しく把握するために直近3点の相加平均を行った。下水サーベイランス結果の直近3点の相加平均と新規陽性者数との相関解析による結果では強い正の相関があることが示された。(図 4.1.1-1)

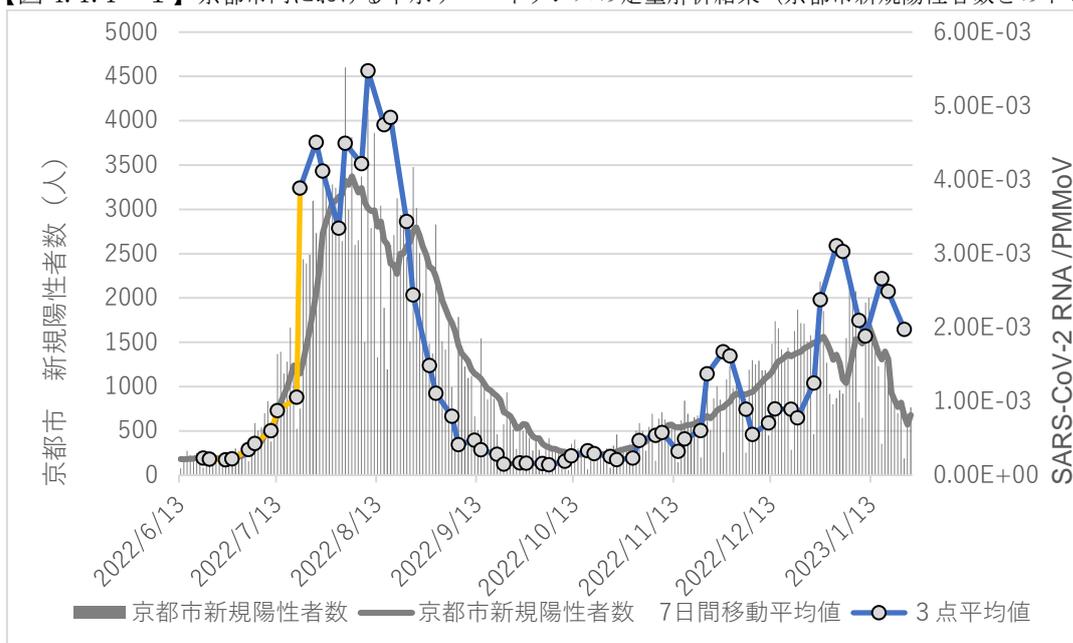
- スピアマンの順位相関係数 $\rho=0.833$
- ピアソンの相関係数 $r=0.832$
- ピアソンの相関係数 (log による算出) $r_{\log}=0.839$

【表 4.1.1-1】 京都市内における下水サーベイランスの定量解析結果 (定量率、検出率)

	全処理場		鳥羽第一		鳥羽第二		石田	
	サンプル数	割合	サンプル数	割合	サンプル数	割合	サンプル数	割合
解析数	187		67		65		55	
定量検出	162	86.6%	57	85.1%	53	81.5%	52	94.5%
定性検出	25	13.4%	10	14.9%	12	18.5%	3	5.5%
非検出	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
検出計	187	100.0%	67	100%	65	100%	55	100%

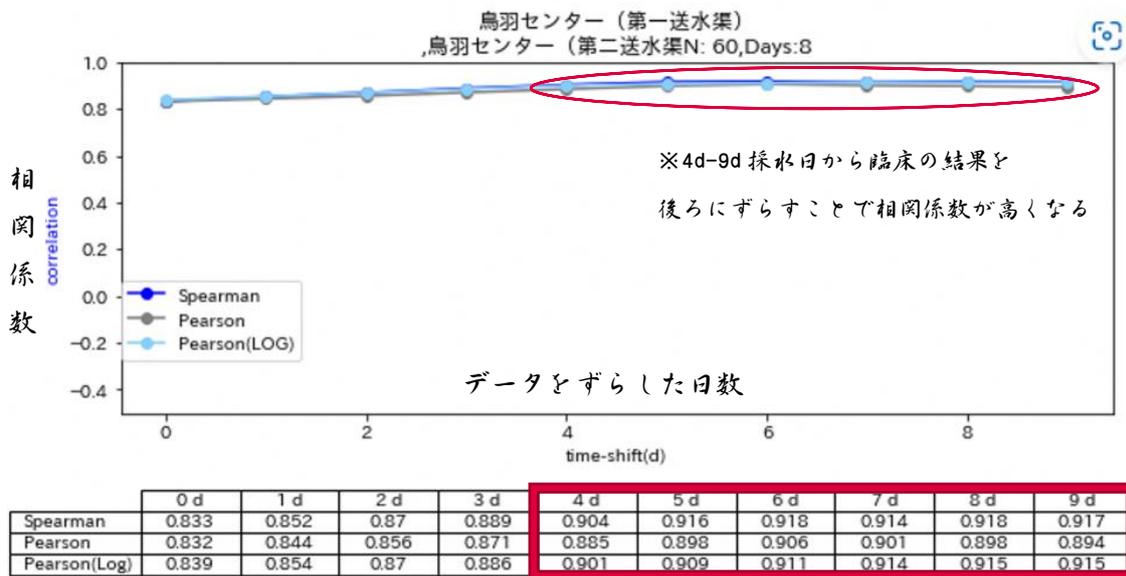
※鳥羽第一は大雨の影響を受けた2サンプルを再測定している。(7/19, 7/20)

【図 4.1.1-1】 京都市内における下水サーベイランスの定量解析結果 (京都市新規陽性者数とのトレンド)



※黄色線は石田の解析結果は含んでいない (期間: 6月20日-7月13日)

【図 4. 1. 1- 2】京都市内における下水サーベイランスの定量解析結果（タイムシフト）



② 変異解析結果

京都市鳥羽水環境保全センターにおける変異解析結果は、①にて実施した定量解析時に十分な定量値を示さない6サンプルを除き、19サンプルで実施し全て解析結果が得られた。期間中、全てのサンプルにて主流株はBA. 4/5であり、7月、8月のサンプルではBA. 2/3も一部検出された。11月より複数のサンプルにてBA. 2. 75系統、BQ. 1などのBQ. x系統、XBB系統が検出されたが、主流株の置き換えまでには至っていない。（図 4. 1. 1- 3）

京都市鳥羽水環境保全センターの下水サーベイランスによる変異株シェアと、保環研のNGSシーケンサによるゲノム解析結果が登録されているGISAID²⁾内の京都府内のデータを7月1日より7日間ごとに分割したもの（図 4. 1. 1- 4）と比較することで妥当性を検証した。

比較方法としては、GISAIDデータの7日間ごとに報告された臨床検査結果と、採水日とその期間に含まれる下水中の変異株を確認した。（図 4. 1. 1- 5）流行の主流であったBA. 2やBA. 5は1サンプルを除き、他の下水サンプル全てで下水サーベイランス結果とGISAIDデータが一致した。なお、亜型として出現したBA. 2. 12. 1、XBB系統、BQ. x系統などの変異株については、一部の下水サンプルでは捕捉することができなかった。

2) GISAID (Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data) <https://gisaid.org/>

以上のことから、下水サーベイランスによる変異解析は主流株や拡大が広まりつつある株については確認でき、地域内において主流となっている変異株を表すデータとして信頼性があることが確認できた。

