令和5年10月23日(月)

公益財団法人全日本科学技術協会(JAREC)

新型コロナウイルス感染拡大防止に向けた地域プラットフォーム形成シンポジウム

下水疫学調査によるコロナ感染動向の 把握に向けた取り組み



北海道大学

北海道大学大学院工学研究院環境工学部門 准教授北島正章

自己紹介



■略歴

1984年 佐賀県東脊振村(現・吉野ヶ里町)生まれ

- 2006年 東京大学 工学部 都市工学科 都市環境工学コース 卒業
- 2011年
 東京大学 大学院工学系研究科 都市工学専攻 博士課程修了

 博士(工学)
- 2011~2013年 アリゾナ大学(日本学術振興会 海外特別研究員)・博士研究員
- 2014~2016年 Singapore-MIT Alliance for Research and Technology 博士研究員 2016年~現在 北海道大学大学院工学研究院 環境工学部門 助教·准教授

■ 専門分野

- 環境ウイルス学、都市環境工学



水環境中のウイルスと下水疫学





下水疫学調査の有用性と適用先

□効率性: 一度に集団レベルの疫学情報を取得
 □客観性: 受診行動や検査数等の影響(バイアス)無し
 □非侵襲性・匿名性: 個人への負担無し
 □先行指標性: 発症・報告前から下水中にウイルス排出 → 感染動向、変異株侵入の早期把握



検査に行かなくてもお手洗いや洗面所には必ず行く







い場合に特に有効





ほとんどの新たな感染症は海外から持ち込まれている! (新型コロナ含む)

➡ 今後も新しいウイルスが越境流入する可能性





査読付き総説論文でCOVID-19に対する下水疫学調査の有用性を提唱

Kitajima et al., 2020





SARS-CoV-2 in wastewater: State of the knowledge and research needs



Masaaki Kitajima ^a.*, Warish Ahmed ^b, Kyle Bibby ^c, Annalaura Carducci ^d, Charles P. Gerba ^e, Kerry A. Hamilton ^f, Eiji Haramoto ^g, Joan B. Rose ^h



🔹 北海道大学

重層的・多面的サーベイランスの一つとしての下水疫学調査



下水サーベイランスの実施により、政策決定の判断材料・根拠データが増える
▶ 個人検査とは別の観点からの感染動向指標



欧米での下水サーベイランスの実施状況

□ アメリカ

COVI

Uni

At a

D Data Tracker	□CDC 主道で1.250ヶ正の下水加	田垣へ	÷	齿	(今
ted States Glance	*の人口の50%をカバー)	生物で	天	IJŪ	八土
ca Tracker Home	✓ Data Trackerで一つの指標とし ⁻	て公表			
WID Data Tracker Weekly					
ur Community +		Current SARS-CoV-2 vi	rus levels	by site	. United States
saith Equity Data		Current virus levels	Num.	*	Category char
		Category	sites	sites	in last 7 days
diatric Data	A State of the state	0% to 19%	181	17	6%
		20% to 39%	363	33	- 18%
egnancy Data		40% to 59%	330	30	- 23%
ccination Delivery and		60% to 79%	98	9	- 40%
verage	NewYork City	80% to 100%	14	1	- 36%
ccine Effectiveness and		Total sites with ourren	t data: 10	94	
eakthrough Surveillance		Total number of waste	water sa	mpling	sites: 1492
ses, Deaths, and Testing+		How is the current SAN levels calculated?	S-CoV-2	level co	impared to past
mographic Trends +	7				
saith Care Settings +	a share in a				
riants and Genomic + rveillance	Hannel US Virgin Islands				
tibody Seroprevalence +	A. Martin and				
ople at Increased Risk +					
ultisystem inflammatory ndrome in Children (MIS-	National Wastewater Surveillance Sys	tem (NV	vs	5)	

	Current SARS-CoV-2 vi Current virus levels category	Nur Site	
and the second se	New Site	108	
and the second second	0% to 19%	181	
and the second	20% to 39%	363	
A CALLER CALL	40% to 59%	330	
	60% to 79%	98	
New Turk Ce	80% to 100%	14	
at a second and a second	Total sites with curren	t data	
- 16 3 3 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4 4	Total number of wastewate		
	How is the current SAM	IS-Co	

eillance System (NWSS)

category		sites	sites	in last / days
	New Site	108	10	37%
	0% to 19%	181	17	6%
	20% to 39%	363	33	- 18%
	40% to 59%	330	30	- 23%
	60% to 79%	98	9	- 40%
ty.	80% to 100%	14	1	- 36%
	-			

□ 欧州

Coronavirus Dashboard

The Netherlands Measures

All figures ACCINATION & Vaccination HOSPITAL **Hospital admis** C ICU admission

R Reproduction number

Coronavirus variante Contact tracing GGDs

Compliance and support

A People over 70 living at home

Kirus particles in wastewate

VULNERABLE GROUPS

Nursing home Disability care

EARLY INDICATOR

OTHER

INFECTIONS **Confirmed** cases

Death

REHAVIOU

- 欧州委員会は加盟国の人口15万人 • を超える都市への導入を推奨
- 27の全EU加盟国で、計1,370処理 場で定期的に調査実施中

オランダの例(300処理場で実施) Website上で色別に下水からの検出 状況を提示(濃い方が高い濃度)



COVID-19 Home

Social Impac

Data

vater Surveilland

Additional COVID-related

Communications Resources

下水疫学:都市の下水道インフラに「感染症の監視」という新たな役割・価値





下水疫学調査の流れ





下水中ウイルスの高感度検出法の開発: EPISENS-S法

EPISENS™: Efficient and Practical virus Identification System with ENhanced Sensitivity ~ 疫学(<u>epi</u>demiology)を高感度(<u>sens</u>itive)に感知(<u>sens</u>ing)する~



Ando H, