

申請者番号：1004

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 島嶼県における感染流行状況のモニタリングに関する実証

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	2
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	4
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高感度検出法による定量分析の検討	6
3.2	テーマ②下水サーベイランスデータの活用法の検討	8
3.3	テーマ③技術移管による現地検査機関での解析委託	9
4.	下水サーベイランス実証の結果	11
4.1	テーマ①高感度検出法による定量分析の検討	11
4.1.1	検討結果（達成したこと／分かったこと）	11
4.1.2	今後の課題	18
4.2	テーマ②下水サーベイランスデータの活用法の検討	18
4.2.1	検討結果（達成したこと／分かったこと）	18
4.2.2	今後の課題	18
4.3	テーマ③技術移管による現地検査機関での解析委託	19
4.3.1	検討結果（達成したこと／分かったこと）	19
4.3.2	今後の課題	20
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	21
5.1	本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 1）	21
5.1.1	活用ニーズ概要	21
5.1.2	活用・実装の状況（試行を含む）	21
5.1.3	活用・実装できなかった理由	21
5.2	本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 2）	22

5.2.1	活用ニーズ概要	22
5.2.2	活用・実装の状況（試行を含む）	22
5.2.3	活用・実装できなかった理由	22
5.3	本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 3）	22
5.3.1	活用ニーズ概要	22
5.3.2	活用・実装の状況（試行を含む）	23
5.3.3	活用・実装できなかった理由	23
6.	下水サーベイランス実証事業終了後の展開	24
6.1	事業終了後の継続・展開方針	24
6.2	事業終了後の実施体制	24
6.3	事業終了後の結果活用・公表方法	24
6.4	事業終了後の費用	24
7.	活用に向けた課題及び解決策	26
7.1	採水	26
7.2	輸送	26
7.3	分析・解析	26
7.4	活用	26
7.4.1	体制整備	26
7.4.2	ニーズ把握	26
7.4.3	活用イメージ具体化	27
7.4.4	試行	27
7.4.5	公表・情報提供	27
7.4.6	評価・改善	27
8.	採水から分析結果を出すまでの時間・費用	28

1. 基本項目

1.1 実証名

島嶼県における感染流行状況のモニタリングに関する実証

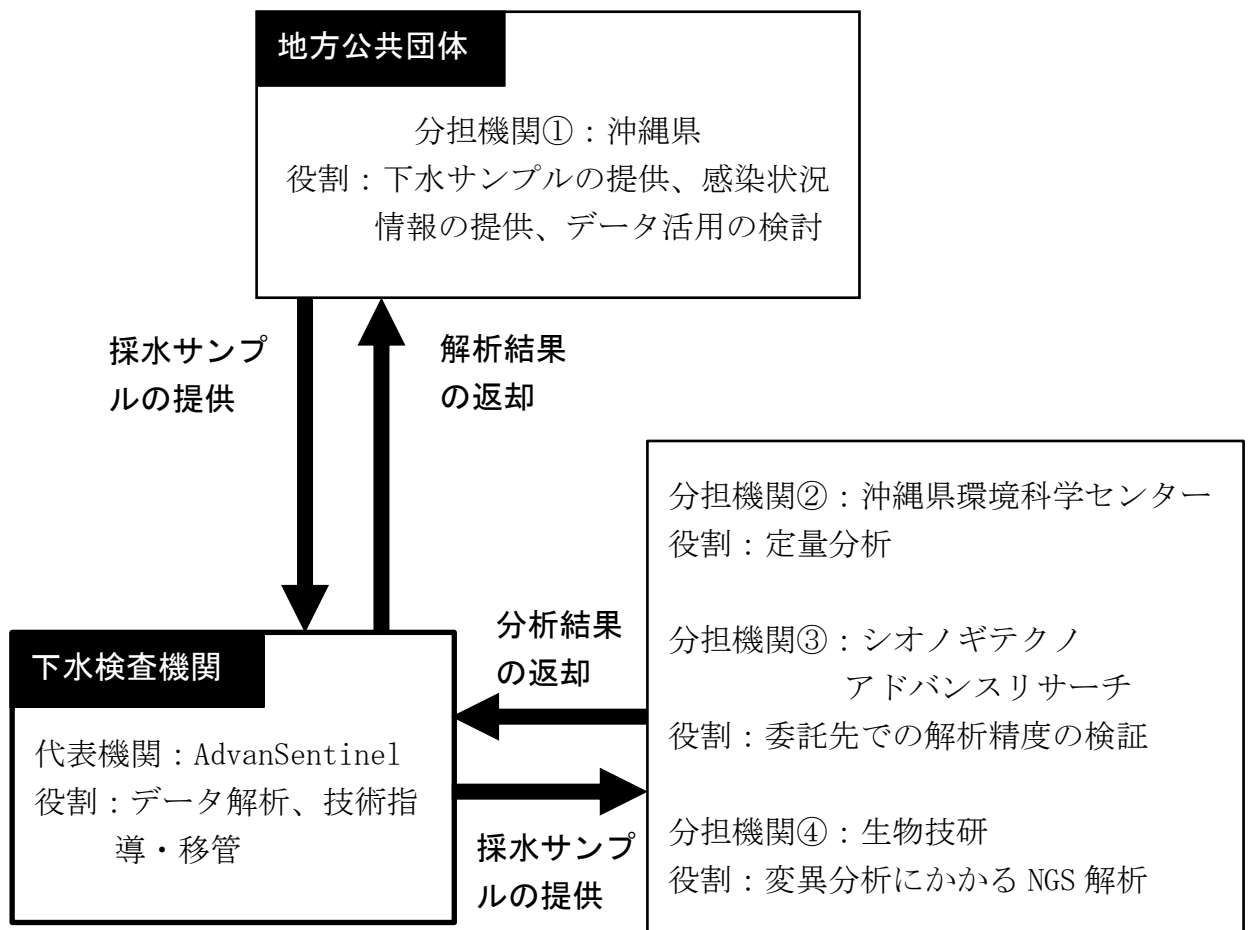
1.2 実証を行う期間

2022年7月20日～2022年11月18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	■■■■ ■■■■	■■■■	大阪府大阪市中央区道修町 3丁目1番8号
分担機関 ①	沖縄県	■■■■ ■■■■ ■■■■	■■■■	沖縄県那覇市泉崎1-2- 2
分担機関 ②	一般財団法人 沖縄県環境科学センター	■■■■ ■■■■	■■■■	沖縄県浦添市字径塚720番
分担機関 ③	シオノギテク ノアドバンス リサーチ株式 会社	■■■■ ■■■■ ■■■■	■■■■	大阪府豊中市二葉町3-1 -1
分担機関 ④	株式会社生物 技研	■■■■	■■■■ ■■■■	神奈川県相模原市緑区長竹 657

(体制図)



1.4 実証を行う地域・範囲

沖縄県那覇市、宜野湾市、浦添市、沖縄市、豊見城市、うるま市、南城市、嘉手納町、北谷町、西原町、与那原町、南風原町、読谷村、北中城村、中城村、那覇空港（国際線、国内線）。

(採水施設一覧)

No.	採水施設名	処理人口	処理区域
1	那覇浄化センター	435,700 人	那覇市、浦添市、豊見城市、南風原町（処理区域における下水道カバー率：81.0%）
2	宜野湾浄化センター	304,800 人	宜野湾市、浦添市、沖縄市、読谷村、嘉手納町、北谷町、北中城村（処理

No.	採水施設名	処理人口	処理区域
			区域における下水道カバー率：66.2%)
3	具志川浄化センター	114,000人	沖縄市、うるま市、北中城村（処理区域における下水道カバー率：39.8%）
4	西原浄化センター	56,000人	南城市、西原町、与那原町、中城村（処理区域における下水道カバー率：45.4%）
5	那覇空港	国際線：1,164人/日(R2年度) 国内線：24,071人/日(R2年度)	国際線利用者、国内線利用者、施設職員

【地図】

■ 流域下水道処理区域平面図



出典) 沖縄県ホームページ (<https://www.pref.okinawa.jp/site/doboku/gesuikan/shomu/kansenzu.html>) より抜粋

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

沖縄県は周囲を海に囲まれた島嶼県であることから、新型コロナウイルス感染症のこれまでの大流行の多くは、海をまたいで外部から持ち込まれることに起因すると考えられる。沖縄県本島への入島経路のほぼ全てが那覇空港経由であるため、沖縄県の対処方針として来県者に対して、3回目のワクチン接種を完了、若しくはPCR等検査が推奨されているが、上記対処方針は法によらない協力要請であり、旅行客の感染状況をモニタリングすることは困難である。したがって、感染症は持ち込まれることを前提として、いかに早くアラートを出し対策が打てるかという観点から感染症監視基盤を構築することが求められている。また本実証事業にも掲げられている「ウィズコロナ時代」を想定した際に、感染症法における新型コロナウイルス感染症の取扱いが、現在の2類相当から5類へと変更されることが予想される。その際には、現在のような充足したPCR検査体制を継続することは困難となり、加えて無症候者や濃厚接触者等への外出自粛要請などを行うことができなくなる。その結果、県内の感染流行状況を十分にモニタリングすることは難しくなり、さらには外出自粛要請が行えないことから感染拡大リスクが高まる恐れがある。

そこで、下水サーベイランスによって那覇空港及び県全体を代表する下水処理場にてモニタリングを行うことで、県内全体の感染流行状況を可視化し、状況に応じた適切な行政判断へと活用できることを目指す。

2.2 下水サーベイランスの課題

流域の下水処理場では下水が流達した時点で非常に濃度が薄くなってしまっていることから、従来のPEG沈殿法などの手法では、感染者が少ない小康期においてウイルスを検出することが困難であることが懸念される。また下水サーベイランスは県全体の感染流行状況のモニタリングとして活用することが期待されるが、実際に沖縄県の各処理場の環境下において、下水サーベイランスが地上PCR検査による疫学調査に代替若しくは補完できるものか検討を行う必要がある。さらには島嶼県という環境から、解析のために下水サンプルを本土へと送付する場合に輸送に時間を要するため、結果としてデータ返却に時間を要し速報性が失われてしまう懸念がある。

2.3 課題解決策

上記課題を解決するため、本実証事業では高感度検出法である北大・塩野義法によって定量解析を実施する。そこで得られたデータを地上PCR検査による感染状況情報と突合させることで比較分析を行い、下水サーベイランスデータが地上PCR検査による疫学調査に代替若しくは補完できるものか検討を行う。また下水サンプルを本土に送付して解析を行うことはデータの速報性を失う懸念があることから、解析は現地の検査機関に技術移管を行い実施することで、迅速な解析結果の報告を実現する。

(本事業での実証テーマ一覧)

- ① 各下水処理場及び空港において、高感度検出法（北大・塩野義法）による定量分析が可能であるか検討を実施する。
- ② 下水サーベイランスによって得られたデータの活用法を検討する。
- ③ 北大・塩野義法の技術移管を行い、現地検査機関での解析委託を成立させることによって、サンプル輸送の時間を短縮したデータ返却が可能か検証を行う。

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高感度検出法による定量分析の検討

各下水処理場及び空港において、高感度検出法（北大・塩野義法）による定量分析が可能であるか検討を実施する。北大・塩野義法を用いた解析によって、流域の人口 10 万にあたり新規陽性者数がどの程度の値を示した場合に、定量検出/微量検出/非検出となるのか検証を行う。

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	流入する未処理の下水をGrabサンプリングにて採取する。 採水場所： ①那覇浄化センター、 ②宜野湾浄化センター、 ③具志川浄化センター、 ④西原浄化センター 採水頻度：週 3 回 採水体制：別途委託する外部の採水業者が実施	AdvanSentinel	週 3 回：月、水、金に実施（但し祝日を除く） 計 196 回 （49 回× 4 ヶ所）
②	空港での採水	最終汚水柵からのパッシブサンプリングにて採取する。 採水場所： ①那覇空港国際線（最終汚水柵）、 ②那覇空港国内線（最終汚水柵） 採水体制：別途委託する外部の採水業者が実施	AdvanSentinel	週 3 回：月、水、金に実施（但し祝日を除く） 計 98 回 （49 回× 2 ヶ所） （空港での採水は事前の装置の設置を要する。またサンプラーも 98 回分を用意）
③	採取検体の輸送	採取した下水サンプルは日本水環境学会 COVID-19 タスクフォースマニュアルに従い、採水業者が適切に三重梱包を行い、冷蔵輸送する。	AdvanSentinel	週 3 回：月、水、金に実施（但し祝日を除く） 計 362 回 （定量解析 294 回 + 変異解析 68 回）

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
④	採取検体の分析	<p>沖縄県環境科学センターが、北大・塩野義法を用いて、下水中の新型コロナウイルス RNA 濃度の定量分析を行う。</p> <p>加えて生物技研が、下水中に含まれる新型コロナウイルス RNA の NGS 解析を実施する。</p>	沖縄県環境科学センター 生物技研	<p>分析結果が出る都度（定量分析：採水から2～3日後、変異解析：採水から2～3週間後）：分析結果データ</p> <p>定量解析 計 294 回 変異解析 計 68 回</p>
⑤	感染状況の情報入手	<p>沖縄県保健医療部が収集した当該地域における感染状況情報（県全体の日々の新規陽性者数及び発症日別感染者数、陽性者の居住地別陽性者数、推定感染経路等）を AdvanSentinel に提供する。</p> <p>9月26日以降は、全数把握の見直しに伴い、発症日別陽性者数や居住地別陽性者数などの情報は入手できなくなった。そのため、その後は、県全体の新規陽性者数に加えて、現在の入院者数、重症者数、中等症者数を感染者情報として、AdvanSentinel に提供する。なお、現在の入院者数、重症者数、中等症数は9月25日以前のデータも遡って AdvanSentinel に提供する。</p>	沖縄県	<p>分析結果が出る都度（採水から2～3日後）：採水日における市内の感染者数</p>

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
⑥	感染状況情報と採取した検体の分析結果との比較分析	<p>沖縄県保健医療部の協力のもと、AdvanSentinel が比較分析を実施する。検討内容としては、下記の通りである。</p> <p>① 4 下水処理場の SARS-CoV-2 RNA 濃度の幾何平均と、県全体の日々の新規陽性者数及び発症日別感染者、現在の入院者数・重症者数・中等用者数との相関関係（発症日別陽性者数との検討は9月25日まで）</p> <p>② 各下水処理場の SARS-CoV-2 RNA 濃度と、各処理場が対応する処理区域における新規陽性者数との相関関係（処理区域における新規陽性者数との検討は9月25日まで）</p> <p>③ 空港（国際線・国内線）における SARS-CoV-2 RNA 濃度の継時的変化と、4 下水処理場の SARS-CoV-2 RNA 濃度の幾何平均との相関関係</p> <p>④ 空港（国際線・国内線）、那覇浄化センター、宜野湾浄化センターにおける変異株の存在割合の推移と、県全体の日々の新規陽性者数及び発症日別感染者とのトレンド関係（発症日別感染者数との検討は9月25日まで）</p>	AdvanSentinel	<p>分析結果が出る都度（採水から2～3日後）：比較結果</p> <p>2022年9月 ：中間報告書</p> <p>2022年12月 ：最終報告書</p> <p>定量解析 計 294 回 変異解析 計 68 回</p>

3.2 テーマ②下水サーベイランスデータの活用法の検討

沖縄県は島嶼県という特徴から、都市圏とは異なる感染者の推移を示している。そこで下水サー

ベイランスで得られたデータについて、県より情報提供を受ける地上の感染情報と突合することによって、現状の地上 PCR 検査による疫学調査に対して下水サーベイランスが代替若しくは補完できるものか検討を行う。(ただし、当初は新規陽性者数・発症日別陽性者数・現在の療養者数について突合を行う予定であったものの、全数把握の見直しによって一部データの入手が不可となったことから、9月26日以降は引き続き情報を入手できる新規陽性者数・現在の入院者数・重症者数・中等症者数について突合を行うこととする。) 加えて、今後新型コロナウイルスが第5類へと変更されることを想定し、現在県が独自に運用している感染症の警戒レベルの判断に、下水サーベイランスが参考指標の一つとして機能するか、合わせて検討を行う。

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
①	共同体における情報共有・活用を目指した検討	AdvanSrentinel と沖縄県は、解析結果が出る度にメールによる情報共有を行う。また得られたデータの解釈及び疫学調査としての活用可能性の検討を、2ヶ月に1回程度実施する検討会議において議論を行う。	沖縄県 AdvanSentinel	分析結果が出る都度(採水から4日後) : 情報共有 2ヶ月に1回 : 活用を目指した検討会議の実施 2022年9月 : 中間報告書 2022年12月 : 最終報告書