しかし、感染者が少ないと思われる亜型の変異株の捕捉には向いておらず、エリア内の主流株を把握することに適した手法であるといえる。

今後、新型コロナウイルス感染症が定点観測となり、地域一帯の変異株の発生動向が把握しにくい場合には、下水サーベイランス結果が保環研のゲノム解析結果の情報を補完できるツールと

なる可能性が示された。ただし、下水サーベイランス結果により補完するためには、保環研と同程度の期間で解析結果を出す必要があるため、現在のサンプル採取から結果返却まで2~3週間を要している期間を短縮することが必要となる。

【図 4. 1. 1- 3】 京都市鳥羽水環境保全センターにおける下水サーベイランスの変異解析結果

下水採取日	採取した下水中に含まれる変異株の割合							
	オミクロン株							
		BA.2/3				BA.4/5		未分類
		BA.2.12.1	BA.2.11	BA.2.75		BQ.x系統		
			XBB系統					
2022/7/19	9%					91%		0%
2022/7/27	36%					62%		1%
2022/8/3	0%					100%		
2022/8/8	15%					85%		
2022/8/24	0%					100%		
2022/8/29	0%					100%		
2022/9/7	0%					100%		
2022/9/12	0%					100%		
2022/11/2	0%					100%		
2022/11/7	7%			7%		93%		
2022/11/16	5%			5%		95%		
2022/11/23	8%			6%	2%	91%	22%	
2022/11/28	26%			22%		74%	1%	
2022/12/7	9%			7%		91%	7%	
2022/12/12	9%			8%		87%	6%	
2022/12/26	2%			2%		97%		
2023/1/9	10%			10%		90%	2%	
2023/1/16	37%			37%		63%		
2023/1/23	5%			5%		95%		

【図 4.1.1-4】 7日間ごとの GISAID のデータ結果（表の数字は検体数）

検体採取週	登録数	臨床検体での検査結果						
		オミクロン株						
		BA.2/3					BA.4/5	
		BA.2.12.1	BA.2.11	BA.2.75		BQ.x系統		
	XBB系統							
2022/7/1 - 2022/7/7	69	33	4				36	
2022/7/8 - 2022/7/14	75	19	1				56	
2022/7/15 - 2022/7/21	103	16	1				87	
2022/7/22 - 2022/7/28	61	10	1				51	
2022/7/29 - 2022/8/4	88	13	1				75	
2022/8/5 - 2022/8/11	83	5	1				78	
2022/8/12 - 2022/8/18	112	7	1				105	
2022/8/19 - 2022/8/25	83	0					83	
2022/8/26 - 2022/9/1	74	0					74	
2022/9/2 - 2022/9/8	56	0					56	
2022/9/9 - 2022/9/15	67	0					67	
2022/9/16 - 2022/9/22	78	3			3		75	
2022/9/23 - 2022/9/29	79	0					79	
2022/9/30 - 2022/10/6	47	0					47	
2022/10/7 - 2022/10/13	68	0					68	
2022/10/14 - 2022/10/20	38	1			1		37	
2022/10/21 - 2022/10/27	51	4			3	1	47	1
2022/10/28 - 2022/11/3	90	1				1	89	4
2022/11/4 - 2022/11/10	77	3			2	1	74	8
2022/11/11 - 2022/11/17	81	0					81	9
2022/11/18 - 2022/11/24	107	2			1	1	105	11
2022/11/25 - 2022/12/1	87	7			5	2	80	14
2022/12/2 - 2022/12/8	91	8			7	1	83	8
2022/12/9 - 2022/12/15	78	6			5		72	9
2022/12/16 - 2022/12/22	91	4			4		87	8
2022/12/23 - 2022/12/29	120	9			8	1	111	6
2022/12/30 - 2023/1/5	114	12			9	1	102	20
2023/1/6 - 2023/1/12	77	12			11	1	65	12
2023/1/13 - 2023/1/19	32	7			7		25	7
2023/1/20 - 2023/1/26	21	5			4		16	6

※多数ある派生株は pangolin 系統分類を基に下水サーベイランス分析と同様に親系統、子系統、孫系統に再分類している

【図 4.1.1-5】 下水サーベイランス結果（単日）と GISAID データ（7日間）の比較

下水採取日	下水サーベイランス結果とGISAIDデータの採取結果の相違							
	BA.2/3					BA.4/5		未分類
	BA.2.12.1	BA.2.11	BA.2.75		BQ.x系統	BQ.x系統		
				XBB系統				
2022/7/19	○	下水なし	-	-	-	○	-	
2022/7/27	○	下水なし	-	-	-	○	-	1%
2022/8/3	○	下水なし	-	-	-	○	-	
2022/8/8	○	下水なし	-	-	-	○	-	
2022/8/24	-	-	-	-	-	○	-	
2022/8/29	-	-	-	-	-	○	-	
2022/9/7	-	-	-	-	-	○	-	
2022/9/12	-	-	-	-	-	○	-	
2022/11/2	下水なし	-	-	-	-	○	下水なし	
2022/11/7	○	-	-	○	下水なし	○	下水なし	
2022/11/16	-	-	-	臨床データなし	-	○	下水なし	
2022/11/23	○	-	-	○	○	○	○	
2022/11/28	○	-	-	○	下水なし	○	○	
2022/12/7	○	-	-	○	下水なし	○	○	
2022/12/12	○	-	-	○	-	○	○	
2022/12/26	○	-	-	○	下水なし	○	下水なし	
2023/1/9	○	-	-	○	下水なし	○	○	
2023/1/16	○	-	-	○	-	○	下水なし	
2023/1/23	○	-	-	○	-	○	下水なし	

○：下水サーベイランス結果と GISAID データでの報告有りが一致している
 -：下水サーベイランス結果と GISAID データでの報告無しが一致している
 下水なし：下水サーベイランスの変化解析結果にて検出されなかった
 臨床データなし：GISAID データに登録がなかった

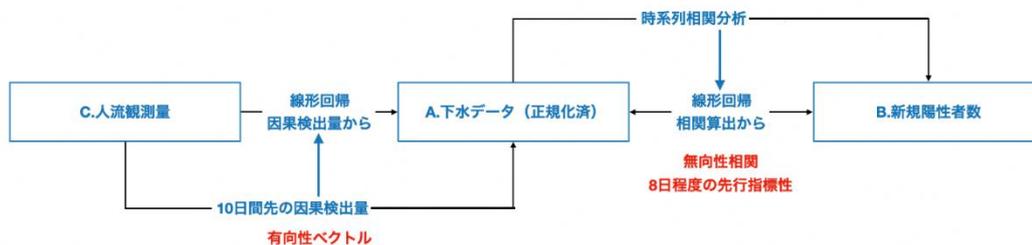
（2）都市部における予測モデルの妥当性検証

上記（1）の結果を活用した上で、①人流観測量（人流の変化量）から下水データを予測するフローと、②下水データから新規陽性者数を予測するフローに処理分割し、予測モデルを構築した。本モデルは、人流観測量から下水データを予測する部分と、新規陽性者数を下水データ RNA 正規化値から直接回帰させる部分（線形回帰）に分割実行し、それぞれの知見を得つつ行った。今後のデータ活用に向けては何よりも府民に分かりやすく示すことを重視し、予測については、難易度の高い、日々の予測（移動平均や期間累計でない）を試みた。

