

申請者番号：1005

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 ウィズコロナ時代を見据えた地域完結型の下水サーベイランスシステムの構築

令和5年1月31日
代表機関 国立大学法人山梨大学

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 | 2 |
| 2. | 下水サーベイランス実証事業の目的・概要 | 3 |
| 2.1 | 下水サーベイランスの位置づけ | 3 |
| 2.2 | 下水サーベイランスの課題 | 3 |
| 2.3 | 課題解決策 | 3 |
| 3. | 下水サーベイランス実証事業における実施方法 | 5 |
| 3.1 | テーマ① 地元の検査機関を活用した地域での新型コロナウイルスの分析体制の 検討 | 5 |
| 3.2 | テーマ② 1週間先までの新規感染者数を予測するための最適採水頻度と必要モ デルパラメーターの検討 | 8 |
| 4. | 下水サーベイランス実証の結果 | 10 |
| 4.1 | テーマ① 地元の検査機関を活用した地域での新型コロナウイルスの分析体制の 検討 | 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 | 13 |
| 4.2 | テーマ② 1週間先までの新規感染者数を予測するための最適採水頻度と必要モ デルパラメーターの検討 | 13 |
| 4.2.1 | 検討結果（達成したこと／分かったこと） | 13 |
| 4.2.2 | 今後の課題 | 15 |
| 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 | 16 |
| 5.1 | 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 1） | 16 |
| 5.1.1 | 活用ニーズ概要 | 16 |
| 5.1.2 | 活用・実装の状況（試行、年度内準備中を含む） | 16 |
| 5.1.3 | 活用・実装できなかった理由 | 16 |
| 5.2 | 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 2） | 17 |

| | | |
|-------|--------------------------------|----|
| 5.2.1 | 活用ニーズ概要 | 17 |
| 5.2.2 | 活用・実装の状況（試行、年度内準備中を含む） | 17 |
| 5.2.3 | 活用・実装できなかった理由 | 17 |
| 5.3 | 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 3） | 18 |
| 5.3.1 | 活用ニーズ概要 | 18 |
| 5.3.2 | 活用・実装の状況（試行、年度内準備中を含む） | 18 |
| 5.3.3 | 活用・実装できなかった理由 | 18 |
| 6. | 下水サーベイランス実証事業終了後の展開 | 19 |
| 6.1 | 事業終了後の継続・展開方針 | 19 |
| 6.2 | 事業終了後の実施体制 | 19 |
| 6.3 | 事業終了後の結果活用・公表方法 | 19 |
| 6.4 | 事業終了後の費用 | 19 |
| 7. | 活用に向けた課題及び解決策 | 21 |
| 7.1 | 採水 | 21 |
| 7.2 | 輸送 | 21 |
| 7.3 | 分析・解析 | 21 |
| 7.4 | 活用 | 22 |
| 7.4.1 | 体制整備 | 22 |
| 7.4.2 | ニーズ把握 | 22 |
| 7.4.3 | 活用イメージ具体化 | 23 |
| 7.4.4 | 試行 | 23 |
| 7.4.5 | 公表・情報提供 | 23 |
| 7.4.6 | 評価・改善 | 24 |
| 8. | 採水から分析結果を出すまでの時間・費用 | 25 |

1. 基本項目

1.1 実証名

ウィズコロナ時代を見据えた地域完結型の下水サーベイランスシステムの構築

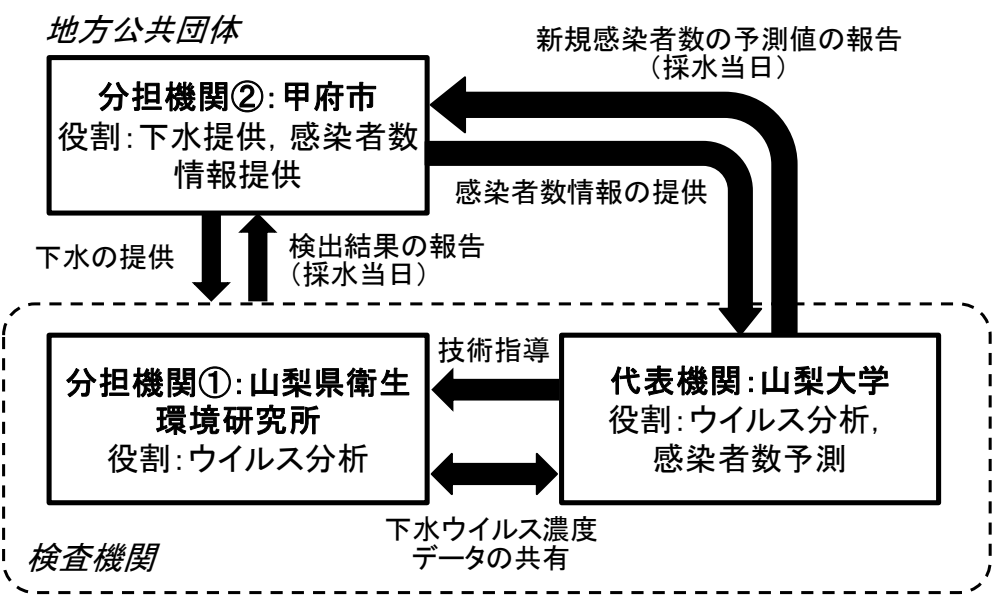
1.2 実証を行う期間

2022 年 7 月 1 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 | 国立大学法人 山梨大学 | <div></div> <div></div> <div></div> <div></div> | <div></div> | 山梨県甲府市武田 4-3-11 |
| 分担機関 ① | 山梨県衛生環 境研究所 | <div></div> | <div></div> | 山梨県甲府市富士見 1-7-31 |
| 分担機関 ② | 甲府市 | <div></div> <div></div> | <div></div> | 山梨県甲府市下石田 2-3-1 |

(体制図)



山梨県甲府市

| No. | 採水施設名 | 処理人口 | 処理区域 |
|-----|-----------|-----------------------------------|----------------------|
| 1 | 甲府市浄化センター | 180,688 人（市人口の 96.9%）（令和 2 年度末現在） | 甲府市全域（一部地域（中道地区）を除く） |

相川

JR中央本線

荒川

池添ポンプ場

浅川

住吉中継ポンプ場

国道20号

平等川

峡東浄化センター

浅川中継ポンプ場

JR身延線

中央自動車道

甲府市浄化センター

笛吹川

滝戸川

七覚川

甲府市浄化センター

灰色部分：供用開始区域

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

甲府市が位置する盆地（甲府盆地）の特性上、盆地外からの人の流入が限定的であり、これまでの感染流行の波の始まりも他地域より遅い傾向があった。今後訪れる可能性のある第7波以降の流行（特に、新たな変異株の流入）に対し、下水サーベイランスによってその流行の兆候をいち早く捉えることができれば、住民への注意喚起等を行うことができ、感染拡大を抑制できる可能性がある。

下水サンプリング当日中に県内機関で新型コロナウイルスの分析を完了し、1週間程度先までの感染者数の増減傾向を予測することができれば、住民への注意喚起を行うことができることに加えて、対面式のイベント等の開催の可否の判断や医療機関の受け入れ態勢の増強等、感染が拡大した場合の対策に備えるための判断材料の一つとして活用できる可能性がある。ただし、下水データのみでどの程度正確に予測することができるかは現時点では明らかではないため、人流データや他地域での流行状況等も勘案しながら、活用方策を検討していく。

2.2 下水サーベイランスの課題

- ・ 県外の検査機関に下水中の新型コロナウイルスの分析を外注する場合、下水の輸送に1日（遠隔の場合は2日）、分析・結果報告に最低1日～数日、トータルで2日～数日以上を要することから、特に潜伏期間の短い変異株に対しては対策を講じる時間の確保が困難となる。
- ・ 下水の採取日から1週間先までの新規感染者数を予測するモデルがあれば、様々な対策を講じることが可能となるが、信頼性のあるモデルに要求される採水頻度等の最適パラメーターが明らかではない。

