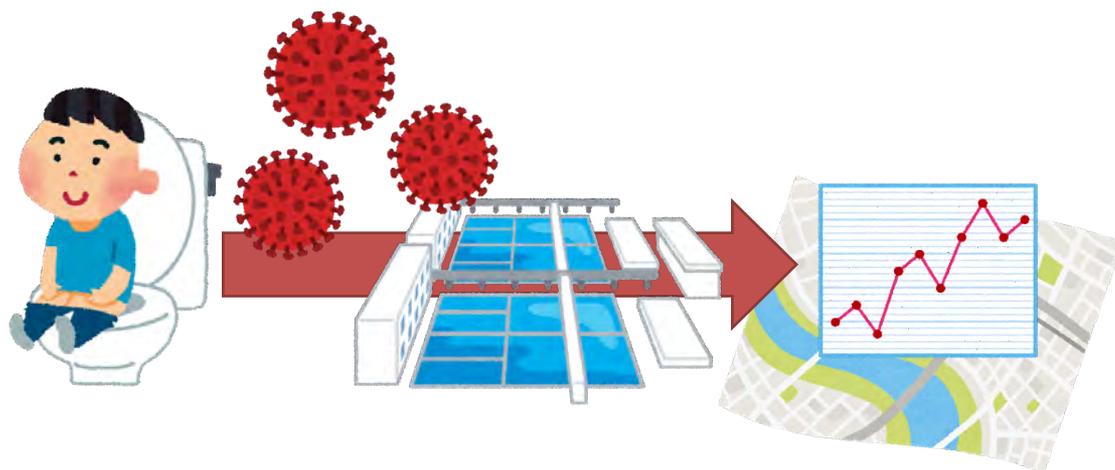


下水モニタリングによる 新型コロナウイルスの流行検知



金沢大学 理工研究域 地球社会基盤学系

本多 了 <rhonda@se.kanazawa-u.ac.jp>



コロナ注意報



- ✓ クラスター発生注意
- ✓ 可能な方は在宅勤務
- ✓ マスク・手指消毒徹底
- ✓ 病院・学校等は要対策

◆医療機関検査で把握できない感染者の存在

- ✓ 感染者の**約半数は無症状**^[1-4],
- ✓ PCR陽性者のうち**9割以上は軽症**^[5]
- ✓ 無症状者からも二次感染が発生^[6]



医療機関を受診しない感染者は把握できない

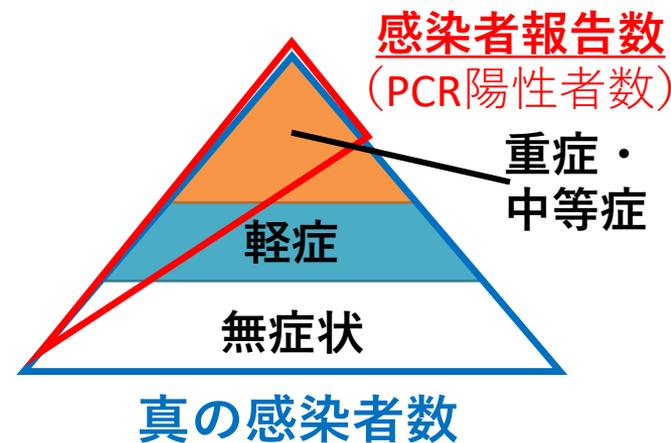
感染疑いも含めた多くの数のPCR検査が必要

- 1日のPCR検査数は約2万件
- PCR陽性率は3-5%程度→9割以上は非感染者

非効率

◆感染者報告数≠真の感染者数

- PCR検査の感度は70%程度 (**3割は見逃し**)
- 感染者報告数はPCR検査数に依存 (検査するほど感染者報告数は増える)
- 抗体保有者は感染者報告数の30-80倍^[7,8]



◆医療機関検査による流行把握の限界

- 医療機関を受診しない感染者の存在
- PCR検査の感度の限界（偽陰性）による見逃し
- 感染者数の増減トレンドが検査数にも依存する
- コストと労力
- 感染者のStigma（汚名）問題