① 採用した予測モデルおよび各プロセス

本モデルは、以下の図（本モデルの概念構成）に示す複合的なプロセスを採用した。

【図 4.1.1-6】 本モデルのプロセス



本モデルは、“C. 人流観測量”が“A. 下水データ（正規化済）”に与える影響の強さを“因果検出量”として算出し、“因果検出量”を入力として“A. 下水データ（正規化済）”の値を推量する部分と、推定された“A. 下水データ（正規化済）”を入力とし“B. 新規陽性者数”を推量する部分に分かれる。各プロセスの詳細は、以下のとおりとなっている。

(ア) 人流観測量が下水データ（「RNA 正規化値」）へ及ぼす影響を量的に解析するモデル（以下、「因果量検出モデル」とする）

人流観測量と RNA 正規化値の関係性を「類似性（相関性）」ではなく、「因果関係」として捉え直すことにより、原因と結果の方向及び関係の強さを定量的に明らかにし、本件実施において、①人流観測量を原因とし感染状況を結果とした場合の定量評価及びその手法を得る ②本定量評価により、感染状況の量的回帰が可能かについての検証を行う ③人流の定常観測が、感染状況の予測期間（予測信頼性区間）の延伸に寄与するかどうかの検証を行う の 3 点を目的とした。

(イ) 人流観測量から 10 日程度先の RNA 正規化値を回帰推定するモデル

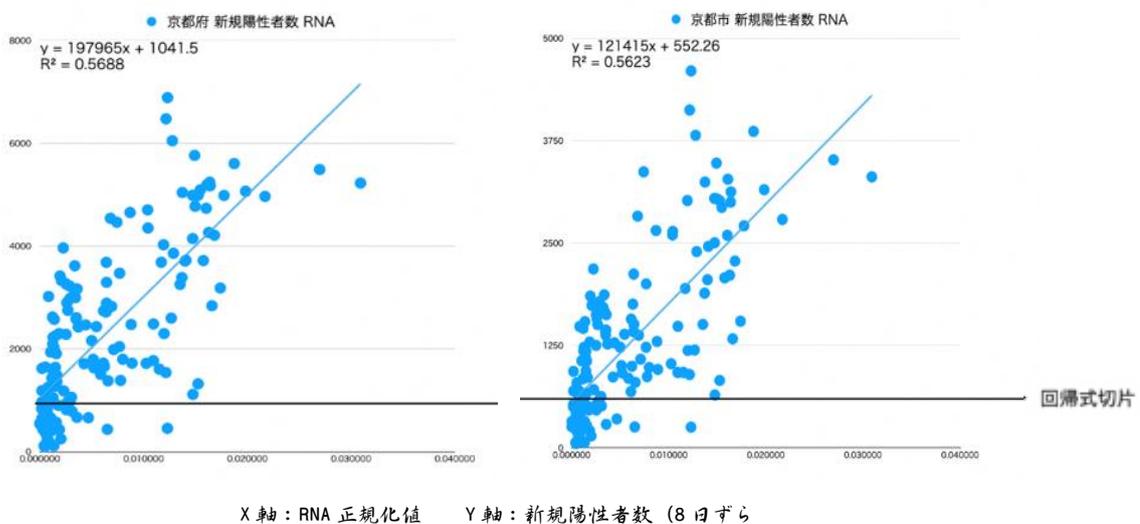
因果検出量は、因果の発生元となる「人流観測量」が、因果関係の対象となる RNA 正規化値の日付に対して日数毎に検出されるが、本件においては、21 日間において因果量検出を行ったところ、10 日目において因果量の検出ピークがあることが分かった。本検出ピークの値を入力とし、RNA 正規化値を推量させるモデルを構築した。

(ウ) RNA 正規化値を入力データとし 8 日程度先までの新規陽性者数を回帰推定するモデル

(1) の下水サーベイランス結果の分析①定量解析結果から、下水サーベイランス結果の RNA 正規化値と新規陽性者数が相関することや、新規陽性者数を 4~9 日間後ろにずらすことで相関係数が向上することがわかったため、下水データを入力データ、出力を新規陽性者数とする回帰推定を行った。8 日程度先までの新規陽性者数を回帰推定させた根拠としては、採水した日の RNA 正規化値をもとに採水していない日の日毎のダミーデータを作成し、RNA

正規化値の日毎変動状況と新規陽性者数の日毎変動状況を比較したところ、RNA 正規化値のデータ区間に対し新規陽性者数データ区間を後に 8 日ずらした場合に相関係数が最大化したことによる。相関係数の最大化は、日毎変動を表すグラフ形状がもっとも類似する区間として捉えることができ、よって、RNA 正規化値は新規陽性者数に対し「最も当てはまりの良い 8 日程度の先行指標性がある」と分析した。このことにより、ある日の RNA 正規化値を入力データとし、8 日後の新規陽性者数を回帰推定することができる。なお、本事業における採水開始日（2022 年 7 月 18 日）から直近の採水日（2023 年 1 月 23 日）までのデータ区間において、「8 日ずらし」の相関係数最大化は変化していない。

【図 4.1.1-7】京都府（左）と京都市（右） RNA 正規化値と新規陽性者数散布図



(エ)(イ)(ウ)で得られた予測値から多項式を生成し長期のトレンドを推定するモデル

上記 (ウ) において、RNA 正規化値から 8 日後の新規陽性者数を推量する回帰式を得られた。これにより、(イ) 人流観測量から 10 日程度先の RNA 正規化値を回帰推定するモデルと組みあわせることで、予測日の翌日から 18 日先までの新規陽性者数を予測することが可能となる。18 日を超える範囲においては、18 日先までの予測値からトレンド（傾向）を把握して、その先を予測することにより、1 ヶ月先までの新規陽性者数の予測を行うモデルを構築した。なお、予測期間の設定にあたっては、長期予測をし（図 4.1.1-8）、1 ヶ月先以降は予測値と実際の新規陽性者数の誤差が大きくなったことから、1 ヶ月と設定した。

【図 4.1.1-8】長期予測におけるトレンドグラフ及び多項式



(オ)(エ)で得られた多項式において、曜日特徴（休日の後、など）を反映するためのカレンダー分布最適化モデル

新規陽性者数は、日祝日の次の日に少なくなるなど、曜日種別毎の変動が大きい。また、少なく発表された曜日の翌日に値が大きくなる傾向があるため、曜日パラメータ毎の特徴分布（確率分布）を作ることで、曜日種別に応じた予測を行うことができる。上記（エ）で得た多項式を週単位で積分し、積分された値を曜日種別毎の確率密度分布ベクトルを用い線形写像させることで、曜日種別毎の特徴を反映した。なお、祝日の特徴は作業上の遅延により反映ができていないが、その後予測モデルには反映をしたものの、本実証期間中においては未検証となっている。

② 予測値と新規陽性者数との突合結果について

上述のモデル・プロセス（複合的なモデル）を用い、京都府全域および京都市につき、それぞれの新規陽性者数予測を行った。

○予測期間（1月ごとに実施）

- I. 2022年11月1日～2022年11月30日
(10月末時点で翌11月1ヶ月間の予測を実施)
- II. 2022年12月1日～2022年12月31日
(11月末時点で翌12月1ヶ月間の予測を実施)
- III. 2023年1月1日～2023年1月31日
(12月末時点で翌1月1ヶ月間の予測を実施)

○用いたデータと区間

➤ 人流観測量および RNA 正規化値

I. 2021 年 10 月 1 日～2022 年 10 月 31 日

II. 2021 年 10 月 1 日～2022 年 11 月 30 日

III. 2021 年 10 月 1 日～2022 年 12 月 31 日

(ただし、長期トレンドを把握するため、RNA 正規化値の 2021 年 10 月 1 日～2022 年 7 月 18 日の各日及び 2022 年 7 月 19 日～2023 年 1 月 23 日までの下水の採水がなかった日はダミーデータを生成)