2.3 課題解決策

これを解決するためには、県外の検査機関に頼らず、下水を採取した当日中にウイルスの分析を完了可能な地元での分析体制を構築することが有効になる。また、この体制を構築することで、採水日から1週間先までの感染者数を予測することに大きな意味が見出せる。しかしながら、精度の高い予測モデルを構築するためには一般には多くのパラメーターが必要になると想定されるものの、計算が煩雑になること等を避けるため、可能な限り少ないパラメーターで十分に予測精度の高いモデルを開発することが有効となる。

そこで本事業では、甲府市浄化センターで午前中に採水した下水に対し、山梨大学あるいは山梨県衛生環境研究所で当日中にリアルタイムPCRによる分析までを完了する体制を導入することが可能であるかどうかを検証する。また、採水日から1週間先までの新規感染者数の増減を予測する上で、下水中のウイルス濃度に加え、処理水量や水温、他の微生物濃度等のパラメーターのうち、どのパラメーターを用いることで予測精度が向上するかを検証する。

（本事業での実証テーマ一覧）

- ① 地元の検査機関を活用した地域での新型コロナウイルスの分析体制の検討
- ② 1週間先までの新規感染者数を予測するための最適採水頻度と必要モデルパラメーターの検討

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 地元の検査機関を活用した地域での新型コロナウイルスの分析体制の検討

検査会社への分析の外注では分析結果が得られるまでに数日あるいはそれ以上を要するため、特に潜伏期間が短い変異株に対して流行予測が間に合わないことが懸念される。本実証事業では、甲府市浄化センターで午前中に採水した下水に対し、山梨大学あるいは山梨県衛生環境研究所での分析を当日中に完了する「地域完結型」の下水サーベイランス体制を導入することが可能であるかどうかを検証する。

| No. | 実施項目 | 実施方法 | 担当機関 | マイルストーン |
|-----|-------------|--|--------------------|---|
| ① | 下水処理場での採水 | 下水中の新型コロナウイルスを分析するために採水を行う（採水場所：甲府市浄化センター，採水頻度：週に1～2回（定期採水），週4回の頻度で3週間（集中採水），採水回数：期間中に合計57回（うち定期採水45回，集中採水12回）。集中採水は，8～9月の実施を想定しているが，感染流行状況を踏まえて時期を変更する可能性もある。 | 甲府市 | 下水処理場での採水 |
| ② | 下水の輸送 | 山梨県環境科学検査センターに委託し，採水後速やかに（午前中に）山梨大学および山梨県衛生環境研究所に下水を運搬する。 | 山梨県環境科学検査センター | 週1～2回：下水輸送実施（定期採水） 週4回の頻度で3週間：下水輸送実施（集中採水） |
| ③ | 下水中のウイルスの分析 | 下水を遠心濃縮し，沈渣からウイルスRNAを抽出した後，下水キット（タカラバイオ社）を用いた1ステップ逆転写リアル | 山梨大学 山梨県衛生環境研究所 | 分析結果が出る都度（採水当日）：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>タイム PCR を実施し，新型コロナウイルスとプロセスコントロール（トウガラシ微斑ウイルス，φ6 ファージ）を分析し，ウイルス濃度データを得る。分析は山梨大学が主に担当し，山梨県衛生環境研究所も定期的に分析に参加・担当することで技術移転を進める。</p> | | |
| ④ | 変異株の分析 | <p>新型コロナウイルス RNA が検出された下水に対し，変異を対象としたリアルタイム PCR を山梨大学と山梨県衛生環境研究所が共同で実施する。また，次世代シーケンス解析による詳細な変異株の同定を山梨大学が担当する。</p> <p>変異株の種類によってウイルスの排出量に差がある可能性があり，また，検出法の感度にも野生株と変異株とで差があるため，リアルタイム PCR での濃度比や次世代シーケンス解析での配列リード比が変異株への感染者の割合を直接表しているとは限らないものの，この比率の経時変化を調べることで変異株の感染拡大傾向を把握できると考えられる。</p> | 山梨大学 山梨県衛生環境研究所 | 分析結果が出る都度（採水当日～2 週間程度）：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 |
|-----|-------------|--|---------------------------|--|
| ⑤ | 感染流行情報の入手 | <p>甲府市内における感染者数の情報は山梨県感染症情報センターが運営する「山梨感染症ポータルサイト」に毎日登録・更新されており、本ウェブサイトより甲府市の感染者数の情報を山梨県衛生環境研究所および山梨大学が収集する。</p> <p>患者検体からの変異株の検出状況もこのウェブサイトで公開されているため、その情報も収集する。また、そのデータの一部は山梨県衛生環境研究所で取得しているものであることから、適宜詳細なデータを参照する。</p> | 山梨県衛生環境研究所 山梨大学 | 分析結果が出る都度（採水当日）： 採水当日の新規感染者数等 |
| ⑥ | 感染者数の予測 | 山梨大学において、下水中の新型コロナウイルス RNA の濃度データをテーマ②で構築する感染者数予測モデルに入力し、採水当日から 1 週間先までの期間中の新規感染報告者数を予測する。 | 山梨大学 | <p>予測結果が出る都度（採水当日）： 予測結果</p> <p>2022 年 10 月：中間報告書</p> <p>2023 年 1 月：最終報告書</p> |
| ⑦ | 成果の活用に向けた検討 | 山梨大学と山梨県衛生環境研究所で得た成果はメール等で定期的に共同体内で共有すると共に、期間中に検討会議を 3 回程度開催し、成果の活用方策に向けた意見交換を行う。この検討会議には、甲府市健康支援センターに加え、山梨県感染 | 甲府市 山梨大学 山梨県衛生環境研究所 | <p>一定の成果がまとまる都度（2 週間に 1 回程度）</p> <p>成果活用に向けた検討会議（2 ヶ月に 1 回程度）</p> <p>2022 年 10 月：中間報告書</p> <p>2023 年 1 月：最終報告書</p> |

| No. | 実施項目 | 実施方法 | 担当機関 | マイルストーン |
|-----|------|--|------|---------|
| | | 症情報センターにも適宜参加を呼びかけ，衛生部局の意見も踏まえて検討を進める。 | | |

3.2 テーマ② 1 週間先までの新規感染者数を予測するための最適採水頻度と必要モデルパラメータの検討

感染者数の予測モデルの精度は採水頻度を高くすると向上することが期待されるが，分析機関の作業負担や費用を考慮した上で，最適な採水頻度を検討する必要がある。本実証事業では，下水中のウイルス濃度データに加えて，処理水量等のデータ，下水中の他のウイルスや大腸菌等の分析データを用いた濃度補正，人に対する検査の陽性率等を対象に，感染者数および増減のトレンドを予測する上で最適なパラメータの組み合わせを検討する。

| No. | 実施項目 | 実施方法 | 担当機関 | マイルストーン |
|-----|-------------|--|------|----------------|
| ① | モデルパラメータの入手 | 下水処理場の処理水量（甲府市），濃度補正用の他の微生物の濃度データ（山梨衛生環境研究所および山梨大学で分析），検査陽性率（甲府市）等の予測モデルに必要なパラメータを山梨大学が入手する。 | 山梨大学 | 週1回程度：パラメータ取得 |
| ② | 予測モデルの設計 | モデルパラメータの入手と並行して，様々なモデルパラメータを入力可能な予測モデルのベースを山梨大学が作成する。モデルは，感染者数と下水中のウイルス濃度の推移との相関関係から1週間先の感染者数を予測するものを基本とし，ウイルス濃度の補正等を可能とする。 | 山梨大学 | 予測モデルのベース作成・改良 |

| No. | 実施項目 | 実施方法 | 担当機関 | マイルストーン |
|-----|-------------|---|------|---|
| ③ | 使用パラメーターの検討 | 予測モデルに各種のパラメーターを入力し、感染者数を予測する。実際の感染者数と比較し、必要となるパラメーターの絞り込みを山梨大学が実施する。例えば、採水頻度の最適化においては、集中採水の結果を用い、週1回から4回まで頻度を変化させた場合に予測精度がどの程度変わるかを検証する。 | 山梨大学 | 週1回程度：パラメーターの検討結果 |
| ④ | 予測モデルの適用 | 予測値の精度（1週間先までの感染者数、増減傾向）をさらに高めるためのフィッティングを山梨大学が実施する。 | 山梨大学 | 週1回程度：予測値と実測値の比較結果 2022年10月：中間報告書 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 地元の検査機関を活用した地域での新型コロナウイルスの分析体制の検討