3.3 テーマ③技術移管による現地検査機関での解析委託

今回の実証地である沖縄県では、下水サンプルの解析が可能な現地検査機関となる沖縄県環境科学センターにて新型コロナウイルス RNA の定量分析を実施することで、本土での解析と比較してサンプル輸送の時間を短縮したより迅速な報告体制の構築が可能となるかの検証を行う。また精度管理の観点から、一部サンプルについてはシオノギテクノアドバンスリサーチでの解析も並行して行う。

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
	技術指導、技術移管	採択決定後、速やかに沖縄県環境科学センターに対して AdvanSentinel 研究員を派遣し、北大・塩野義法の技術指導並びに技術移管を行う。	AdvanSentinel 沖縄県環境科学センター	7月上旬に実施

No.	実施項目	実施方法	担当機関	マイルストーン
	委託先での解析精度の検証	沖縄県環境科学センターの解析精度を検証するため、7～8月にかけて採取した下水サンプルのうち、20 サンプルについてはシオノギテクノアドバンスリサーチでの解析も平行して実施する。	シオノギテクノアドバンスリサーチ	8月までに実施計 20 回

4. 下水サーベイランス実証の結果

4.1 テーマ①高感度検出法による定量分析の検討

4.1.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

沖縄県内の4つの浄化センターにおけるGrabサンプリング及び那覇空港のマンホールよりパッシブサンプリングによって採水したサンプルを用いて、高感度検出法（EPISENSE-S法（旧 北大・塩野義法））による定量分析を行った。その結果、実証事業期間中に採水した計294サンプルのうち、266サンプルにて定量検出、19サンプルにて定性検出、9サンプルにて非検出となった（表4-1）。このことから、サンプルからウイルスを検出できた割合となる検出率は96.9%、サンプルからウイルスを定量的に検出できた割合となる定量率は90.5%と、非常に高い割合でウイルスの検出及び定量分析を行うことが可能であった。そのため、沖縄県内の各下水処理場及び空港において、高感度検出法による定量分析が可能であることが示された。

さらに得られたデータを基に、県より情報提供を受ける地上の感染情報と突合することによって、現状の地上PCR検査による疫学調査に対して下水サーベイランスが代替若しくは補完できるものか検討を行った。感染情報との突合は、以下の4つの方法にて実施した。ただし、①の発症日別陽性者数並びに②については、実証期間中に行われた全数把握の見直しに伴い十分なデータとの突合ができなかったことから、本文中では割愛する。

① 4下水処理場のSARS-CoV-2 RNA濃度の幾何平均と、県全体の日々の新規陽性者数及び現在の入院者数、重症者数、中等症者数との相関関係

下水サーベイランスの分析結果と、新規陽性者数とを突合した結果は図4-1-1の通りであった。これらデータの相関解析を行うため、Pearsonの相関係数（実数とLog）及びSpearmanの相関係数を算出した。Pearsonの相関係数は、データが正規分布に沿ったデータであることを前提に、二つのデータの関係性がどれくらい強いかを数字で表す指標である。一方でSpearmanの相関係数は前提条件がなく、順位データから求められる相関の指標を表している。その結果、下水中ウイルス濃度はPearsonの相関解析にて6日後の新規陽性者数との相関性が最も高い（ $r=0.686$ ）ことがわかった（図4-1-2）。これは、感染者は発症前であっても唾液や糞便中にウイルスを排出するのに対して、新規陽性者数としてカウントされるためには、症状を発症し、病院を受診して陽性判定を受け、それが行政に報告されてカウントされるまでにタイムラグが発生するためであると考えられる。

また同様にして、下水中ウイルス濃度は入院者数についてはSpearmanの相関解析にて5日後との相関性が（図4-1-3）、重症者数についてはSpearmanの相関解析にて0日後との相関性が（図4-1-4）、中等症者数についてはSpearmanの相関解析にて2日後との相関性（図4-1-5）がそれぞれ最も高いことがわかった。

② 各下水処理場のSARS-CoV-2 RNA濃度と、各処理場が対応する処理区域における新規陽性者数との相関関係（データは9月25日まで）

実証期間中に行われた全数把握の見直しに伴い十分なデータとの突合ができなかったことから、本文中では割愛する。

③ 空港（国際線・国内線）における SARS-CoV-2 RNA 濃度の継時的変化と、4 下水処理場の SARS-CoV-2 RNA 濃度の幾何平均との相関関係

那覇空港では国際線、国内線ともに、空港の利用状況やその時期の沖縄県や全国の感染状況に応じて、空港の下水から検出されるウイルス濃度も変化していることから、一定程度空港内における感染状況を把握することができる可能性が示唆された（図 4-1-6, 4-1-7）。一方で、一人の感染者から排出されるウイルス量には大きな個人差があること（[Yawen Zhang, et al. \(2021\). Prevalence and Persistent Shedding of Fecal SARS-CoV-2 RNA in Patients With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Transl Gastroenterol: 1](#) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8036078/>）や、様々な下水によって希釈や分解を受けやすい下水処理場と比べて、施設より排出直後の下水とでは下水の希釈状況など状況が異なることから、得られたデータの解釈については今後より深めていく必要があると考えられる。

また、空港における SARS-CoV-2 RNA 濃度の継時的変化と 4 下水処理場の SARS-CoV-2 RNA 濃度の幾何平均との間に、明確なトレンドの相同性は見られなかった。ただし、計画当初は感染が落ち着いている状況から感染が拡大していくシーンでは、まず空港でのウイルスの検出割合が増加し、その後 4 下水処理場での検出割合が増加するようにしてウイルスの検出状況が推移していくと仮説を立てていた。今回の実証事業では既に感染が増加しているタイミングからのスタートであり、当初期待していた感染が拡大していく時期を捉えることができなかったことから、空港と 4 下水処理場との相関関係については、更なる実証が必要であると考えられる。

④ 空港（国際線・国内線）、那覇浄化センター、宜野湾浄化センターにおける変異株の存在割合の推移と、県全体の日々の新規陽性者数及び発症日別感染者とのトレンド関係

空港では、変異解析を実施するのに必要な濃度を満たすサンプルが少なかった（国際線：18 サンプル中 3 サンプル、国内線：18 サンプル中 10 サンプル）。そのため変異解析を実施できたサンプルは限られているものの、国際線ではすべてのサンプルで BA4/5 が 100%の割合で、国内線でもほとんどのサンプルで BA4/5 が 100%の割合で検出された（図 4-1-9）。一方で、那覇浄化センター及び宜野湾浄化センターでは 7 月から 8 月中旬にかけて BA2/3 の存在が見られていたものの、徐々に BA4/5 へと置き換わっていく様子が確認できた（図 4-1-10）。加えて、10 月 5 日には宜野湾浄化センターにて BA2.75（通称:ケンタウロス）が、10 月 12 日には那覇浄化センターにて BA2.75 に加えて BA2.3.20（通称:バジリスク）が検出され、その後は BQ1 や XBB といった変異株も検出された。これは国立感染症研究所が行っている新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる系統別検出状況における沖縄県のデータと、おおむね合致している（図 4-1-11）。このように、変異株の存在割合が変化する推移や、新規変異株を下水中より検出できることが確認できた。

一方で、これら変異株の存在割合の推移と県全体の新規陽性者数とのトレンド関係には、明確な関係は見られなかった。この要因として、まず空港では、実証事業の調査時期において BA5 が主流である第 7 波のピーク付近からピークアウトの期間と重なったことから、BA5 以外の変異株がほとんど検出されなかったことが考えられる。また浄化センターにおいても同様に、BA2 から BA5 への置き換わりによって急速に感染拡大した第 7 波のピーク付近から調査が始まったことから、調査開始時の 7 月 20 日時点で既に BA5 が多くを占めていたため、新規陽性者数と

のトレンドに大きく影響しなかったと考えられる。加えて一部検出された BA2.75 や BA2.3.20 は BA5 よりやや感染力が高いものの、全国的に見ても日本では主流となって流行する様子が見られなかったことから、本調査でも同様の結果となったと考えられる。

表 4-1 各採水地点ごとの解析内訳と検出率及び定量率

	那覇	宜野湾	具志川	西原	国際線	国内線	合計
解析した 総サンプル数	49	49	49	49	49	49	294
定量検出の サンプル数	49	48	48	48	31	42	266
定性検出の サンプル数	0	1	1	1	14	2	19
非検出の サンプル数	0	0	0	0	4	5	9
検出率	100%	100%	100%	100%	91.8%	89.8%	96.9%
定量率	100%	98.0%	98.0%	98.0%	63.3%	85.7%	90.5%

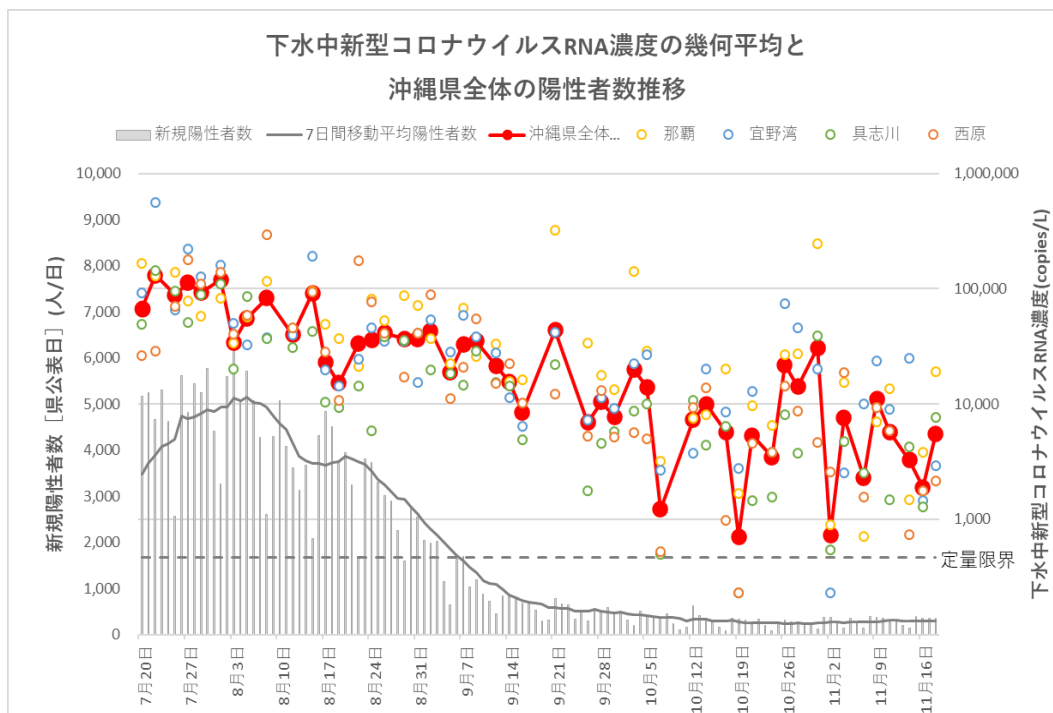


図 4-1-1 新規陽性者数と下水中ウイルス濃度のトレンド

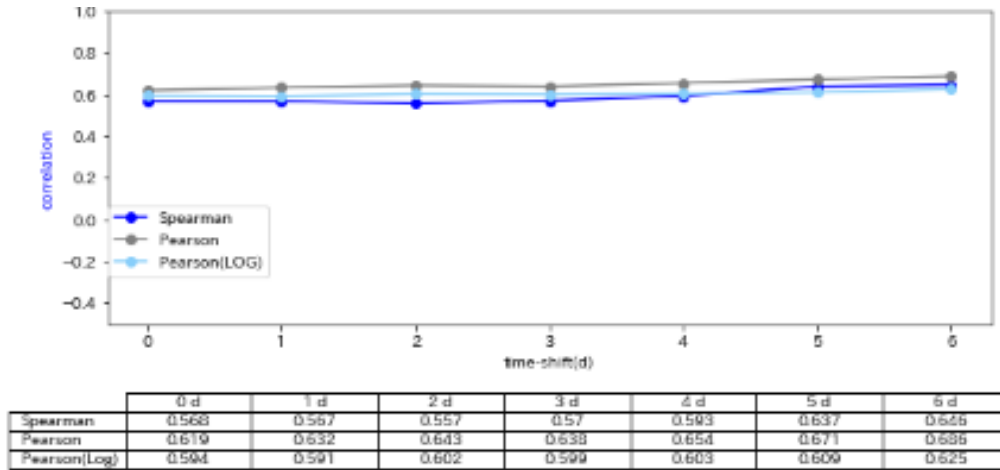


図 4-1-2 下水中ウイルス濃度と新規陽性者数との相関係数 (TimeShift)

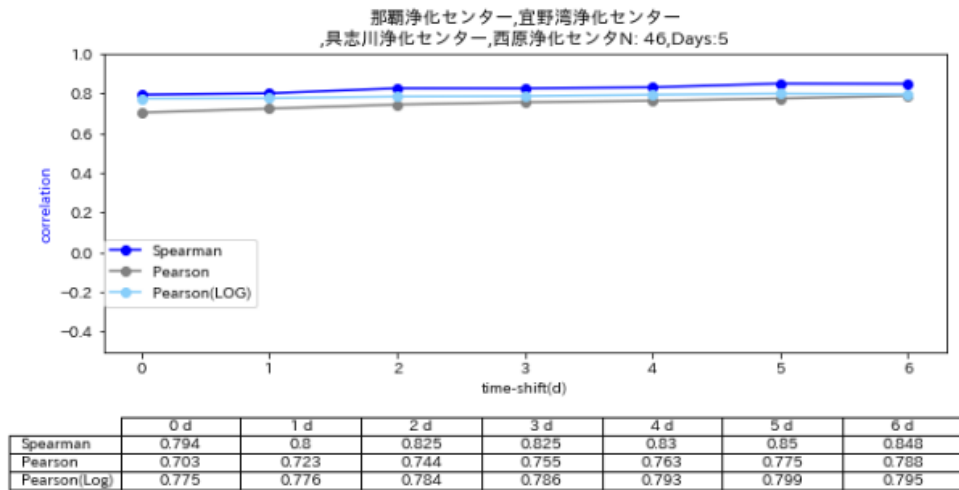


図 4-1-3 下水中ウイルス濃度と入院者数との相関係数 (TimeShift)

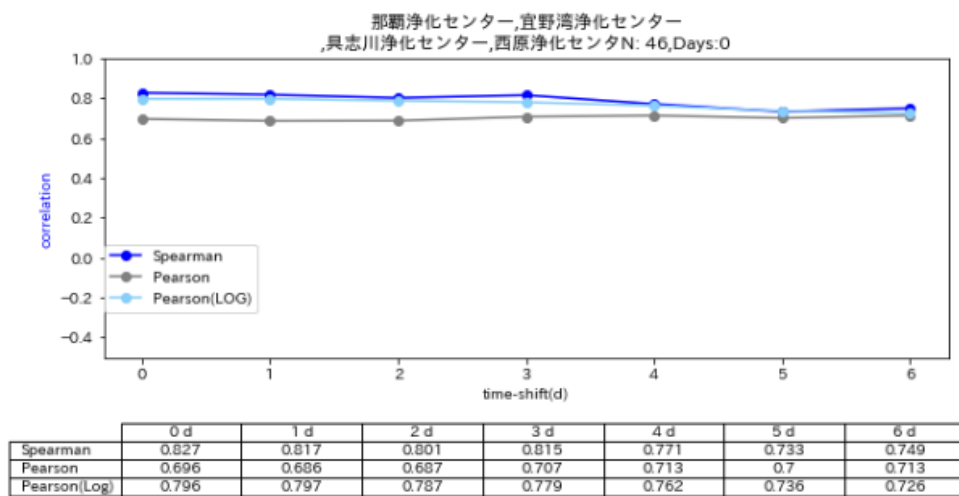


図 4-1-4 下水中ウイルス濃度と重症者数との相関係数 (TimeShift)