○その他、モデル構築の検証に用いたデータ

➤ 気象データ

(気圧・気温・湿度・風速・PM2.5・蒸気圧を用い、RNA 正規化値と同様の相関分析に用いた)

➤ CO2 観測量データ

(ただし、欠損補正ができず、良好な前処理を行えなかったため、モデルに採用しなかった)

➤ 変異株データ

(ただし、今回の実証期間においては変異株に大きな変動がなかったことから、予測性能に寄与するほどの影響がなく、モデルに採用しなかった)

➤ 人流の広域移動データ、滞在時間データ、移動頻度データ

(ただし、人流観測量との共線性があったため、「人流観測量」のみ採用した)

○予測結果の評価指標

➤ 増減適合率

増減適合率の計算方法は以下のとおりとする。

$$\text{増減適合率} = \{ (\text{予測と実際の新規陽性者数がともに前日から増加又は減少した日数}) / \text{日数} \}$$

〔※週の増減適合率は、計算方式の「前日」が「前週」に、「日数」が「週数」として計算〕

➤ 平均誤差率

平均誤差率の計算方法は以下のとおりとする。

$$\text{平均誤差率} = \{ (\text{期間総和結果値} - \text{期間総和予測値}) / \text{日数} \} / \text{期間平均結果値 (1日あたり)}$$

〔※期間総和結果値：該当期間（7日など）において発表された新規陽性者数の総和
※期間総和予測値：該当期間（7日など）において予測した新規陽性者数の総和
※期間平均結果値：該当期間（7日など）において発表された新規陽性者数の1日あたりの平均値〕

○増減適合率（単位：％）

京都府

	11月	12月	1月
毎月第3週目と4週目の週単位での増減	100	50.0	100
1ヶ月間通算での週単位での増減	100	66.6	100
1ヶ月間通算での日々の増減	79.3	86.7	76.7

京都市

	11月	12月	1月
毎月第3週目と4週目の週単位での増減	100	50.0	100
1ヶ月間通算での週単位での増減	100	66.6	100
1ヶ月間通算での日々の増減	65.5	73.3	70.0

○平均誤差率（単位：％）

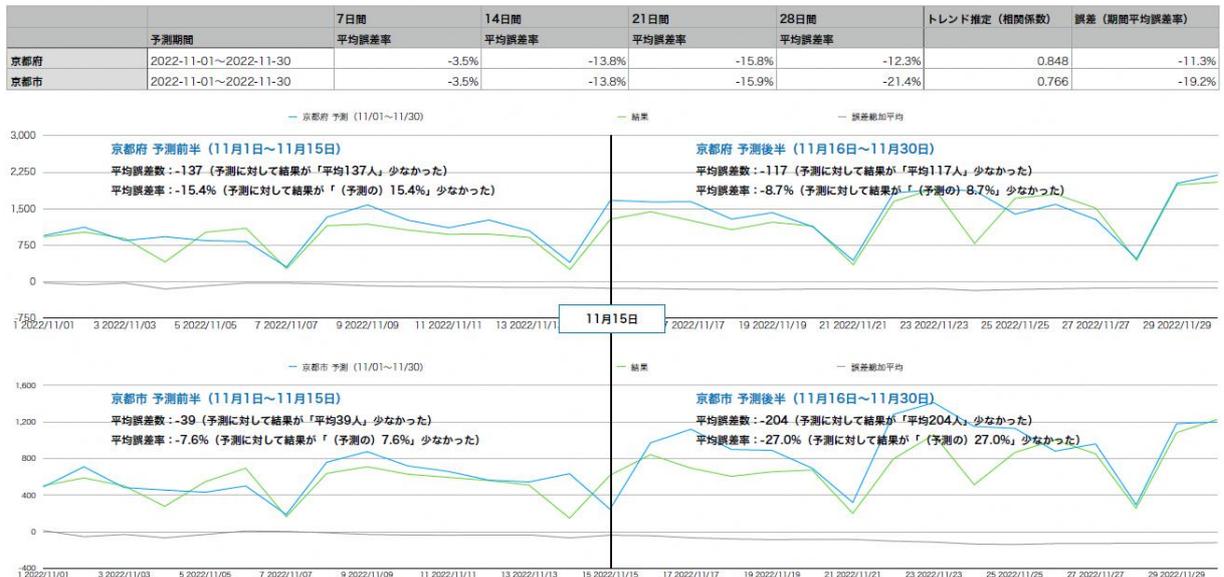
京都府

	11月	12月	1月
1月の16日～月末までの平均	-8.7	13.7	-78.8
1ヶ月の通算	-12.3	17.4	-42.8

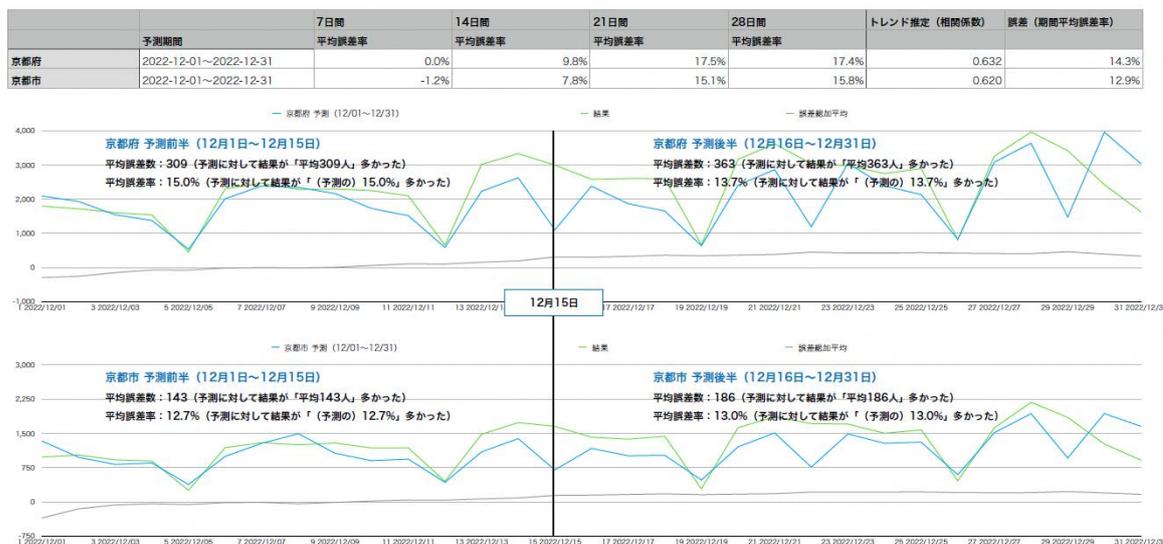
京都市

	11月	12月	1月
1月の16日～月末までの平均	-27.0	13.0	-94.8
1ヶ月の通算	-21.4	15.8	-49.9

【図 4.1.1-9】11月予測結果



【図 4.1.1-10】12月予測結果



【図 4.1.1-11】1月予測結果



(3) 実証結果

毎月第3週目と第4週目の週単位での増減適合率は、11月、1月が100%であること、1ヶ月間通算での週単位での増減適合率でも、11月、1月は100%であること、1月の16日~月末までの平均誤差率は、京都府の11月、12月、京都市の12月では15%以内の誤差率であることから、トレンドの予測と言う観点では評価できる結果であった。