4.1.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

午前中に下水を採取すれば、当日夕方までには分析を完了できる体制を構築することができた。通常、(株)山梨県環境科学検査センターに委託して9:00～10:00頃に甲府市浄化センターにおいて下水を採取し、10:00～11:00頃に山梨大学および山梨県衛生環境研究所で下水を受け取った後、11:00～12:00頃に濃縮操作、12:00～13:00頃にウイルスRNA抽出操作、13:00～14:30頃に逆転写リアルタイムPCR(RT-qPCR)操作を実施することで、余裕をもって当日中の分析を行うことができた。

実証事業期間中の2022年8月8日～2023年1月25日に採取・分析した57試料に対し、下水40mLをポリエチレングリコール沈殿法(IDEXX Laboratories 版)で濃縮した後、QIAamp viral RNA mini kit(QIAGEN)でウイルスRNAを抽出し、山梨大学とタカラバイオ(株)が共同開発した1ステップRT-qPCRキット(SARS-CoV-2 Detection RT-qPCR Kit for Wastewater)を用い、新型コロナウイルスRNAを検出した。

各試料について4連でRT-qPCRを実施した結果、すべてのウェルから定量可能な濃度(幾何平均:87,200 遺伝子コピー/L, 濃度範囲:4,830～1,970,000 遺伝子コピー/L)で新型コロナウイルス遺伝子を検出することに成功し、本実証で使用した検出法により高感度かつ迅速な分析が可能であることが分かった(表4-1, 図4-1)。なお、下水中に高濃度で存在するトウガラシ微斑ウイルス(PMMoV)遺伝子の濃度を用いた新型コロナウイルス遺伝子濃度の補正がしばしば行われているが、使用する濃縮法等によってウイルスの回収率が大きく変動する可能性があるため、濃度のみではなく、回収率も測定した上で濃度補正を検討する必要がある。図4-2に示すように、本実証事業でも、下水中のPMMoV遺伝子検出濃度には大きな変動が見られたが、回収率は大部分の試料でほぼ100%を示しており、PMMoV遺伝子濃度の変動は濃縮回収率に影響されていないことを確認した。このPMMoVの回収率の安定性に基づき、本実証事業で採取した下水中の新型コロナウイルス遺伝子の濃度値は有効なものであると判断した。

本実証事業では、新型コロナウイルスの変異株の検出への下水サーベイランスの有効性を検討することも目的としており、図4-3に示すように、オミクロン株に特徴的に見られる変異箇所(オミクロン変異)を対象としたRT-qPCRを用いることで、全57試料からオミクロン変異を検出することに成功した。さらに、スパイクタンパク質領域を対象とした次世代シーケンス解析(iSeq 100 System, イルミナ)により、実証事業期間前の2022年1月～3月にはBA.1が優占していたものの、2022年3月～6月にはBA.2に置き換わり、さらに実証事業期間に入った2022年7月以降はBA.4/5が優占していることが分かった。2022年11月以降は、BA.4/5が優占している状況下で、BQ.1やXBC.1等も検出されており、これらの新たな変異株の出現が下水中でも確認することができた(図4-4)。実証事業期間中に山梨県内の陽性者に対して実施されたオミクロン株の変異解析は週平均で10件程度であり、変異株の流行状況は断片的にしか得られていない状態であったことか

ら、下水サーベイランスを活用することでより効率的に変異株の流行状況を把握できるようになると期待される。

表 4-1 下水中の新型コロナウイルス遺伝子の検出結果

| 採水日 | Ct値 | | | | ウイルス遺伝子濃度 (遺伝子コピー/L) |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------------------------|
| 8/8 | 31.54 | 31.68 | 31.64 | 31.58 | 114,000 |
| 8/10 | 31.32 | 31.05 | 31.11 | 31.80 | 172,000 |
| 8/17 | 30.32 | 30.20 | 30.23 | 30.20 | 302,000 |
| 8/19 | 28.10 | 27.77 | 27.67 | 28.07 | 1,780,000 |
| 8/22 | 30.84 | 30.84 | 30.82 | 30.80 | 181,000 |
| 8/24 | 30.78 | 30.71 | 30.64 | 30.61 | 276,000 |
| 8/25 | 32.01 | 31.73 | 31.45 | 31.37 | 136,000 |
| 8/29 | 31.47 | 31.11 | 30.93 | 30.91 | 243,000 |
| 8/31 | 30.78 | 30.66 | 30.65 | 30.61 | 288,000 |
| 9/1 | 32.90 | 33.16 | 33.13 | 33.94 | 58,700 |
| 9/5 | 34.51 | 34.03 | 34.52 | 34.29 | 21,800 |
| 9/8 | 33.71 | 33.83 | 33.39 | 34.42 | 31,900 |
| 9/12 | 33.42 | 32.89 | 32.50 | 32.69 | 30,900 |
| 9/14 | 32.45 | 32.12 | 32.26 | 33.23 | 47,100 |
| 9/20 | 34.92 | 34.19 | 34.27 | 33.97 | 9,230 |
| 9/22 | 33.88 | 34.19 | 34.21 | 33.72 | 13,200 |
| 9/26 | 31.60 | 31.72 | 31.67 | 31.14 | 79,000 |
| 9/28 | 33.43 | 33.18 | 33.16 | 33.26 | 23,400 |
| 9/29 | 35.45 | 34.16 | 34.16 | 34.50 | 9,590 |
| 10/3 | 38.83 | 33.97 | 33.85 | 35.86 | 4,830 |
| 10/5 | 34.68 | 34.56 | 34.69 | 35.09 | 10,800 |
| 10/11 | 34.23 | 35.06 | 33.75 | 34.52 | 9,070 |
| 10/12 | 33.34 | 33.55 | 34.00 | 33.08 | 14,800 |
| 10/13 | 33.51 | 34.08 | 33.87 | 35.38 | 10,700 |
| 10/14 | 33.33 | 32.66 | 32.61 | 33.15 | 22,000 |
| 10/17 | 35.45 | 34.72 | 34.50 | 34.19 | 23,800 |
| 10/18 | 33.93 | 34.24 | 34.09 | 34.74 | 36,400 |
| 10/19 | 34.62 | 34.46 | 34.11 | 34.70 | 30,800 |
| 10/21 | 33.54 | 33.52 | 33.37 | 33.71 | 62,000 |
| 10/24 | 35.75 | 34.80 | 35.57 | 34.56 | 9,780 |
| 10/25 | 34.58 | 34.38 | 34.69 | 34.31 | 16,600 |
| 10/27 | 33.67 | 34.33 | 33.89 | 34.81 | 22,500 |
| 10/28 | 32.12 | 31.67 | 32.24 | 32.25 | 104,000 |
| 10/31 | 30.64 | 31.20 | 30.74 | 31.14 | 256,000 |
| 11/2 | 33.35 | 32.78 | 33.43 | 33.74 | 40,800 |
| 11/7 | 33.18 | 32.33 | 32.18 | 32.77 | 106,000 |
| 11/9 | 31.58 | 31.98 | 31.64 | 31.46 | 187,000 |
| 11/14 | 33.37 | 32.58 | 32.97 | 32.62 | 105,000 |
| 11/16 | 33.32 | 32.43 | 33.21 | 32.88 | 91,300 |
| 11/21 | 34.63 | 33.58 | 33.43 | 33.65 | 82,500 |
| 11/24 | 31.40 | 31.16 | 31.29 | 31.50 | 387,000 |
| 11/28 | 32.77 | 32.07 | 31.69 | 31.90 | 123,000 |
| 11/30 | 32.12 | 31.62 | 31.66 | 31.92 | 178,000 |
| 12/5 | 33.37 | 32.35 | 32.14 | 32.32 | 167,000 |
| 12/8 | 31.58 | 31.58 | 31.65 | 31.44 | 319,000 |
| 12/12 | 30.71 | 29.07 | 29.04 | 29.12 | 1,970,000 |
| 12/14 | 31.28 | 31.62 | 31.57 | 31.32 | 267,000 |
| 12/19 | 34.04 | 31.94 | 31.90 | 32.43 | 156,000 |
| 12/21 | 31.52 | 31.42 | 31.33 | 31.22 | 383,000 |
| 12/26 | 33.24 | 32.64 | 33.12 | 32.21 | 155,000 |
| 1/5 | 31.00 | 31.24 | 31.43 | 31.37 | 366,000 |
| 1/10 | 32.59 | 31.50 | 31.44 | 31.49 | 339,000 |
| 1/12 | 31.47 | 31.76 | 31.50 | 31.57 | 336,000 |
| 1/16 | 32.49 | 32.25 | 32.19 | 32.23 | 383,000 |
| 1/18 | 32.06 | 32.21 | 32.10 | 32.29 | 347,000 |
| 1/23 | 31.37 | 31.42 | 31.46 | 31.14 | 622,000 |
| 1/25 | 31.57 | 31.95 | 32.01 | 31.72 | 454,000 |

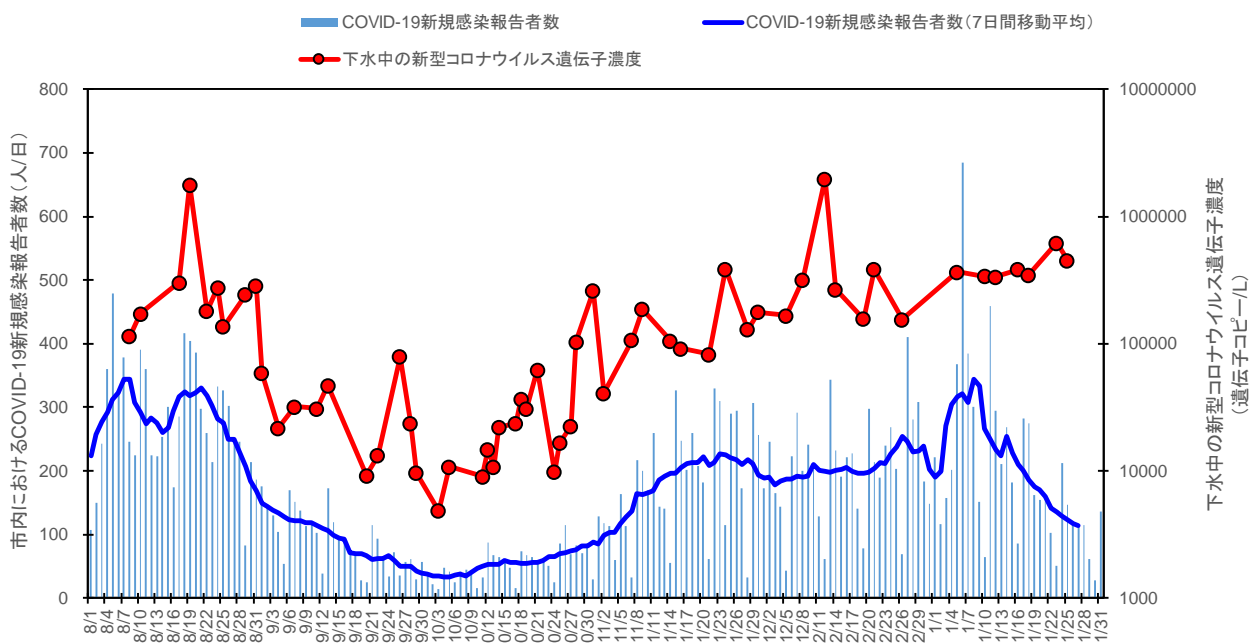


図 4-1 下水中の新型コロナウイルス遺伝子濃度と COVID-19 新規感染報告者数

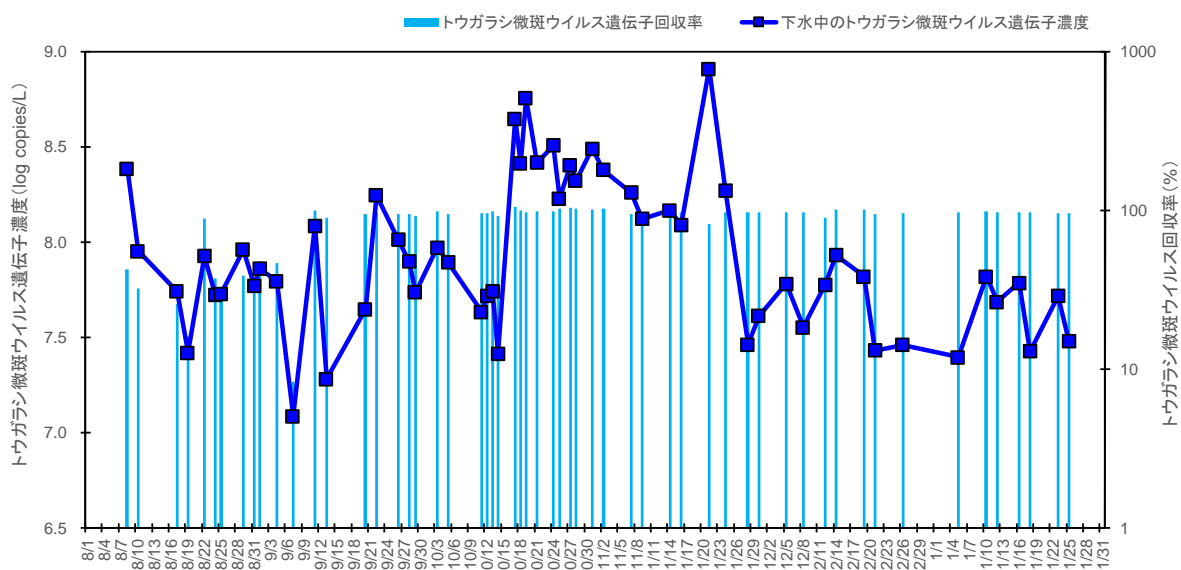


図 4-2 下水中の PMMoV 遺伝子濃度と検出法による回収率

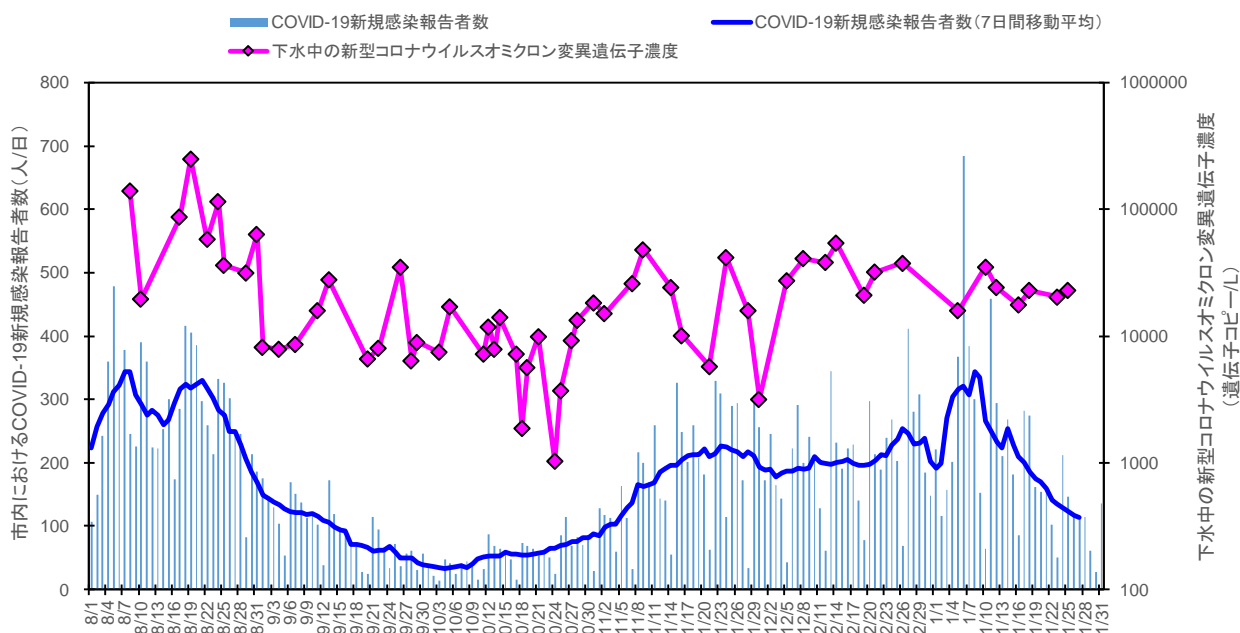


図 4-3 下水中の新型コロナウイルスオミクロン変異遺伝子濃度と COVID-19 新規感染報告者数

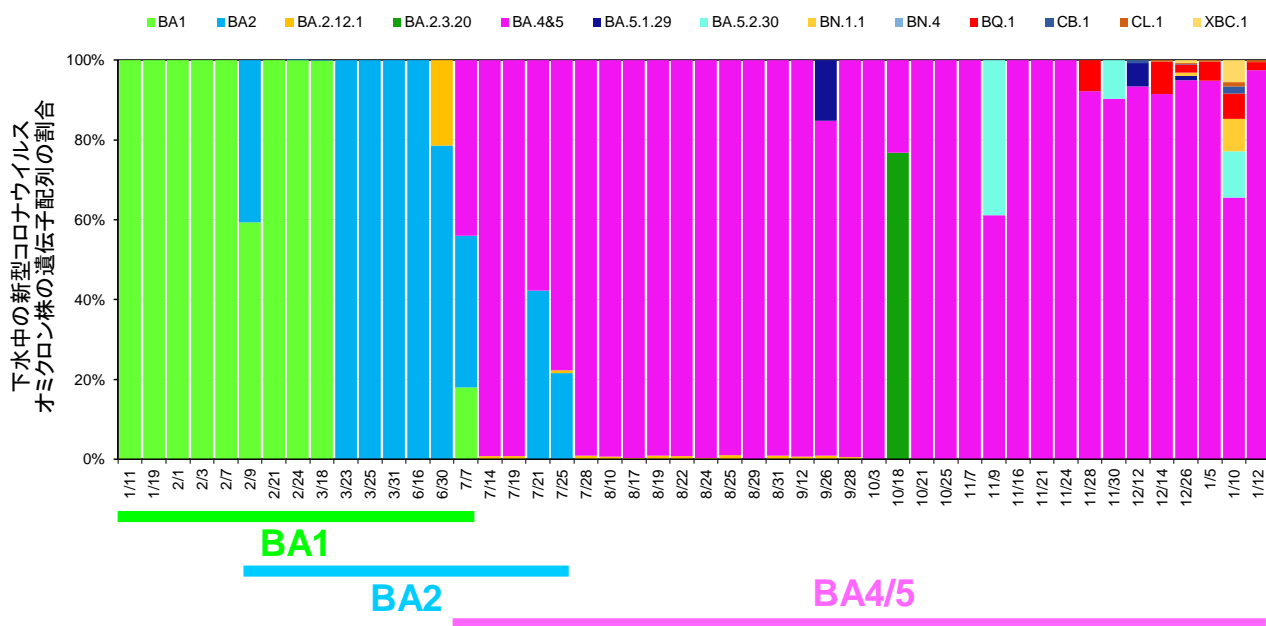


図 4-4 次世代シーケンス解析による下水中の新型コロナウイルス変異株の網羅的検出（実証期間外のデータも含む）

4.1.2 今後の課題

次世代シーケンスを用いた変異株解析は操作が煩雑で日数を要するため、迅速には分析できないという課題が見出された。一方、リアルタイム PCR を用いた変異株に特徴的な変異箇所の検出は、新型コロナウイルス（野生株・変異株すべてを検出対象）と同一のランで分析することも可能であり、採水当日に結果を得ることも可能である。迅速なスクリーニングを目的としたリアルタイム PCR と、詳細な変異株解析を目的とした次世代シーケンスを組み合わせた分析体制の構築を検討していくことが今後有効になると考えられる。

4.2 テーマ② 1 週間先までの新規感染者数を予測するための最適採水頻度と必要モデルパラメーターの検討