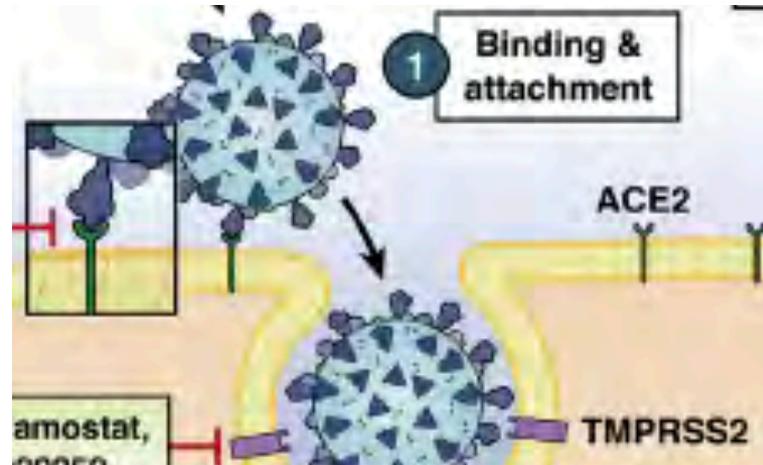


◆下水モニタリングによる流行把握のメリット

- ✓ 集団の流行状況を少ない検査数で把握できる
- ✓ 医療機関検査での取り逃しを把握できる可能性



なぜ下水からコロナが検出されるか？



- SARS-CoV-2の侵入鍵となるACE2受容体は腸管細胞にも豊富 [1]
- 感染者の40-60%が便からウイルスを排出 [2]

感染者の便からのウイルス排出量 [3]

10^2 - 10^8 copies/mL-feces (中央値 10^5)

[1] Ding & Liang 2020. *Gastroenterology* 1-9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.052>



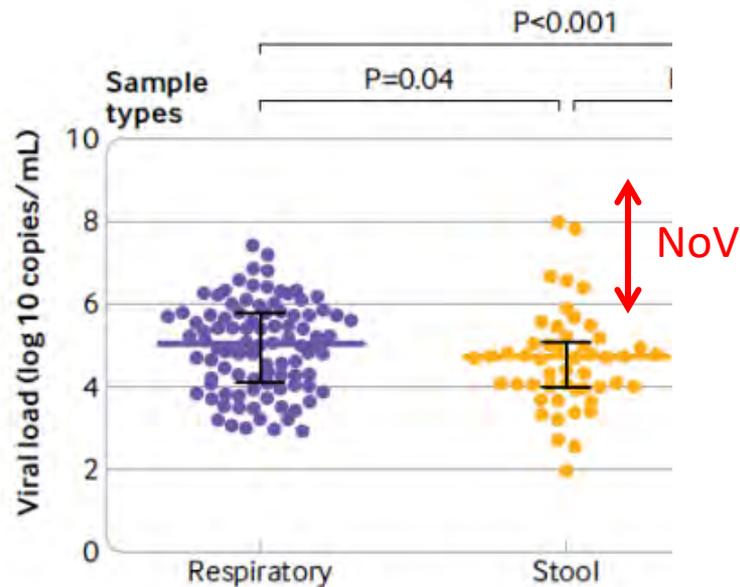
1人あたり便排出量：200 g/人/日
1人あたり下水量：250-300 L/人/日

10万人に1人
感染者がいれば



下水中のウイルスRNA濃度は [4]

10^{-3} - 10^3 copies/L
(平均約 1 copies/L)

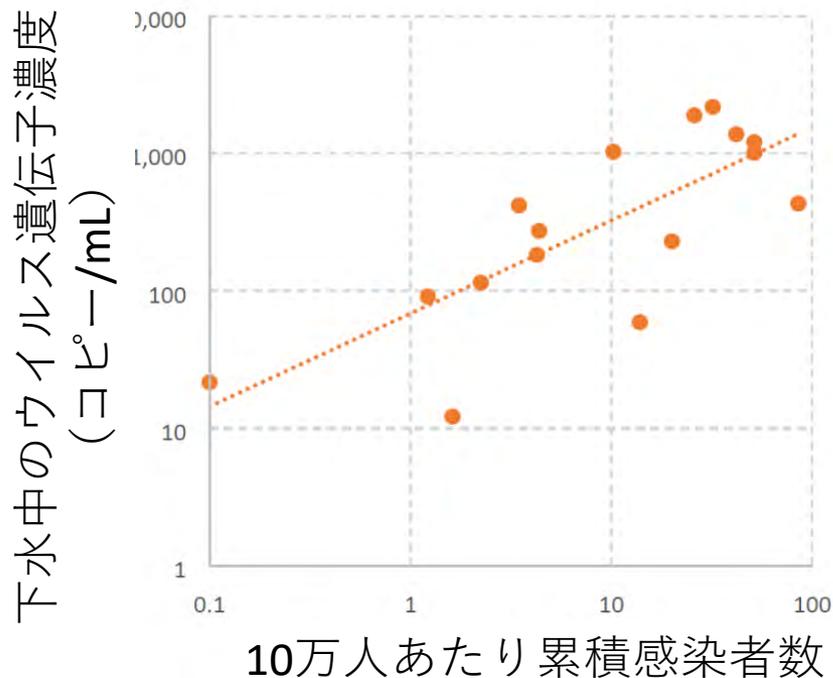


[3] Zheng et al. *BMJ*, 369, m1443. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1443>

[2] Cheung et al. *Gastroenterology*, 159(1), 81-95. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.03.065> [4] Hata & Honda. *Environ. Sci. Technol.* 54, 6451-6452. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c02271>

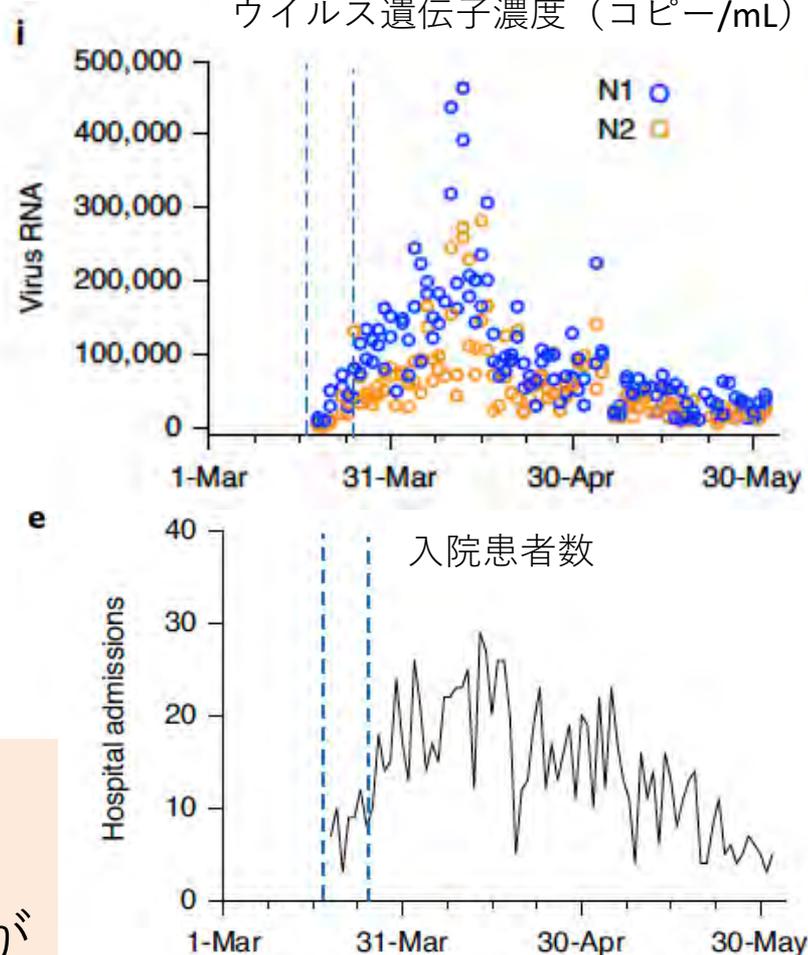
下水ウイルスRNA濃度と感染者報告数

Medema et al. (オランダ) [1]



Peccia et al. (米国) [2]

下水初沈汚泥中の
ウイルス遺伝子濃度 (コピー/mL)