なお、1月の誤差率が高くなった原因は、以下の点が考えられる。

- ・今回の予測モデルに用いた学習データの区間内では、年末年始が1度のみで、その当時は新規陽性者数が約100人に満たなかったのに対し、今年度の新規陽性者数は約2,000人になるなど感染状況が大きく異なったことによる新規陽性者数への影響があった

- ・ 1月の感染収束局面を12月の感染拡大局面から予測していたが、感染拡大局面と感染収束局面の形状の傾向が異なるため、1月の感染収束局面の予測がしづらかった
- ・ 人流の傾向が12月までと1月では異なっていたため、RNA正規化値の推定にも誤差があった

以上のことから、今回構築した予測モデルについては、難易度の高い予測に挑戦しているにもかかわらず、週単位での増減適合率、日々の増減適合率が高く、かつ、1月の16日~月末までの平均誤差率についても全体の半分のデータが15%以内となっており、予測モデルの妥当性が証明されたため、今後の活用に期待が持てるものとなった。なお、汎用性及び再現性の観点からは、継続した検証、予測モデルの改善が必要であることがわかった。

4.1.2 今後の課題

➤ 予測モデルにおける課題

① 感染飽和量等を表す指標の算出

予測モデルを構築するに際し、「人口に対し感染蔓延がどの程度まで許容しうるか(換言すれば、感染が最大化する新規陽性者数が人口に占める割合がどれくらいか)」を、2020年以降のトレンドから強化学習的に算出をした。本項は、ウイルスが持つ特徴を示す指標として解析的に算出可能ではあるが、ウイルスによって感染力が違い、将来起こり得ることを推定する論拠を持たない。したがって、感染症学を含む多系の学術知見を継続的に得て、予測モデルの質的向上を図る必要がある。

【参考】 感染状況を量的に回帰させるモデルの再現性と汎用性が保証されていない。

予測モデルは、人流観測量が感染に与える影響を因果関係として捉え得るものとして実施した。その過程で、因果関係を方向と量の両面で解析することには成功したが、感染状況を量的に回帰させるモデルについては課題が残る。具体的には、本実証事業期間の感染状況では結果として解析ができたが、どうしてもその結果になるかの検証まではできていないため、再現性と汎用性が保証されていない(ただし、これは量的回帰をさせる場合においてであり、因果量の検出自体に影響があるものではない)。現在、影響量(因果検出量)をエネルギーとし、また、感染拡大状況を質量として捉え直し、何らかの力学系モデルに当てはめた場合に予測モデルの汎用性能が担保され得るかの検証を継続して行っている。

【参考】 下水サーベイランスにおける課題

① 正規化の手法の根拠

下水中の成分変化や空間的特性、処理場の処理人口差などもあり、異なる複数地点を含んだエリアにおける代表値を求めるためには何らかの正規化処理は必要と考えられる。一方で世界的にも正規化処理が統一されていないため、今回はその中でも代表的である PMMoV による補正処理後の幾何平均による相関係数に与える影響を確認した。結果として相関係数は補正処理を行う前よりも向上し、予測モデルにも適応可能だったため、採用を行った。しかし、明確にそのメカニズ

ムを説明できているものではなく、またその他指標（流量、処理人口、他のヒト排出ウイルス、下水汚染指標等）をすべて検討できているわけではない。

② 変異解析の所要日数が2～3週間かかる

RNA 抽出・NGS シーケンサの実施・解析に手間を要し、変異解析結果が確認できるまでに2～3週間かかっている。現行では、時間短縮は困難であるが、活用のためにはより早期での結果確認が求められる。

4.2 テーマ② 特性の異なる地域ごとの予測

4.2.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

特性の異なる地域ごとの予測にあたり、まずは4.1と同様に、宮津エリア（観光地エリア）においても下水サーベイランス結果の定量解析結果をもとに、データの補正方法を検討し、新規陽性者数との相関分析を行うこととした。並行して、変異解析結果を保環研のゲノム解析結果と比較を行い、下水サーベイランス結果の信頼性を担保することとした。

予測モデルの構築についても同様に実証を行う予定であったが、令和4年9月26日からの新規陽性者数の全数把握見直しにより、宮津エリアでの新規陽性者数把握が困難になり、予測モデルの妥当性検証ができなくなったことから、代わりに京都府全域の予測を行うこととした。

上記により、当初計画を変更し、宮津エリアにおける採水は10月31日をもって終了したが、それまでの期間に実施した宮津エリアにおける下水サーベイランス結果について、詳細を以下のとおり記載する。

(1) 下水サーベイランス結果の分析

① 定量解析結果

宮津湾浄化センターにて時間等量方式によるコンポジットサンプルによって採水したサンプルを用いて、高感度検出法（EPISENS-S法（旧 北大・塩野義法））による解析を行った。その結果、全31サンプルのうち、24サンプルが定量検出、7サンプルが定性検出、非検出となるサンプルはなかった。このことから、ウイルスの検出率は100%、ウイルスの定量率は77%であった。以上より、宮津湾浄化センターにおける定量解析は実施することができた。（表4.2.1-1）

また、下水サーベイランスと臨床検査による疫学調査情報との関係性を見るため、下水サーベイランスの定量解析値と新規陽性者数とを突合し、検証した。

- 宮津湾浄化センターにおける下水サーベイランスの定量解析値と宮津市・与謝野町における7日間移動平均した新規陽性者数との相関関係を確認した。宮津市・与謝野町の住民人口のうち、宮津湾浄化センターが処理人口ベースで91%程度をカバーしているため、1処理場のサンプルのみで代表性があるものとし、RNA 正規化を実施せず、下水サーベイランス

結果と7日間移動平均した新規陽性者数との相関解析では、弱い相関があるという結果であった。(図4.2.1-1)

- スピアマンの順位相関係数 $\rho=0.583$
- ピアソンの相関係数 $r=0.424$
- ピアソンの相関係数 (logによる算出) $r_{\log}=0.637$

- 採水日を固定し、新規陽性者数の報告を5~8日間後ろにずらすことで、上記した相関係数はより向上した。(参考: 8日での相関係数 $\rho=0.874$, $r=0.733$, $r_{\log}=0.646$) 以上により、下水サーベイランスの定量解析は新規陽性者数と相関があり、下水サーベイランス結果は採水日に対して5~8日間程度、先行して変動することが確認できた。(図4.2.1-2)

よって、京都市と同様に、宮津エリアにおいても下水サーベイランス結果と新規陽性者数の相関が高いことから、下水サーベイランス結果は地域の感染状況を表し、新規陽性者数より先行した結果を示すものといえる。

ただし、宮津湾浄化センターの採水では、RNA正規化を行うと相関係数が低くなるという京都市との解析上の差異が生じた。解析差異の発生の理由については、宮津エリアでは本実証期間中の新規陽性者数の最大数は113名であり、100名以上になった日は1日のみで、それ以外は100名以下であったことや、処理場の流入水量が少ないことにより、時間変動が大きく⁽³⁾、サンプル間にばらつきが発生していることが影響しているものと推察している。