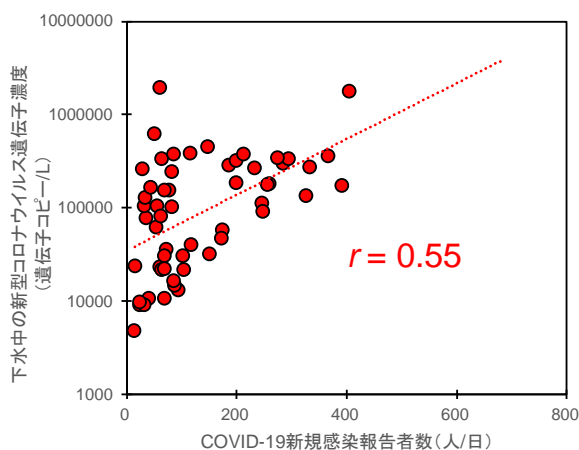
4.2.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

実証事業開始前の 2020 年 9 月～2022 年 8 月の下水中の新型コロナウイルス遺伝子濃度データを用いて新規感染者数予測モデルを構築した。モデル構築には k 分割交差検証を採用し、132 個のデータセットを 22 個ずつ 6 組のグループに分け、5 組のデータセットを学習用、残る 1 組のデータセットを検証用に用いた作業を 6 回繰り返し、2 乗平均平方根誤差（RMSE）と相関係数（ピアソン）に基づき最適なモデルを決定し、2022 年 9 月より予測を開始した。下水中の PMMoV 遺伝子や大腸菌の濃度データ等のパラメーターを用いた新型コロナウイルス遺伝子濃度の補正を検討したものの、結果として最も単純なモデルである、下水中の新型コロナウイルス濃度のみを用い

た場合の相関係数（ピアソン）が最も高く、1日後が0.81、2日後が0.80、3日後が0.76、4日後が0.73、5日後が0.75、6日後が0.75、7日後が0.71、8日後が0.72であった（図4-5）。9～14日後の相関係数は0.56～0.63と下がっており、このことから、最長で8日後の新規感染者数の予測が可能であることが分かった。また、採水頻度としては、週2回あるいはそれ以上とし、直近1週間のウイルス平均濃度データを用いて予測を行うことで、週1回の場合よりも精度が向上することが分かった。