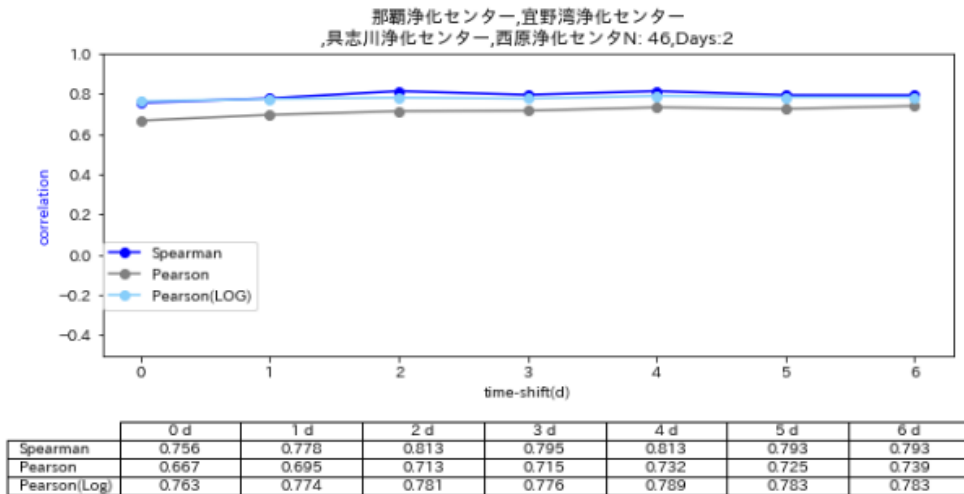


図 4-1-5 下水中ウイルス濃度と中等症者数との相関係数 (TimeShift)

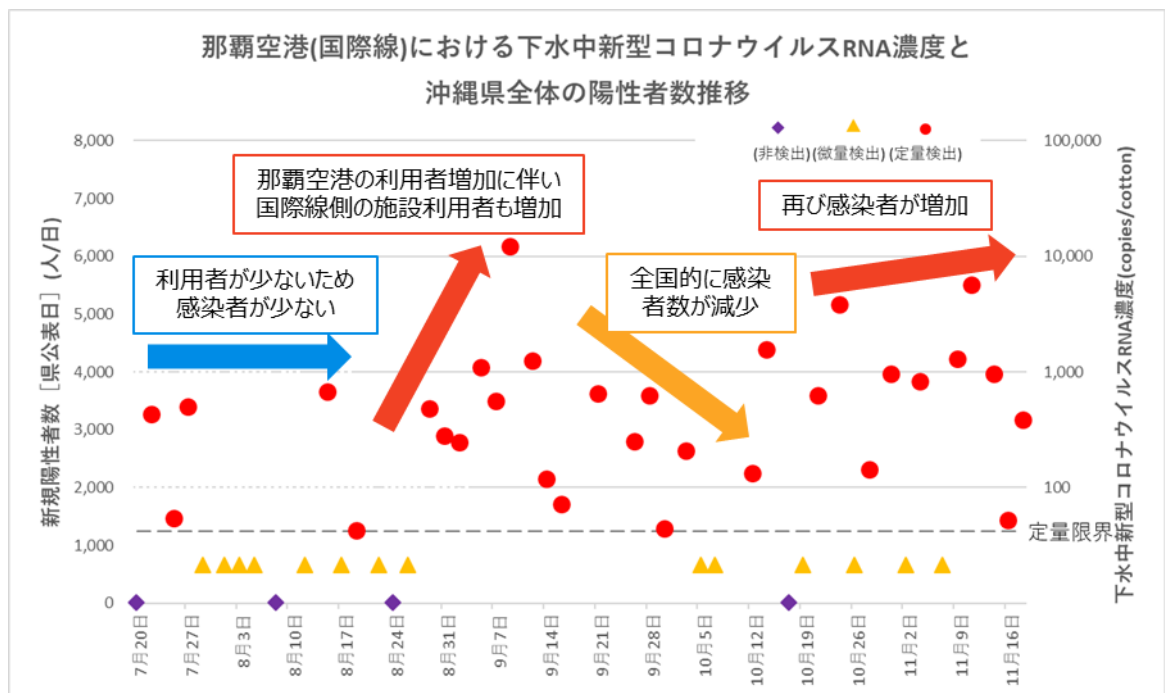


図 4-1-6 那覇空港 (国際線) におけるウイルスの検出状況

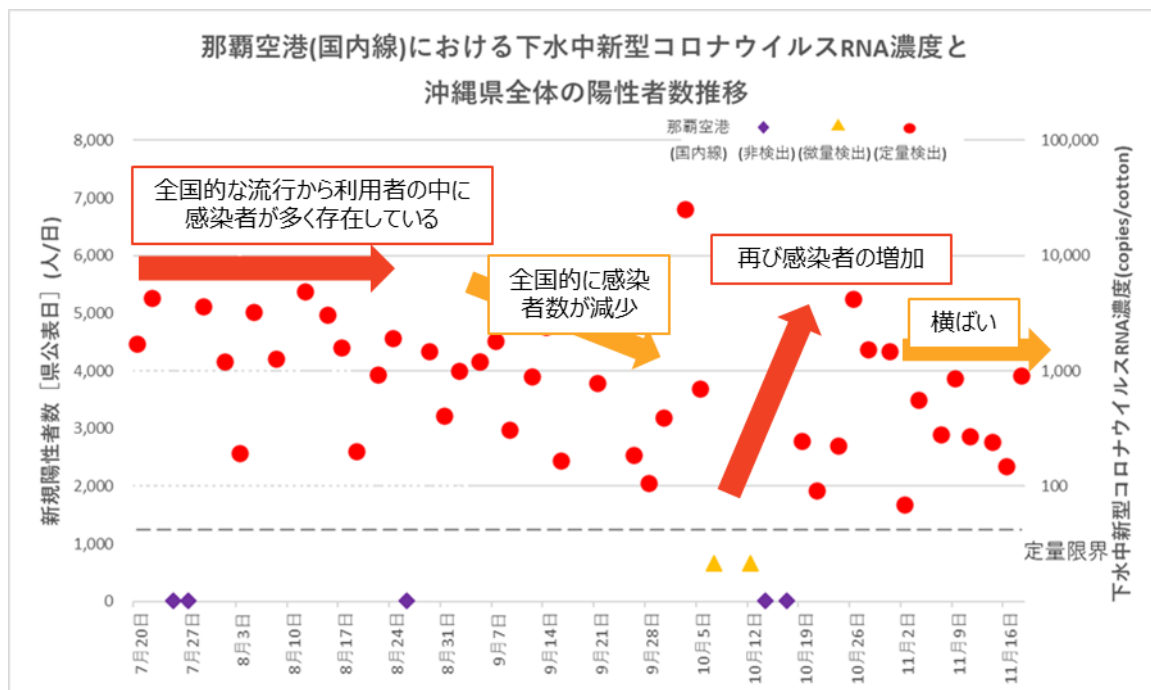


図 4-1-7 那覇空港（国内線）におけるウイルスの検出状況

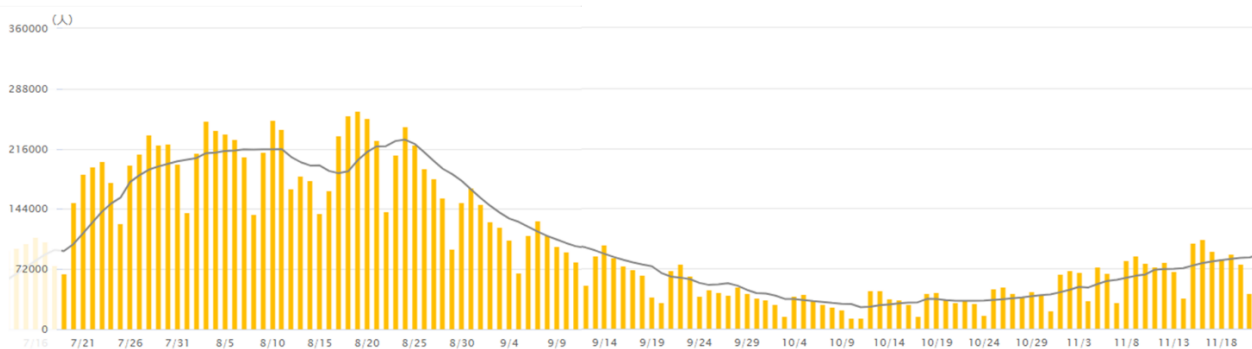


図 4-1-8 調査期間中における全国の感染者数の推移

注) NHK 特設サイト新型コロナウイルス 都道府県ごとの感染者数の推移
 出典) <https://www3.nhk.or.jp/news/special/coronavirus/data/> より抜粋