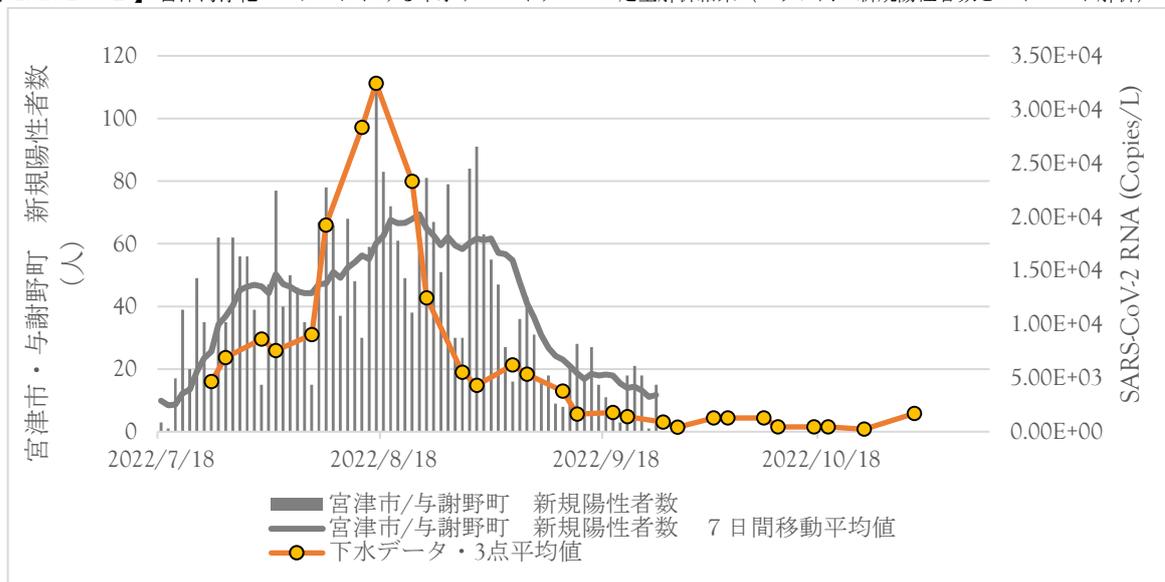
京都市とは採水方法・採水環境が異なること、処理場数が異なること、全数把握の見直しにより検討可能なサンプル数が少ないこと等の環境要因もあり、その原因を特定することは困難であるが、特性の異なる地域ごとの下水サーベイランス結果により、地域間ごとに補正の有無や方法を検討する必要があることがわかった。

【表4.2.1-1】宮津湾浄化センターにおける下水サーベイランスの定量解析結果(定量率、検出率)

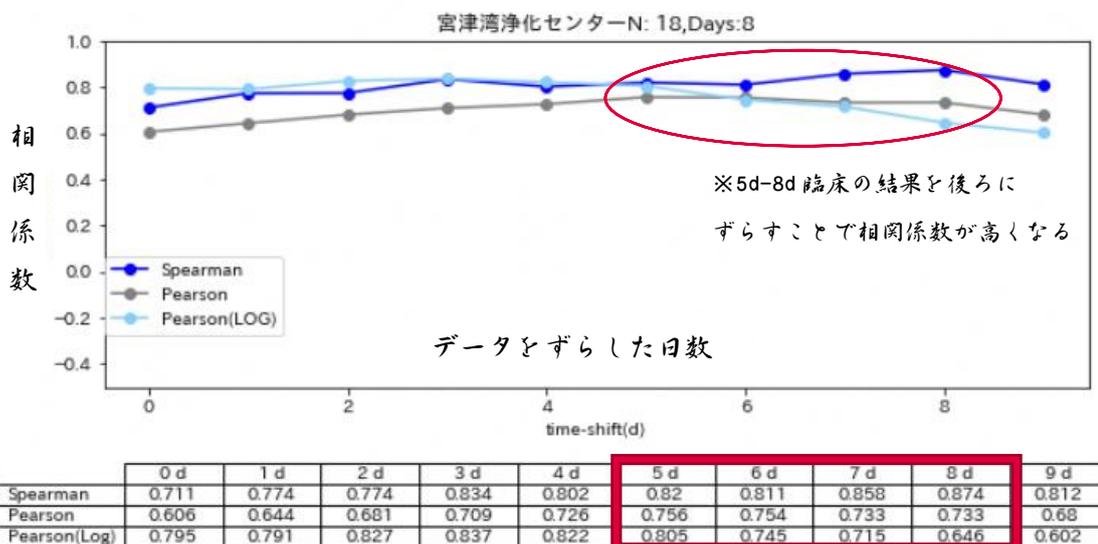
	宮津湾	
	サンプル数	割合
解析数	31	
定量検出	24	77.4%
定性検出	7	22.6%
非検出	0	0.0%
検出計	31	100%

(3) 日本下水道事業団 小規模下水処理場における流入水量・水質の変動特性) [2_shoukibo.pdf \(jswa.go.jp\)](https://www.jswa.go.jp/g/g01/g4seika/pdf/2_shoukibo.pdf)
https://www.jswa.go.jp/g/g01/g4seika/pdf/2_shoukibo.pdf

【図 4.2.1-1】 宮津湾浄化センターにおける下水サーベイランスの定量解析結果（エリア内の新規陽性者数とのトレンド解析）



【図 4.2.1-2】 宮津湾浄化センターにおける下水サーベイランス定量解析結果（タイムシフト）



② 変異解析結果

宮津湾浄化センターにおける変異解析結果は、①にて実施した定量解析時定量値を示さない3サンプルを除き、12サンプルで実施し全て解析結果が得られた。期間中、7月のサンプルでの主流株はBA.2/3であった。8月のサンプルより主流はBA.4/5に推移した。（図 4.2.1-3）下水サーベイランス結果の妥当性検証のため、保環研の所有する丹後地域より検出された臨床検体の解析結果（図 4.2.1-4）および GISAID に登録されている京都府内のデータを7月2日より7日ごとに分割したもの（既出のため、省略 図 4.1.1-4）と比較した。

GISAID データとの比較結果は、流行の主流であった BA.5 は全ての下水サンプルで下水サーベ

イランス結果と GISAID データが一致した。また、大分類である BA.2 も 3 サンプルを除き、他の下水サンプル全てにおいて、下水サーベイランス結果と GISAID データが一致した。(図 4.2.1-5) また、保環研のデータとの比較結果は 7 月下旬あたりに保環研のデータでは BA.2 が見られ、下水サーベイランスでの解析結果でも BA.2/3 が多い時期とも重なっていたが、8 月以降は保環研のデータでは BA.5 のみ検出されたが、下水サーベイランスでの解析結果では、8 月、9 月に BA.2/3 が検出された。なお、保環研では老人施設等におけるクラスターを解析の対象としており、対象件数が少ないことや母集団に偏りがあることは考慮する必要がある。

以上のことから、テーマ①と同様に宮津エリアにおいても、臨床検査結果との比較により、下水サーベイランスによる変異解析は主流株や拡大が広まりつつある株については確認でき、地域内において主流となっている変異株を表すデータとして信頼性があることが確認できた。

【図 4.2.1-3】宮津湾浄化センターにおける下水サーベイランスの変異解析結果

下水採取日	採取した下水中に含まれる変異株の割合		
	オミクロン株		
	BA.2/3	BA.2.75系統	BA.4/5
2023/7/20	79%		21%
2023/7/25	51%		49%
2023/8/3	5%		95%
2023/8/8	24%		76%
2023/8/22	0%		100%
2023/8/31	0%		100%
2023/9/5	0%		100%
2023/9/12	12%		88%
2023/9/19	7%	7%	93%
2023/10/3	0%	0%	100%
2023/10/26	0%	0%	100%
2023/10/31	0%	0%	100%