図4-6は、7日（1週間）後の場合の例であり、採水日の直近1週間に採取した下水中の新型コロナウイルス遺伝子濃度の平均値と、採水日までの直近1週間の新規感染者数の公表値の平均値との関係を示したものである。公表値と予測値の絶対値には差がある場合もあるものの、増減の傾向は概ね予測できており、約1週間先までの新規感染者数の増減を予測するモデルの開発に成功したと言える。ただし、モデル開発に使用する期間の設定によってはモデルの精度が低下することも確認されており、たとえば、感染者数の急増が見られた2022年7月～8月のデータをモデル開発に使用しない場合には予測値が公表値を大きく下回るという結果が得られており、定期的にモデルのパラメーターを修正していく必要があると考えられる。

A) 採水当日の新規感染報告者数との関係



B) 採水日翌日から7日間の新規感染報告者数との関係

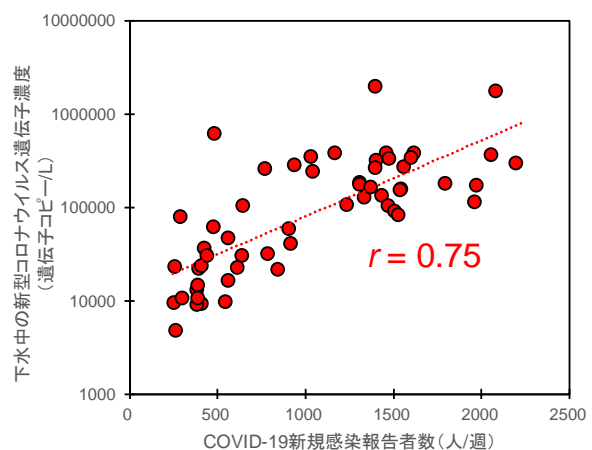


図 4-5 下水中の新型コロナウイルス遺伝子濃度と COVID-19 新規感染報告者数との相関

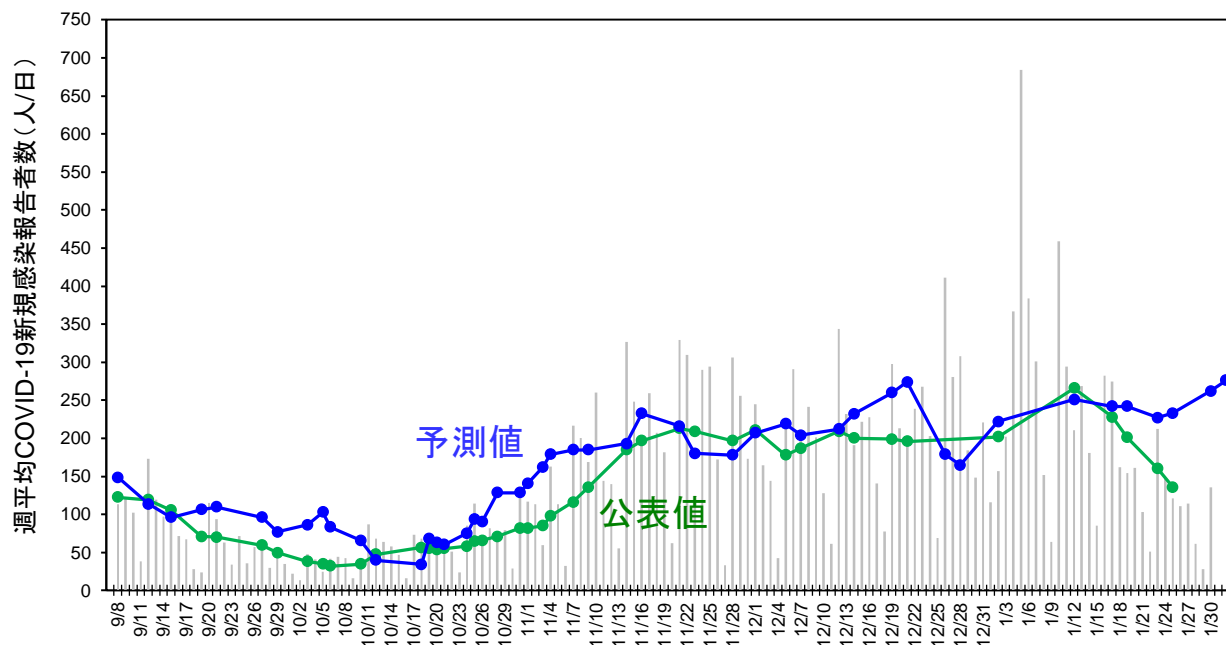


図 4-6 下水中の新型コロナウイルス遺伝子濃度に基づく 1 週間先の新規感染者数の予測

4.2.2 今後の課題

全数把握見直し前においても感染報告者数は真の値よりも低いと考えられていたものの、2022 年 9 月下旬の見直し後はさらに感染報告者数が過小評価されている可能性が高く、予測値の正確性の判断を困難にしている。今後、定期的にモデルのチューニングを行う際に参照され得る、信頼性のある感染者数データの入手および評価方法について検討する必要がある。

また、実証事業終了時点では感染報告者数が依然として多い状態であるが、今後、感染報告者数が減少傾向に入った場合、さらに再度増加傾向を示した場合にモデルの予測精度が保たれるかどうかを検討する必要がある。

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 | 新型コロナウイルスの新しい変異株の流入監視 | 甲府市福祉保健部 | 新たな変異株が国内に流入または発生した際に、地域への流入をいち早く検知するための監視手法として活用できることが期待される。 |
| 2 | 新型コロナウイルス感染者の増減傾向の把握 | 甲府市福祉保健部 | 今後定点把握に移行した際、下水サーベイランスの結果を活用することで、甲府市福祉保健部をはじめとした関連部署での活用のみならず、ウェブサイトで情報公開することで住民への注意喚起につなげることができる可能性がある。 |
| 3 | 他の感染症への適用 | 甲府市福祉保健部 | インフルエンザウイルスやノロウイルス等による季節性の感染症に対して活用できる可能性がある。 |

5.1 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 1）

新型コロナウイルスの新しい変異株の流入監視

5.1.1 活用ニーズ概要

現在のごく一部の患者検体に対してのみ変異解析を実施しているため、変異株の取り逃しが懸念されるが、下水サーベイランスでは検査の労力を削減しながらも効率的な検知が可能となることが期待される。そのため、特に感染力の強い新たな変異株が国内に流入または発生した際に、地域への流入をいち早く検知するための監視手法として活用できることが期待される。

5.1.2 活用・実装の状況（試行、年度内準備中を含む）

下水サーベイランスの結果について、新型コロナウイルスの濃度データに加え、変異株の検出状況や感染者数の予測結果を毎週1回、代表機関の山梨大学より、甲府市上下水道局（甲府市浄化センター）と甲府市福祉保健部、山梨県衛生環境研究所に送付しており、各部署内で結果を共有し、活用方策を検討している。その中で、変異株の流行状況監視への活用の可能性が、甲府市福祉保健部と山梨県衛生環境研究所から挙げられていたが、実証事業期間中はオミクロン株のBA4/5が優占している状況が続いており、新たな変異株への置き換わりが見られなかったため、具体的な活用は実施できなかった。