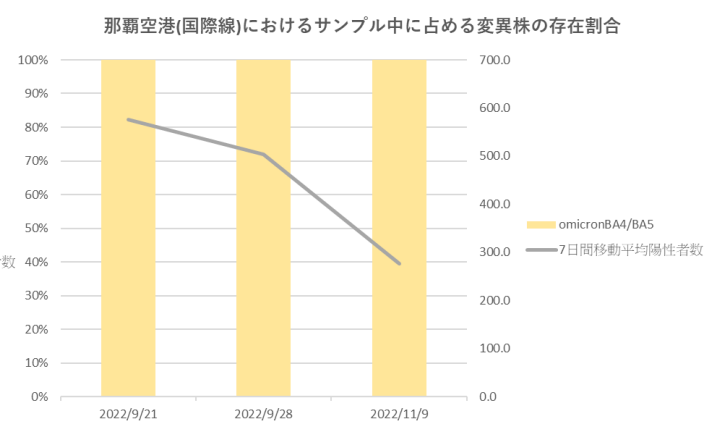
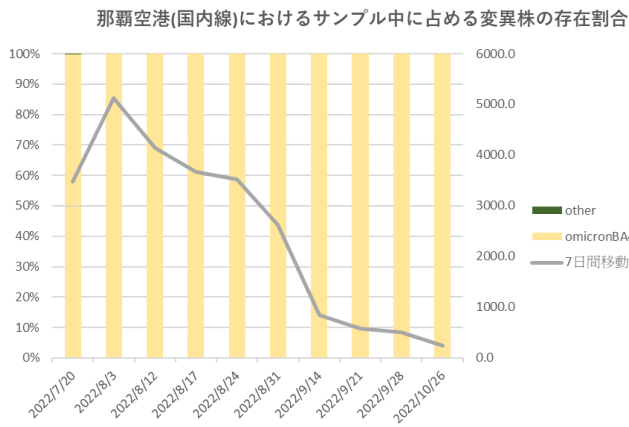


図 4-1-9 那覇空港における変異解析の結果

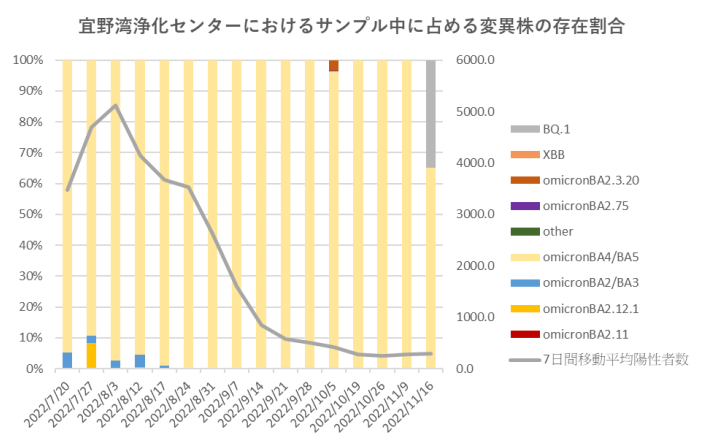
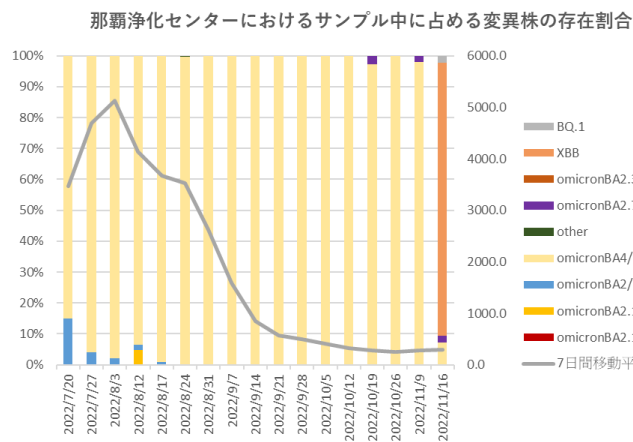
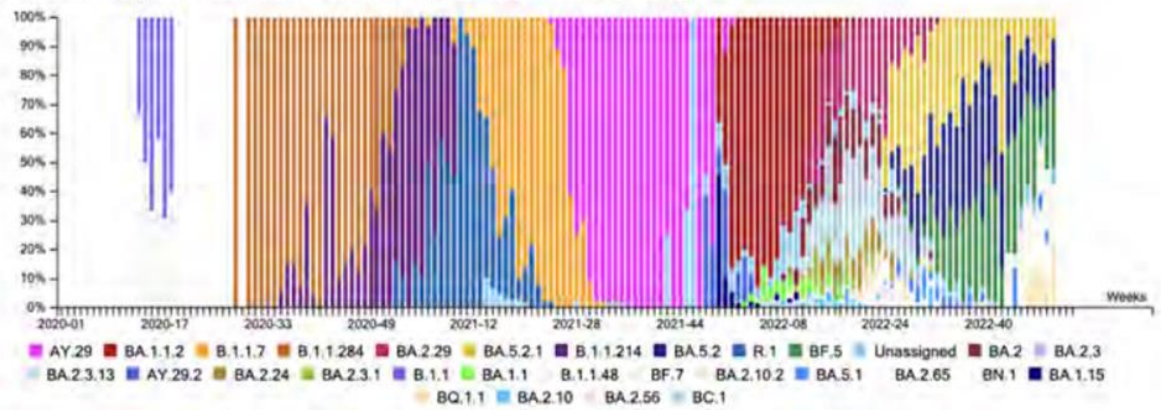


図 4-1-10 那覇浄化センター及び宜野湾浄化センターにおける変異解析の結果

Weekly Top 30 Stacked Graph (count each week)



Unassigned: Not available correct PANGO lineage with low sequence quality because of low viral RNA load.

(ウイルス量が少なくゲノム情報が不十分であり正確に PANGO 系統を判定できない対象)

図 4-1-11 新型コロナウイルスゲノムサーベイランスによる沖縄県の系統別検出状況

注) 国立感染症研究所 SARS-CoV-2 変異株について

出典) https://www.niid.go.jp/niid/images/cepr/covid-19/20230111_genome_surveillance.pdf

P25 より抜粋

4.1.2 今後の課題

本実証事業では、既に感染が拡大している第7波の途中からの開始となったため、感染が落ち着いている状況から拡大していく様子を捉えることができなかった。そのため、地上の感染者数がどの程度の値を示したときに、下水中のウイルス濃度が微量検出や非検出となるのか検出限界を検証することができなかったため、今後の検証として課題となった。

4.2 テーマ②下水サーベイランスデータの活用法の検討

4.2.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

下水サーベイランスで得られたデータについて、県より情報提供を受ける地上の感染情報と突合することによって、現状の地上 PCR 検査による疫学調査に対して下水サーベイランスが代替若しくは補完できるものか検討を行った。加えて、今後新型コロナウイルスが感染症法上第5類へと変更されることを想定し、現在県が独自に運用している感染症の警戒レベルの判断に、下水サーベイランスが参考指標の一つとして機能するか、合わせて検討を行った。検討会議は下記の通りに実施した。

- ・ 2022年 9月13日 第一回検討会議
- ・ 2022年 11月28日 第二回検討会議
- ・ 2023年 9月10日 保健医療部長、感染対策統括監を交えた検討会議

検討会議の結果、沖縄県より下水サーベイランスは水際対策を目的とする空港での検査体制の補助としての役割（現状行っている PCR 検査場の代替）、また感染拡大が課題となっている高齢者施設等における定時モニタリングとしての活用があることが示された。

一方で、当初予定していた県が独自に運用している警戒レベルへの組み入れについては、4浄化センターでのデータでは採水日ごとのばらつきが大きく、またそのようなばらつきが発生している要因が明確となっていないことから、更なるデータの蓄積が必要であると考えられた。下水濃度のばらつきの要因としては、サンプリング時の誤差（下水中の不均一性、採水量など）、天候や採水方法、分析上の誤差などが考えられるが、沖縄県の特徴から観光客を中心とした人流の影響を受けている可能性が考えられる。そこでこのばらつきを抑制するため、3点平均法を用いることによって地域の感染実態（感染トレンド）を捉えやすくなる可能性があることが分かった。しかし、ばらつきの要因が明確となっていないことから、活用についてはまだ検討段階に留まることとなった。