※多数ある派生株は pangolin 系統分類を基に下水サーベイランス分析と同様に親系統、子系統、孫系統に再分類している

【図 4. 2. 1- 4】 京都府保健環境研究所におけるデータ分析結果（表の数字は検体数）

府検査機関 受付日	変異株（ゲノム解析）		
	オミクロンBA.2	オミクロンBA.5	判定不能
2022/7/25		1	
2022/7/26	3	1	
2022/7/27	2		
2022/8/1			2
2022/8/2			1
2022/8/5		7	
2022/8/8		15	
2022/8/9		5	
2022/8/10		6	
2022/8/16		4	
2022/8/17			
2022/8/19			1
2022/8/29		9	
2022/8/30			1

※9月以降の解析結果はなし

【図 4.2.1-5】 下水サーベイランス結果と GISAID データの比較

下水採取日	下水サーベイランス結果と GISAID データの採取結果の相違		
	オミクロン株		
	BA.2/3	BA.2.75系統	BA.4/5
2022/7/20	○	-	○
2022/7/25	○	-	○
2022/8/3	○	-	○
2022/8/8	○	-	○
2022/8/22	-	-	○
2022/8/31	-	-	○
2022/9/5	-	-	○
2022/9/12	臨床データなし	-	○
2022/9/19	○	○	○
2022/10/3	-	-	○
2022/10/26	下水なし	下水なし	○
2022/10/31	下水なし	下水なし	○

○：下水サーベイランス結果と GISAID データでの報告有りが一致している
 -：下水サーベイランス結果と GISAID データでの報告無しが一致している
 下水なし：下水サーベイランスの變化解析結果にて検出されなかった
 臨床データなし：GISAID データに登録がなかった

(2) 観光地エリアにおける予測モデルの妥当性検証

上記(1)により、下水サーベイランス結果と新規陽性者数との関係性は確認できたが、令和4年9月26日からの全数把握見直しにより、宮津エリアにおける新規陽性者数把握が不可となり、予測結果の評価が困難となったことから、予測モデルの構築を断念した。

(3) 実証結果

特性の異なる地域ごとの下水サーベイランスにより、地域間ごとに補正の有無や方法を検討する必要があることがわかった。変異株解析においては、下水サーベイランス及び保環研の分析結果から、実証当初の7月下旬は BA.2 が主流であり、その後 BA.5 に置き換わった様子が見られ、すでに7月下旬から BA.5 が主流であった京都市と比較して、宮津エリアは遅れて置き換わりがあったことが示唆された。

4.2.2 今後の課題

下水サーベイランス結果と新規陽性者数との関係については、京都市とは違い、宮津エリアでは RNA 正規化をすることにより相関係数が低くなった。今後は、新規陽性者数の全数把握見直しにより、宮津エリアでの新規陽性者数の把握が困難となったことから、感染規模の推定や定点医療機関報告を補

完する情報としての活用可否検討が考えられる。

4.3 テーマ③ 精度を維持するために最低限必要となるデータの前提条件の明確化

4.3.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

構築した予測モデルを持続的に運用していくためには、事業コストを抑えることが肝要となるため、予測モデルの11月、12月の精度を維持できる最低限必要なデータの前提条件について検討を行った。

その結果、週1回に採水頻度を減らしたとしても予測モデルの精度に大きな影響はないことがわかった。また、予測モデルの構築の検証により、本事業期間の感染状況ではCO2観測量データや変異株データの活用も予測性能に寄与しないことがわかっている。

（1）予測モデルの運用

既存データ（本実証に用いた下水データで、週2回の採水）を週1回に置き換え線型結合をし、本結合データを入力データとして予測した結果、週2回の場合と算出された多項式に大きな変化はなかったため、予測モデルの運用においては、週1回程度の採水にて対応可能と考えている。なお、本実証事業の期間では、7月から採水を行っており、週1回にしても採水ポイント数がある程度確保できたことから、下水サーベイランス結果のばらつきがあっても、予測モデルでの予測結果に大きな変化を与えるほどの影響がなかったものと思われる。

【参考】下水サーベイランスの頻度による感染トレンド把握・相関性の変化

下水の採取は、毎週月曜日と水曜日の週2回で実施した。費用対効果を図るため、週1回における相関性の推移を確認した。週2回と週1回を対等に比較するため、直近3点における平滑化は実施していない。

※定量解析結果及びその補正については項目4.1.1での記載内容を参照。

- ・週2回 $\rho=0.857$, $r=0.826$, $r_{\log}=0.851$ (※N=63, 9日目での相関係数)
- ・週1回 (月曜日) $\rho=0.842$, $r=0.857$, $r_{\log}=0.841$ (※N=32, 7日目での相関係数)
- ・週1回 (水曜日) $\rho=0.894$, $r=0.803$, $r_{\log}=0.877$ (※N=31, 9日目での相関係数)

※週2回と週1回には解析対象数の違いがある。

以上より、相関係数は週2回、週1回の頻度の変化の影響を受けなかった。

第7波のピーク付近から感染者の減少トレンドの把握においては、週1回に頻度を減らしても可能である。ただし、感染状況の変化が起こった際は週1回では早期に変化を捉えることは難しく、週2回以上の下水サーベイランス解析の必要性は高いと考える。

4.3.2 今後の課題

特になし（ただし、今回検証対象外とした人流データの取得・活用に係るコストについては留意が必要）

5. 地方公共団体の活用ニーズを踏まえた活用・実装に関する検討

【表 5-1】本事業を通じて把握された活用ニーズ

No.	活用ニーズ名称	活用主体（部署名）	ニーズ概要
1	医療提供体制の検討	京都府新型コロナウイルス感染症対策本部	病床の確保、医療従事者の割り当てなど、医療提供体制を事前に整えるため、おおよそのピーク時期・人数を把握したい。

5.1 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 1）

医療提供体制の検討

5.1.1 活用ニーズ概要

2～4週間先の予測値や地域ごとの感染状況、おおよそのピーク時期・人数を把握することで、事前に医療提供体制の調整が可能になる。例えば、医療機関で陽性患者の受入れに必要な病床数を確保するためには、患者の移動や転院、手術件数の抑制が必要となる。そのためには、事前に患者や患者家族への説明をし、病床移動や転院、予定手術の延期など、一定の期間の調整が必要となる。2～4週間先の予測や地域ごとの感染状況、おおよそのピーク時期・人数が把握できれば、事前に医療機関にそれに備えた対応や調整が行え、感染急拡大期でも病床の確保が可能となる。同様に市中におけるPCR検査体制の拡充時期の判断も可能となる。

5.1.2 活用・実装の状況（試行を含む）

京都府新型コロナウイルス感染症対策本部の関係課と活用に向けて意見交換を行っていたが、実際に実証事業中の活用・実装には至らなかった。

5.1.3 活用・実装できなかった理由

予測モデル構築のためのデータ前処理に想定以上の時間を要したため（予測の開始が11月になり、その後、予測値の信頼を得るために実際の新規陽性者数との確認、分析を行い、予測モデルの精度の向上を実証期間終了まで行っていたため）。