5.1.3 活用・実装できなかった理由

本実証事業期間中はオミクロン株による感染が常時流行しており、次世代シーケンス解析でもオミクロン株以外の遺伝子配列は検出されなかった。また、次世代シーケンス解析には最短でも1週間の分析時間を要するため、リアルタイムでの監視には適さないと判断された。一方、RT-qPCRでは当日中に分析結果を得ることも可能であるものの、変異株内の詳細な判別を行うことはできず、本実証事業でも取得したオミクロン変異に関するウイルス遺伝子濃度データはあまり大きな

意味を持たないものではあった。近い将来にオミクロン株に代わって新たな変異株が出現した際には、その変異株が特徴的に有する変異を分析することで、下水サーベイランスでの変異株の早期検知が可能になることが期待される。

迅速な分析ができないものの、本実証事業の終盤には BQ.1 や XBB, XBC.1 等の変異株が検出されはじめており、今後、これらの株への置き換わりが懸念される状況である。通常は RT-qPCR でのスクリーニングを実施し、他の地域で新たな変異株が出現した際には集中的に次世代シーケンス解析を実施するような対応が有効となると期待される。

5.2 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 2）

新型コロナウイルス感染者の増減傾向の把握

5.2.1 活用ニーズ概要

今後、定点把握に移行した際、新型コロナウイルス感染症の流行状況を把握することが極めて困難になることから、定点把握データに加えて下水サーベイランスの結果も活用することで、甲府市福祉保健部をはじめとした関連部署での活用のみならず、ウェブサイトで情報公開することで住民への注意喚起につなげることができる可能性がある。

5.2.2 活用・実装の状況（試行、年度内準備中を含む）

毎日公表されている感染者数の情報では、一部の意識の高い住民を除いて注意喚起の効果が薄れていることが懸念されるが、下水サーベイランスという新たな角度から地域の感染状況を情報提供することで、多くの住民に改めて注目してもらえる機会になると期待される。住宅と接続されている下水の情報は、身近に感じてもらえることが期待される。住民への注意喚起としては、濃度上昇を踏まえて活動を控えることや、濃度低下を踏まえて予定通り出かけること等、下水ウイルス濃度の提供による行動変容が期待される。

甲府市福祉保健部としては、感染者数予測については、2022 年 9 月下旬までの全数把握の時点においても公表データは真の値ではないため、予測が正しいかどうかを判断することが難しく、そのため、予測データは示さずとも、下水中のウイルス濃度データが増減どちらの傾向にあるのかという情報だけでも十分ではないかと判断している。

情報発信については、甲府市のウェブサイトでは更新に際して毎回決済が必要となり即日性が失われることから、年度内に山梨大学大学院総合研究部附属国際流域環境研究センターのウェブサイトにて試行的に掲載することを検討している。

5.2.3 活用・実装できなかった理由

前述の通り、山梨大学大学院総合研究部附属国際流域環境研究センターのウェブサイトでの試行的な情報発信に向けて準備を進めているところである。

5.3 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 3）

他の感染症への適用

5.3.1 活用ニーズ概要

甲府市福祉保健部より，インフルエンザウイルスやノロウイルス等の病原微生物による季節性の感染症に対して活用できる可能性が示されている。甲府市には定点医療機関が9ヶ所しか存在しないため，解像度が低く，下水サーベイランスはその解像度の低さを補完し得ることが期待される。

5.3.2 活用・実装の状況（試行、年度内準備中を含む）

本実証事業では新型コロナウイルスしか測定していないが，代表機関の山梨大学が実施している研究プロジェクトではインフルエンザやノロウイルス等のウイルス，さらにサルモネラ等の病原細菌等も測定対象とした下水サーベイランスを実施しており，本実証試験で構築した分析体制に組み入れることで，将来様々な感染症へと下水サーベイランスを拡張できることが期待される。

5.3.3 活用・実装できなかった理由

本実証事業では新型コロナウイルス以外の病原微生物を測定することは認められていなかったため。

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（令和5年2～3月）

継続予定。山梨大学の研究費を活用し、実証事業と同様の体制（山梨大学、甲府市、山梨県衛生環境研究所）で、週2回の頻度で下水サーベイランスを継続して実施予定である。【活用ニーズ2・3に対応】

②令和5年度

現時点では未定であるが、今後、山梨県全体での活動に展開できるよう、山梨県感染症対策センター等の実証事業の成果を紹介し、調整を進めていきたいと考えている。【活用ニーズ1～3に対応】

6.2 事業終了後の実施体制

①年度内（令和5年2～3月）

図6.1に示すように、実証事業と同様の体制（山梨大学、甲府市、山梨県衛生環境研究所）で、週2回の頻度で下水サーベイランスを継続して実施予定である。

②令和5年度

現時点では未定であるが、今後、山梨県との調整を進め、山梨県全体での事業に展開できるよう働きかけを行う予定である。

6.3 事業終了後の結果活用・公表方法

①年度内（令和5年2～3月）

山梨大学のウェブサイトにおいて試行的に公開する。

②令和5年度

甲府市あるいは山梨県全体での取り組みとして事業が継続できた場合には、山梨大学のウェブサイトでの公開を継続すると共に、山梨県感染症対策センターのウェブサイトでの公開の可能性を検討する。

6.4 事業終了後の費用

①年度内（令和5年2～3月）

■

②令和5年度

未定。

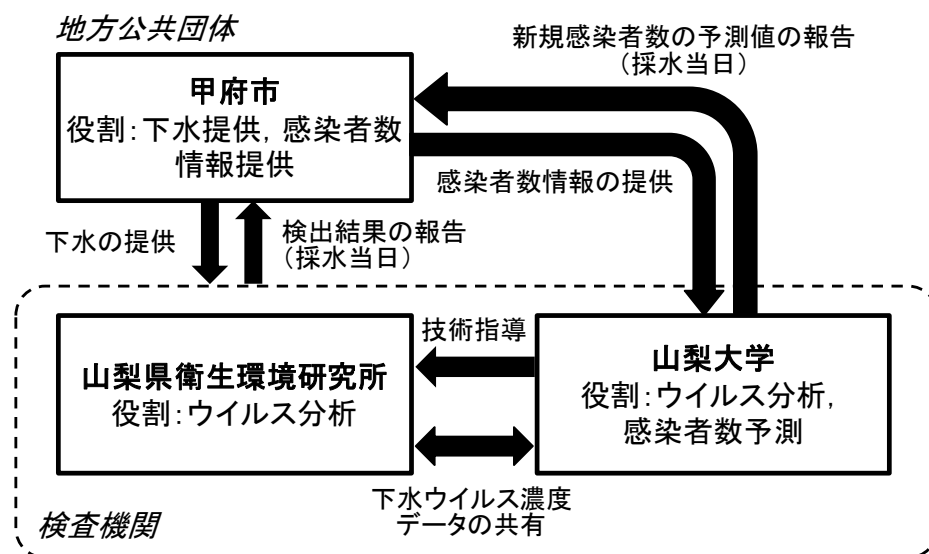


図 6-1 下水サーベイランスの実施体制図

7. 活用に向けた課題及び解決策

7.1 採水

表 7-1 採水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 | 最適な採水担当者 | 採水操作自体は一度作業を確認すれば下水処理場の職員でも問題なく対応できるが、(株)山梨県環境科学検査センターでは輸送業務のみは受託できないことから、採水と運搬の両方を委託した。(株)山梨県環境科学検査センターの担当者は以前山梨大学で技術補佐員として勤務しており、当時から甲府市浄化センターで定期的に採水をしていたことから、浄化センターの施設の状況等を熟知しており、また日程変更にも柔軟に対応してもらうことができた。これにより、効率的な採水が実施できた。 | 運転管理等委託業者に水質分析用の採水にあわせて依頼することで費用を節約できればより望ましい。 |