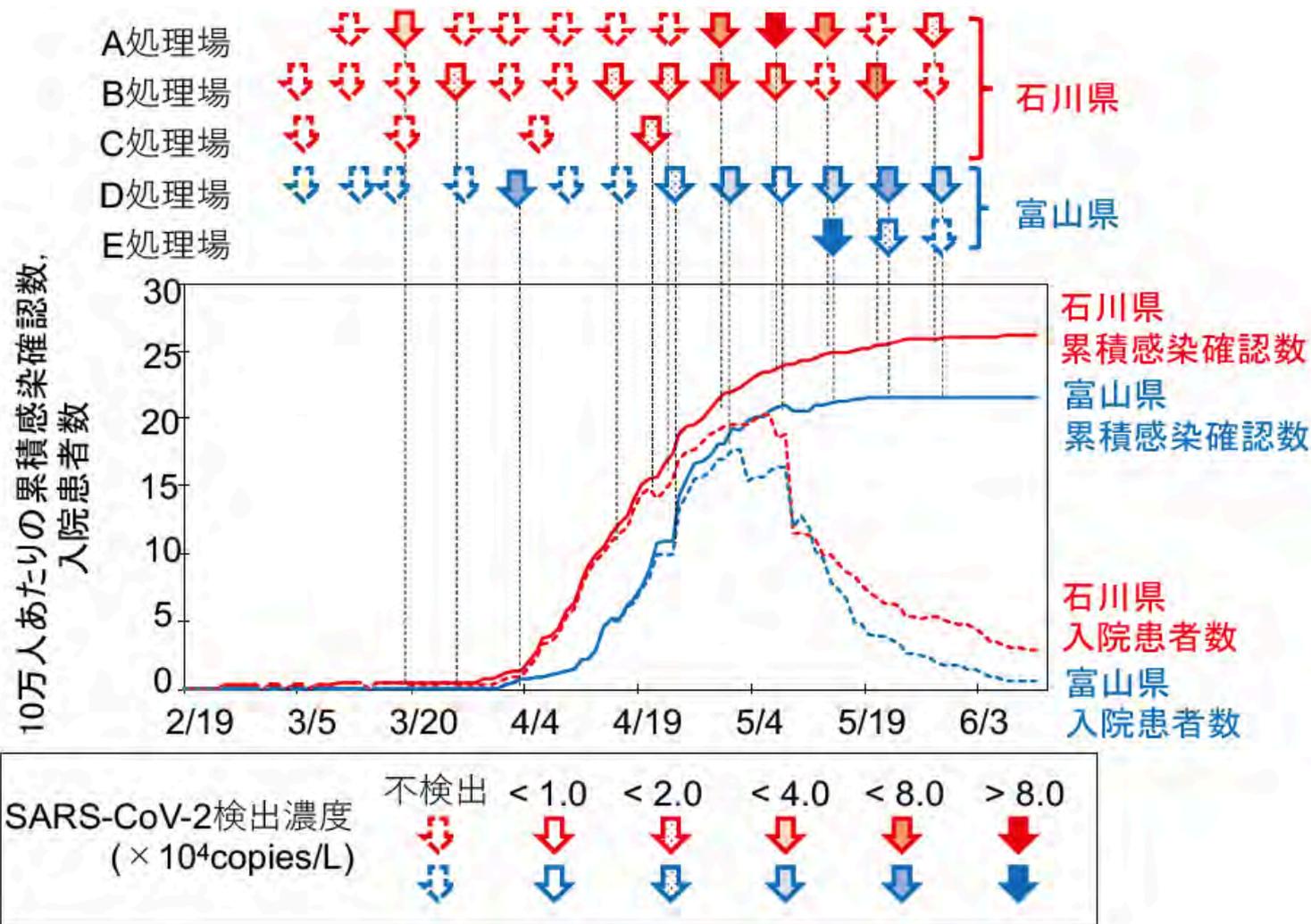


- ✓ 下水のウイルスRNA濃度と**感染者報告数**に一定の相関 [1,2]
- ✓ **医療機関報告より6-8日早く傾向が表れる** (検体採取からは0-2日) [2]

[1] Medema et al. Environ. Sci. Technol. Lett. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00357>

[2] Peccia et al. Nature Biotechnol. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0684-z>