実証期間中に内部検討用の資料として活用を検討したが、京都市内で1,000～2,000人の新規陽性者数の報告が続く中でも、下水サーベイランス結果では定量値未満となるなど、下水サーベイランス結果ではばらつきが見られ、下水サーベイランスの特性を正しく理解するための、客観的かつ共通した知見がない（取扱説明書のようなもの）中で、予測モデルの区間データの信頼性が判断できるだけの時間がなく、活用に踏み切れなかった。ただし、実証期間を通じた予測モデルの結果は、一定の評価ができるものであったことから、今後の活用に期待が持てるものとなった。

また、確認していた活用ニーズは「感染拡大期において早期に医療提供体制を整えるための感染拡

大ピーク時期・規模の予測」だったが、直近の第7・8波では重症化率が低下したことから「仮に新規陽性者数の正確な予測ができたとしても、病床の逼迫率が課題となっていない時期においては、病床数の確保等の医療提供体制への整備に結びつけにくい。ただ、インフルエンザの感染拡大が起こっている中、新型コロナウイルス感染症の新規陽性者数の拡大が予測できれば、発熱外来窓口の調整や相談窓口の電話回線の拡充調整などの活用が考えられる」とニーズの変化がみられた。今後の活用については、感染状況の変化に対応して活用ニーズを早期に把握し、必要なタイミングで情報を提供していく必要がある。

6. 下水サーベイランス実証事業終了後の展開

6.1 事業終了後の継続・展開方針

①年度内…採水終了後も予測モデルによる感染者数予測を継続する。

下水の採水は終了、本実証事業の結果を踏まえた総括を行う。

②令和5年度…医療対策、経済対策などの対策種別毎、感染状況毎、医療圏毎等、様々な状況を勘案した上で、どのような場面でどのように活用するか俯瞰的な検討が必要である。

例えば、医療対策の面では、凶暴な変異株が蔓延している時期では行動自粛の要否判断や要請中の効果測定の指標の一助にもなりえる可能性があるが、変異株と感染状況によっては、行動自粛をしない妥当性判断に活用する可能性もある。

京都府では、感染症に関する各種データの調査・分析などを行う京都版 CDC（疾病予防管理センター）（仮称）の創設に向けた検討を進めていくことや下水サーベイランス結果や感染状況に係るデータを地域の感染対策に活用することを京都府総合計画で表明している。また、国においても日本版 CDC の創設に向けた動きもあることから、それらの動きに合わせて下水サーベイランス結果の活用についても模索していく。

また、「京都府新型インフルエンザ等対策行動計画」には、各種のサーベイランスの実施やサーベイランス結果を効果的な対策に結びつけることの重要性を定めており、今後、改定予定であることから、新型コロナウイルスの5類移行後、従前の全数把握に替わる手法としての下水サーベイランス結果の活用等について模索をしていく。ただし、前提として、府内でも下水サーベイランス結果が大きく異なるため、全国のデータ解析に基づいた知見が望まれる。

6.2 事業終了後の実施体制

①年度内…Disease X 感染症対策 WG

②令和5年度…Disease X 感染症対策 WG

6.3 事業終了後の結果活用・公表方法

①年度内…実証事業の結果については、公開セミナー等で公表を行い、実証事業で得た知見等の普及活動を行う予定

②令和5年度…感染状況の変化に対応して活用ニーズを早期に把握し、下水サーベイランスの特性及び限界を正しく理解するための手引書を作成の上府民に分かりやすい形で公表する方法を検討していく。

6.4 事業終了後の費用

[Redacted content]

7. 活用に向けた課題及び解決策

7.1 採水

特になし

7.2 輸送

特になし

7.3 分析・解析

【表 7-1】分析・解析に関する課題と解決のための工夫

No.	把握された課題	実施した解決策	今後考えられる解決策
1	地域ごとに下水サーベイランス結果と新規陽性者数との相関関係に異なる傾向がみられた。	地域ごとに適したデータ活用方法（代表値の取り方、補正方法）を使い分けた	
2	下水サーベイランス結果がないと、予測モデルの性能保証ができない。		2類から5類への変更や全数把握の廃止、定点観測への移行、京都版 CDC の創設動向、「京都府新型インフルエンザ等対策行動計画」の改定等を踏まえて、予測モデルの活用について検討をしていく中で必要に応じて下水サーベイランスの財源確保をしていく。
3	株の変異により、過去のデータだけでは、感染飽和量等を表す指標の算出が困難になる。		感染症学を含む他系の学術知見を継続的に得て、正しく感染飽和量等を表す指標を算出する必要がある。

7.4 活用

7.4.1 体制整備

【表 7-2】活用（体制整備）に関する課題と解決のための工夫

No.	把握された課題	実施した解決策	今後考えられる解決策
1	特になし		

7.4.2 ニーズ把握

【表 7-3】活用（ニーズ把握）に関する課題と解決のための工夫

No.	把握された課題	実施した解決策	今後考えられる解決策
1	感染症対策の動向の移り変わりが早く、実証前に把握していた活用ニーズが実証中に変化したが、早期に把握できなかった。	京都府新型コロナウイルス感染症対策本部の関係課と連携し、実証事業への新たなニーズを把握した	感染症対策本部の関係課と密に連携し、ニーズの変化を早期に把握していく

7.4.3 活用イメージ具体化

【表 7-4】活用（活用イメージ具体化）に関する課題と解決のための工夫

No.	把握された課題	実施した解決策	今後考えられる解決策
1	下水サーベイランスの特性を正しく理解するための、客観的かつ共通した知見がない。（取扱説明書のようなもの）	共同体内に大学の専門家の先生方に入っていただくとともに、海外で下水サーベイランスに携わっていた先生を招聘して迎え入れた。	国内での実証事業全てのデータを分析して、下水の特性を把握し、誰もが理解できるような取扱説明書の作成が必要

7.4.4 試行

【表 7-5】活用（試行）に関する課題と解決のための工夫

No.	把握された課題	実施した解決策	今後考えられる解決策
1	特になし		

7.4.5 公表・情報提供

【表 7-6】活用（公表・情報提供）に関する課題と解決のための工夫

No.	把握された課題	実施した解決策	今後考えられる解決策
1	公表主体が決まっていな い。		公表主体については、DiseaseX 感染症対策 WG 内で、産学公が意 見を出し合い決定する必要がある。
2	公表する予測の信頼性の基 準が決められなかった。		事前に、どれくらいの信頼性が必 要か、基準を決めておく必要があ る。

7.4.6 評価・改善

【表 7-7】活用（評価・改善）に関する課題と解決のための工夫

No.	把握された課題	実施した解決策	今後考えられる解決策
1	改良前後の予測モデルの精 度比較ができなかった		精度が低かった予測モデルを改良 した場合、同データを用いて改良 前後で予測結果を比較する
2	採水ポイントの増減による 予測結果の精度比較ができ なかった		採水頻度だけでなく、ポイント数 によっても予測精度の維持ができ るか予測結果を比較する

8. 採水から分析結果を出すまでの時間・費用

【表 8-1】採水から分析結果を出すまでの時間・費用の検討結果

プロセス	時間（最長→最短）	費用（最大→最小）	課題／解決のための工夫
1 採水	検討していない	検討していない	検討していない
2 輸送	検討していない	検討していない	検討していない
3 分析・結果提示	定量解析 3-4 日 変異解析 15-20 日 (定量解析を実施済みの場合)	定量解析 ■■■円 変異解析 ■■■円(定量解析を実施済みの場合) 採水を週 2 回から週 1 回にした場合 定量解析で週 ■■■円から ■■■円に削減できる	
4 その他	検討していない	検討していない	検討していない