7.2 輸送

表 7-2 輸送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 | 最適な輸送方法 | (株)山梨県環境科学検査センターに輸送を委託した。(株)山梨県環境科学検査センターには以前より山梨大学から河川水や地下水の採水・運搬・水質測定業務を委託してきており、作業の質が高いことをよく知っていたため、今回の採水・輸送業務を委託する上で適任であると判断した。輸送業者を利用する場合、即日での運搬に支障があることから、本事業では利用しなかった。 | 1ヶ所であれば現状の方法で問題ないが、例えば将来的に県内全域に広げた場合に当日に届けることが難しくなるケースが考えられるため、輸送業者の活用も視野に入れる必要がある。 |

7.3 分析・解析

表 7-3 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 | PMMoV 遺伝子濃度の分析だけで検出法の有効性が評価できるの | PMMoV 遺伝子濃度を分析するだけでは、得られる値が下水中の濃度・回収率の変動 | 本実証事業で使用した検出法による PMMoV 遺伝子回収率はほぼ 100%であり、有効 |

| 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 |
|-----|-----------------------------|--|---|
| | か | のどちらに影響されているのかが分からないため、PMMoV の回収率を算出した。 | な手法であることが確認できた。同様の評価手法を他の共同体でも導入することが望ましいと考えている。 |
| 2 | 将来の下水サーベイランスの拡張を踏まえた分析体制の構築 | 将来分析を担うことが期待される山梨県衛生環境研究所が以前より取り組んできたポリオウイルス環境サーベイランスに組み入れることができる検出法を導入した。 | 本実証試験では新型コロナウイルスしか測定していないため、今後同じ試料からポリオウイルスや他の病原微生物を測定し、下水サーベイランスの拡張を検討していく必要がある。 |
| 3 | 分析機関での下水の受入れに支障はないか | 山梨県衛生環境研究所ではこれまでも下水を定期的に受け入れ、ポリオウイルスや病原細菌を分析してきた実績があることから、下水の受入れには問題はなかった。 | 特になし。 |

7.4 活用

7.4.1 体制整備

表 7-4 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 | 下水道部局と衛生部局の連携強化 | 実証事業を進める中で、具体的な成果に関するデータを見せながら甲府市福祉保健部へと説明し、理解を深めてもらった。また、ウイルス濃度データや感染者予測データを福祉保健部にも毎週共有し、リアルタイムで事業の有効性を感じてもらえるようにした。 | 下水サーベイランスの概念の説明だけでは本当に有効であるかどうかの判断が難しいが、実証事業を行うことで得られたデータを見せることで理解が深まった。他の感染症についても分析対象に含めていけばより一層理解が深まると考えられる。 |
| 2 | 採水当日に分析結果を得ることができる体制の構築 | 以前から下水中のウイルスの分析実績がある山梨県衛生環境研究所が分析を担うことで、採水当日に分析結果を得ることを可能とした。 | 本実証事業では備品購入ができなかったため、qPCR 装置はデモ機を使用した。今後事業を継続するためには装置の導入が必須であり、導入の可能性を探る必要がある。あるいは、山梨県環境科学検査センター等の県内の民間分析機関が分析対応できるようになることも期待される。 |

7.4.2 ニーズ把握

表 7-5 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 | 新型コロナウイルス感染症に対しては 1 週間程度先の感染流行 | 本実証事業では他の感染症は対象ではないため、検討しなかった。 | 定点把握の感染症については、得られる情報が部分的であることから新型コロナウ |

| | |
|--------------------------------|--|
| 情報が下水から得られることが分かったが、他の感染症でも同様か | イルス感染症と比較して検証が困難であることが予想されるが、今後検討を行うことが望まれる。 |
|--------------------------------|--|

7.4.3 活用イメージ具体化

表 7-6 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 | イベント等の開催可否は2週間前には行う必要があるが、どの程度先まで予測が可能か | 本実証事業での検討結果では、8日後までの予測はある程度の精度でできるものの、2週間先では精度が低下し、予測は難しいと判断した。 | 開催可否の判断は難しくとも、イベント参加予定者に判断材料を提供する意味でも、1週間先の予測情報は有用となることが期待される。 |
| 2 | オミクロン株に代わる新たな変異株の流入の事前検知は可能であるか | 実証事業期間中はオミクロン株が優占しており、週に2回程度のモニタリングで本当に早期検知ができるのかを確認することはできなかった。 | 今後新たな変異株が出現した際、迅速なスクリーニングを目的としたリアルタイムPCRの活用により、早期検知を実証することが求められる。 |
| 3 | 変異株の詳細な解析には時間と費用を要し、現実的ではない | 迅速に結果は得られるものの詳細な変異株の解析はできないリアルタイムPCRと、時間はかかるものの詳細な変異株の解析が可能な次世代シーケンス解析の両方を実施し、それぞれの長所と短所を把握した。 | 変異株が流行している際には変異箇所を対象としたリアルタイムPCRでのスクリーニングを実施し、新型コロナウイルスの総濃度に対する変異箇所の濃度の比率が低下した際には、新たな変異株が流入していることを想定し、次世代シーケンス解析を集中的に実施する等、両手法を組み合わせて実施することが望ましいと考えられる。この組み合わせの方法（頻度や切替のタイミング等）についてはさらなる検討が必要である。 |

7.4.4 試行

表 7-7 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 | 分析機関での作業負担が大きい | 山梨県衛生環境研究所において、患者検体の検査業務等と並行して下水の分析を行ったが、患者検体の受入れ数は事前には分からないため、作業量が膨大となる日もあった。 | 今後本格的な下水サーベイランスの実施を検討してく上では、下水分析を専任する技術職員等を雇用することが望ましい。 |

7.4.5 公表・情報提供

表 7-8 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 | 甲府市や山梨県衛生環境研究所のウェブサイトで公開する場合には決済に日数を要することや、住民からの問い合わせへの十分な対応が難しいという問題がある | 本実証試験では情報公開までは目的としていないため、ウェブサイトでの公開は行わなかったが、今後、山梨大学のウェブサイトでの試行的に公開したい。 | 住民からの反響等を検証した上で、将来的には市のウェブサイト等での公開を検討したい。 |

7.4.6 評価・改善

表 7-9 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 | 感染報告者数が正確ではないため、感染者予測データが正しいのかどうか判断できない | 感染者数の絶対数は正確ではない場合でも、増減の傾向はある程度以上には信頼できると考え、感染者数のみならず、増減の傾向が一致しているかどうかにも着目した。 | 今後、定点把握に移行した場合、より判断が難しくなることから、ウイルス濃度データの増減傾向のみで判断する必要があると考えられる。 |

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 | 15 分 ※本実証事業では時間短縮は検討していない | 1 回 ■■■■ 円（採水・輸送の合計） ※本実証事業では費用削減は検討していない | 山梨大学で過去に委託実績のある（株）山梨県環境科学検査センターに委託することで、スムーズな採水・輸送が実現した。採水については、運転管理等委託業者に水質分析用の採水にあわせて依頼することで費用を節約できればより望ましい。 |
| 2 輸送 | 30 分～1 時間 ※本実証事業では時間短縮は検討していない | 1 回 ■■■■ 円（採水・輸送の合計） ※本実証事業では費用削減は検討していない | 同上 |
| 3 分析・結果提示 | RT-qPCR 約 4 時間 次世代シーケンス 約 1～4 週間 ※本実証事業では時間短縮は検討していない | 1 試料 ■■■■ 円（RT-qPCR） 1 試料 ■■■■ 円 ※本実証事業では費用削減は検討していない | 他の分析会社等とは異なり、高感度かつ迅速な検出が可能な RT-qPCR キットを採用しているため、採水当日に結果を得ることを可能とした。スクリーニングとして RT-qPCR で変異箇所のスクリーニングを行うことは、時間・費用の両面で有効であることが確認できた。 |
| 4 その他 | なし | なし | なし |