4.2.2 今後の課題

観光客を中心とした人流の影響はあくまで仮説に留まっているため、沖縄県にて大きなばらつきを引き起こしている要因を明確する必要がある。

4.3 テーマ③技術移管による現地検査機関での解析委託

4.3.1 検討結果（達成したこと／分かったこと）

本調査では、現地検査機関として沖縄県環境科学センターに技術移管を行い新型コロナウイルス RNA の定量分析を実施することで、本土にある AdvanSentinel 社分析機関での解析と比較してサンプル輸送の時間を短縮したより迅速な報告体制の構築が可能となるかの検証を行った。その結果、AdvanSentinel 社分析機関での解析であれば採水日から4～5日後のデータ返却となっていたところ、現地検査機関での解析によって採水日から2～3日後でのデータ返却が可能となり、迅速な報告体制の構築が可能となった。その際、現地検査機関において AdvanSentinel 社分析機関での解析と同様の精度管理が行えているかを検証するため、4 浄化センターの7月20日、22日、25日のサンプル及び那覇空港（国際線・国内線）の7月20日、22日、25日、27日のサンプル、計20サンプルについて AdvanSentinel 社分析機関であるシオノギテクノアドバンスリサーチにおいても解析を行った。

PCR によるウイルスの検出法では、理論上対象のウイルス RNA 断片を2倍ずつ増幅させることから、増幅回数（Ct 値）が±1程度が実験上の誤差の許容範囲であると考えられる。すなわち現地検査機関と AdvanSentinel 社分析機関とで同一サンプルの検査結果を比較した際、得られた結果が1/2～2倍の範囲内であれば、解析に問題はないと考えた。

その結果、処理場における PMMoV 濃度の解析では、ほとんどのサンプルにおいて上記の許容範囲に収まっており、現地検査機関における解析に問題はないことがわかった（表4-3-1, 4-3-2）。一方で、空港における PMMoV 濃度の解析では、結果にばらつきが認められた（図4-3-1）。しかしながら、いずれのサンプルも解析ができていることから、この原因としては輸送に日数を要したことによる影響、若しくは採取したサンプルの検体差が考えられる。技術移管については手順書と共に AdvanSentinel 研究員が現地にて直接指導を行い、問題なく技術移管が完了できたと考えられる。加えて解析結果はすべて QC（クオリティチェック）を通過している。また採水についても AdvanSentinel 社員が委託業者に直接指導とチェックを行い、問題がないことを確認している。そのため、処理場/空港の両解析結果についてサンプリングや解析技術の差は少ないと考えられ、今回の解析結果のばらつきは、サンプルの検体差によるものだと考える。今回、空港ではパッシブサンプリングを用いており、その特性上、すべてのサンプラーが糞便を含んだ下水に均一に触れるわけではないことから、サンプルごとに付着するウイルス量が変わることが予想される。このことから、検体自体のウイルス量が異なるため、検査機関ごとに結果のばらつきが発生したと考えられる。

表 4-3-1 現地検査機関（沖縄県環境科学センター）の PMMoV の解析結果

	那覇	宜野湾	具志川	西原	国際線	国内線
7月20日	4.5.E+06	4.2.E+06	2.2.E+06	2.6.E+06	4.4.E+04	3.7.E+04
7月22日	3.3.E+06	3.1.E+06	1.9.E+06	7.5.E+05	7.9.E+03	1.2.E+05
7月25日	3.5.E+06	2.1.E+06	1.8.E+06	2.8.E+06	6.4.E+03	4.3.E+02
7月27日	なし	なし	なし	なし	2.4.E+04	2.8.E+04

表 4-3-2 AdvanSentinel 社検査機関（シオノギテクノアドバンスリサーチ）の PMMoV の解析結果

	那覇	宜野湾	具志川	西原	国際線	国内線
7月20日	6.7.E+06	1.7.E+06	5.4.E+06	2.3.E+06	8.6.E+02	8.0.E+03
7月22日	2.7.E+06	1.8.E+06	2.6.E+06	9.3.E+05	1.0.E+04	1.9.E+05
7月25日	3.2.E+06	2.4.E+06	1.2.E+06	2.1.E+06	2.9.E+04	7.3.E+05
7月27日	なし	なし	なし	なし	2.8.E+04	3.0.E+05

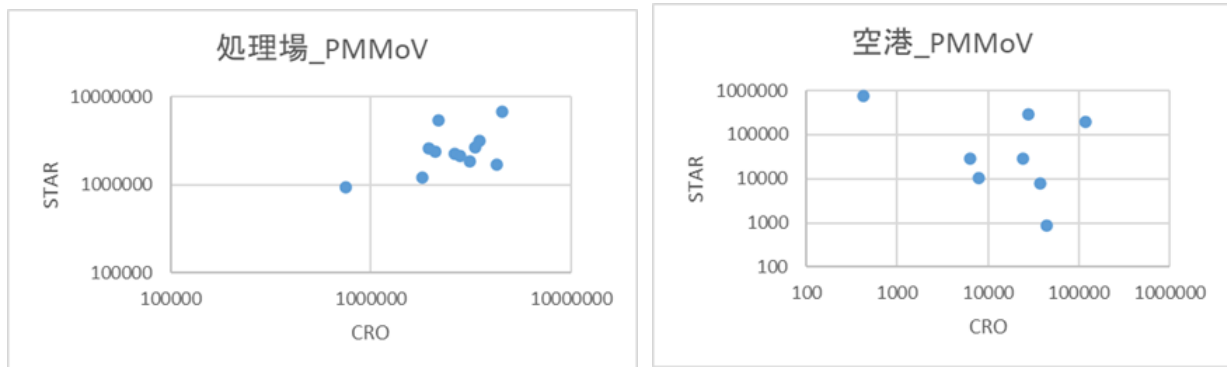


図 4-3-1 AdvanSentinel 社検査機関（STAR）と現地検査機関（CRO）との解析結果の比較

4.3.2 今後の課題

今後パッシブサンプリングによって採水したサンプルの解析・比較を行う際には、サンプルの検体差が発生しづらいようなプロトコールを設定する必要があることが考えられた。

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	疫学情報として PCR 検査の代替もしくは補完	保健医療部	今後新型コロナウイルス感染症が第 5 類へと変更された際に、疫学情報として下水サーベイランスが現在の感染者情報の代替、若しくは補完できるものとして活用したい
2	県民への注意喚起	保健医療部	同上の理由から、感染拡大時には根拠を持って県民への注意喚起を行いたい
3	空港における水際対策の一手段	保健医療部	専門家会議にて水際対策として空港での検査事業を継続するように提言が上がっているが、コストの問題から難しいため、下水サーベイランスを代替手段として活用したい
4	高齢者施設におけるモニタリング調査	保健医療部	感染拡大時にクラスターの発生が問題となっている高齢者施設において下水よりモニタリングすることで、クラスター発生の予防に活用したい

5.1 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 1）

疫学情報として PCR 検査の代替若しくは補完

5.1.1 活用ニーズ概要

昨年 9 月末に全数把握の見直しが行われたものの、依然として県全体の新規感染者数については把握ができていない状態が続いている。しかしながら、第 5 類へと変更がなされた場合、定点報告に変わるなど現在ほどの粒度・速度で感染状況を把握することが困難になる可能性が考えられる。実際に、知事主催第 19 回専門家会議（令和 4 年 11 月 26 日開催：<https://www.pref.okinawa.lg.jp/site/hoken/kansen/sidou/senmonkakaigi.html>）においてもこのように感染症について収集される情報量が減少することに懸念が示されており、代替手段の用意が急がれている。

そこで、本事業を通じて下水サーベイランスが疫学情報を収集する手段の一つとして、感染症の流行状況や感染トレンドを確認するなど、現在の感染者情報の代替、若しくは補完できるものとなるか検討し、実用性が認められた場合には活用したいと考える。

5.1.2 活用・実装の状況（試行を含む）

沖縄県では採水日ごとのデータのばらつきが大きく、またその要因が明確とならなかったことから、疫学情報としての代替若しくは補完としての活用は難しいと判断し、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

下水サーベイランスによってある程度の感染状況を捉えることができることはわかったが、一方で沖縄県では採水日ごとのばらつきが大きく、またそのようなばらつきが発生している要因が