下水ウイルスRNA濃度と感染者報告数の関係（石川・富山）

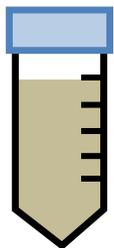


- ✓ 3月末時点では10万人あたり1人程度でも下水から検出された
- ✓ 感染者報告数が増えると、下水からの検出頻度は高くなる

下水からの新型コロナウイルス遺伝子検出手法

流入下水

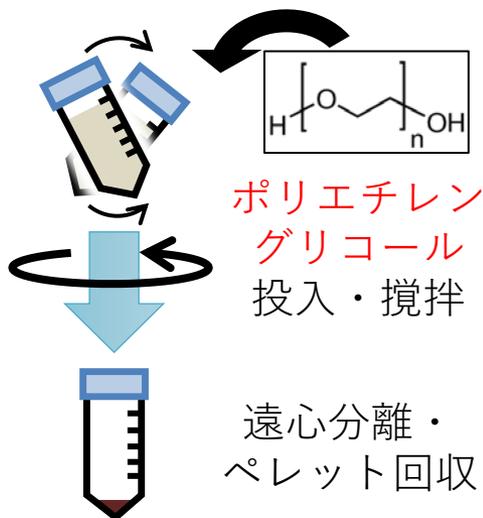
(約数十~100mL)



濁質
除去

濃縮

PEG沈殿法



ウイルス 濃縮液

(1-5mL)



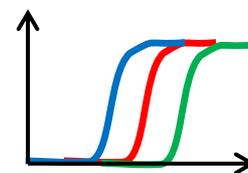
検出



RNA抽出



逆転写-
定量PCR



ウイルス
遺伝子濃度

他の濃縮方法

- ・ 陰電荷膜法
- ・ 限外濾過膜濃縮
- ・ 超遠心法

標的遺伝子部位

- ・ 米国CDC系(N1, **N2**, N3)
- ・ 欧州Sarbeco系(E, N)
- ・ 日本感染研系(NIID N2) など

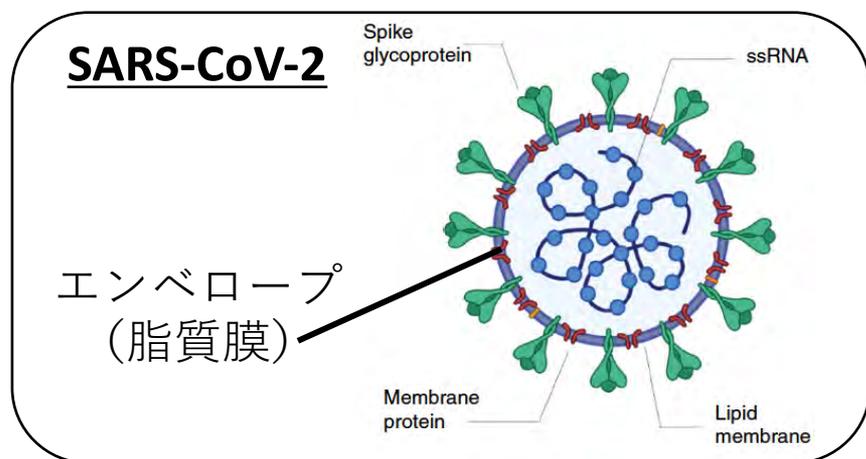
下水中のSARS-CoV-2濃縮手法

- 下水中にはPCR阻害する夾雑物質も存在^[1]

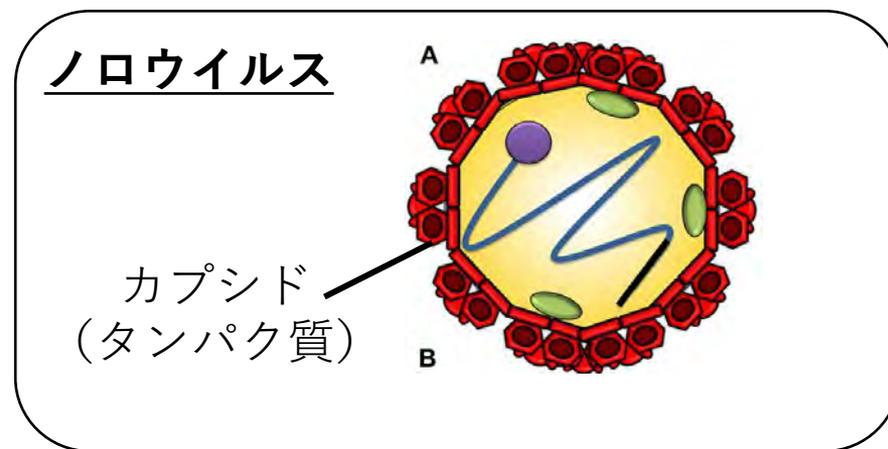
濃縮倍率だけでなく
ウイルス特異性の高い手法

- これまでの水中ウイルス研究はエンベロープを持たないウイルスが中心
(ノロウイルス、トウガラシ微斑ウイルスなど)