明確となっていないことから、疫学情報として活用するためにはばらつきの要因を明確にするため、更なるデータの蓄積が必要であると考えられた。

5.2 本事業を通じて把握された活用ニーズ (No. 2)

県民への注意喚起

5.2.1 活用ニーズ概要

活用ニーズ No. 1 と同様の理由から、感染拡大時には根拠を持って注意喚起を行う必要がある。そこで下水サーベイランスが疫学情報として PCR 検査の代替若しくは補完できることが検証された場合には、それを基に感染拡大時には県民への注意喚起へと活用したい。

5.2.2 活用・実装の状況 (試行を含む)

活用・実装には至らなかった。

5.2.3 活用・実装できなかった理由

5.1.3 と同様の理由から、更なるデータの蓄積が必要であると考えられた。

5.3 本事業を通じて把握された活用ニーズ (No. 3)

空港における水際対策の一手段

5.3.1 活用ニーズ概要

沖縄県では、国内及び県内の新型コロナウイルスの感染状況を踏まえ、沖縄県に来訪される旅行者に対し、出発地での事前の PCR 検査等を推奨している。しかしながら、やむを得ない諸事情により、出発地において事前の PCR 検査等を受けられず来訪される旅行者のうち希望者を対象に、空港 PCR 検査プロジェクトと題して、県外との直行便が就航する那覇空港及び離島空港(宮古・下地島・新石垣)において、PCR 検査・抗原検査が受けられる体制を整備運用し、新型コロナウイルス感染症の予防・拡大防止を図ってきた。その結果、一定の割合で陽性者を特定できしており、感染拡大の防止の一役を担っている。沖縄県新型コロナウイルス感染症対策専門家会議においても空港検査の重要性が議論されており、今後新型コロナウイルス感染症が第 5 類等へ変更された後においても、現在のような空港での検査体制の維持が要望されている。

しかしながら、本プロジェクトでは検査を受ける人の内訳は県内在住者がほとんどで、県外在住者の検査受診率は全体の約 10%程度に留まっている。そのため、県外から県内へと流入してくる感染者の特定には情報が不足している可能性が考えられる。加えて、検査の実施に多額の費用が掛かっていることから、今後も検査体制を維持するには県側の負担も大きい。そこで、空港におけるウイルス監視の代替手段として、下水サーベイランスの活用が挙げられる。下水サーベ

イランスであれば、県内在住者、県外在住者問わず空港滞在中に排出された唾液や糞便よりウイルスを検出できることから、水際対策の一環として空港利用者の感染状況をモニタリングすることが可能となる。実際に本実証事業において、空港の利用状況やその時期の全国の感染状況に応じて、空港の下水から検出されるウイルス濃度も変化していることから、一定程度空港内における感染状況を把握することができる可能性が示唆されている。加えて、パッシブサンプリングを用いた場合、サンプラーを設置し、採水するまでの期間中に施設内で糞便のあった利用者の感染状況を一度の解析で把握できることから、臨床検査と比べてコストパフォーマンスに優れる。そのため、水際対策を目的とする那覇空港での検査体制の補助として、下水サーベイランスの活用が検討されている。

5.3.2 活用・実装の状況（試行を含む）

現在、専門家会議も含め、活用可能性について検討中。

5.3.3 活用・実装できなかった理由

検討中。

5.4 本事業を通じて把握された活用ニーズ（No. 4）

高齢者施設におけるモニタリング

5.4.1 活用ニーズ概要

沖縄県では、感染拡大による医療ひっ迫の要因の一つに、高齢者施設等における感染拡大が挙げられる。そこで県では、重点的なフォローを必要とする複数の高齢者施設において、定期的なPCR等検査を実施することでクラスターの発生予防に努めてきた。しかしながら、定期的な検査は受検者に負担があること、またその作業に伴うリソースが十分でないこと、さらには空港と同様に多額の費用が掛かるといった課題がある。

そこで、施設における感染状況のモニタリング手段として下水サーベイランスを活用し、下水よりウイルスを検出時にはすぐさま臨床検査を実施することで、早期に陽性者を特定し、クラスターの発生を抑制できる可能性が考えられる。

5.4.2 活用・実装の状況（試行を含む）

現在関係者にて、活用可能性を検討中。

5.4.3 活用・実装できなかった理由

検討中。

6. 下水サーベイランス実証事業終了後の展開

実証事業において、下水サーベイランスは有用であることが明らかになった。一方で、沖縄県においては、各浄化センターで採水したサンプルについて、採水日毎のばらつきが他自治体と比較して大きいということも明らかとなった。解決策として、3点移動平均法によりデータを平滑化するなど工夫を行っているが、根本的な原因は未だ不明である。そのため、①年度内（令和5年2月～3月）においては、データの工夫を行うことの妥当性や実証事業で明らかになった沖縄県に特徴的な結果について、他自治体の結果や自治体との意見交換等も踏まえながら検証する。また、実際に下水サーベイランスを活用することを想定した場合、どのような課題があるか把握する。②次年度は、下水サーベイランスの実際の活用方法や、期間、規模、検査体制、予算等について検討する。

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）については、下水サーベイランスを継続する予定はない。
- ② 令和5年度については、現時点で事業継続の予定はないが、本実証事業において県内下水処理場及び空港の下水サンプルから下水中のコロナウイルス濃度を検出することが可能であり、その有用性が明らかとなったことから、島嶼県である沖縄県としては、今後の水際対策としての活用方法等を検討する。

6.2 事業終了後の実施体制

- ① 年度内（令和5年2～3月）については、(株) Advansentinel と沖縄県において、引き続き得られたデータの検証を行う体制を継続する。
- ② 令和5年度については、新型コロナウイルス感染症の取り扱いが2類相当から5類への見直しを検討されており、5類への見直しが行われた際、新型コロナウイルス感染症対策本部体制としても見直しが行われるため、下水サーベイランスの実施体制についても今後の状況を見ながら検討する。

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）の結果活用については、内閣官房と調整のうえ、本実証事業の結果を沖縄県HP等に掲載することを検討している。
- ② 令和5年度の結果活用については、本実証事業で得られた結果を基に、今後の下水サーベイランスを検討するための参考資料として活用していく。また、今後別のウイルス等をサーベイランスする際に、本実証事業の知見が参考になると考えている。

6.4 事業終了後の費用

- ① 年度内（令和5年2～3月）については、現時点で下水サーベイランスを継続する予定はない

ことから、想定している金額及び財源の確保はない。

② 令和5年度については予算の計上は行っていないが、検証結果を踏まえて今後検討する

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	特になし		

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	汚水等の汚れ物について、県内の大手宅配業者では対応不可。	別途対応可能な宅配業者を手配した	同左

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	下水データの精度がわからない	感染者情報との突合により相関解析を実施し、下水データの精度を検証した。	同左
2	採水日ごとにデータのばらつきが大きいと、感染トレンドを把握しづらい。	3点移動平均法によりデータを平滑化することで、感染トレンドを把握できるように工夫した。	いずれかの補正を行うことで、データの平滑化を行うとともに、採水や検査方法について更なる検討を行う。

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	県内検査機関等で測定が可能かどうか不明	本実証事業において、分担機関として県内民間検査機関に下水サンプル測定の委託を行い、問題なく測定を行うことができた。	県の研究機関においても測定が可能か検証する。

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	特になし		

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	採水日ごとにばらつきが大きく、実際の感染症対策への活用イメージの具体化へ至らなかった。	3点移動平均法によりデータを平滑化するなど工夫を行っているが、根本的な原因は未だ不明。	本県独自の要因の有無や、採水方法や検査法などについて検証を行い、精度を高める。

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	未実施		

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	公表内容について、現時点で整理が未だできていない。	検討会議等により意見交換を重ねているが、データのばらつきなど、課題が残った。	公表内容を整理し、3月末までに沖縄県 HP に掲載を行う

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	関係各課から幅広く意見を得るまでには至っていない	保健医療部長、感染対策統括監、感染症総務課を含めた意見交換会を実施。	得られた課題を精査・解消し、県民等が分かりやすいデータを作成する。

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	
2 輸送	2日→6時間	検討していない	沖縄県内の現地検査機関にて解析を行うことで、輸送時間を大幅に短縮した。
3 分析・結果提示	検討していない	検討していない	
4 その他	検討していない	検討していない	