エンベロープウイルスに適した濃縮手法



Yang et al.. *Nature Communications*, 11(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18319-6>



Campillay-Véliz et al. *Frontiers in Immunology*, 11(June). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00961>

▼水中ウイルス濃縮によく用いられる手法

- ポリエチレングリコール(PEG)沈殿法** (高分子ポリマーによる沈殿)
- 陰電荷膜法** (有機膜に吸着濃縮)
- 限外濾過膜法** (濾過濃縮)

検出下限： $10^3 \sim 10^4$ copies/L

10万人あたり10~1万人に相当

◆医療検査を補完する流行情報（取り逃しの発見）

- 医療機関を受診しない感染者（無症状 約40% + 軽症者）
- PCR検査の偽陰性（感染者の約30%）

医療検査から漏れた感染者を含めた地域の流行状況の把握



- 終息・規制解除の判断（感染者の非発生の確認）
- 散発的な流行への備え



◆エリア・施設単位での感染者発生検知

- 病院、介護施設、学校（学生寮）など
- 下水管路での監視によるコミュニティ、歓楽街のクラスター発生検知

特定の集団における感染者の早期発見



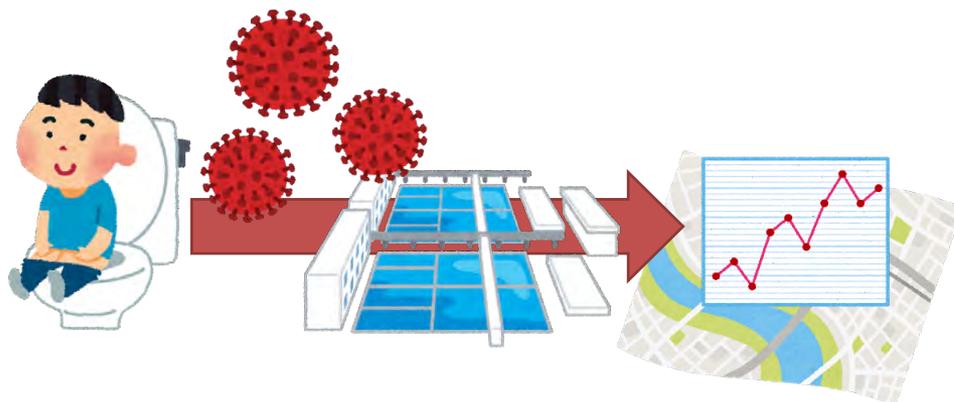
- 全数検査前のスクリーニング
- 医療機関の備えや休業要請の判断



- メリット
- ✓ 少ない検査数で集団の流行状況を把握
 - ✓ 医療機関で取り逃した感染者の検知

- 応用
- ✓ 規制解除・終息の判断材料
 - ✓ エリア・施設単位でのクラスター検知

- 課題
- 分析感度・精度の向上（濃縮法・検出系の開発）
 - 実証事例の積み上げ（ばらつき・確度の検証）



コロナ注意報



- ✓ クラスター発生注意
- ✓ 可能な方は在宅勤務
- ✓ マスク・手指消毒徹底
- ✓ 病院・学校等は要対策



国内関連学会の活動

• 日本水環境学会 COVID-19タスクフォース



- 国内外の関連情報の収集・発信
- 下水コロナウイルス分析手法の確立
- 下水コロナ調査研究における自治体との連携支援など

* COVID-19特設ページを準備中：<https://www.jswe.or.jp/>

• 土木学会パンデミック特別検討会



- 新型コロナ流行後におけるインフラ関連事業のあり方についての声明

「COVID-19災禍を踏まえた社会とインフラの転換に関する声明—新しい技術と価値観による垂直展開—」を公表（2020年7月14日）

http://committees.jsce.or.jp/2020_Presidential_Project02/node/7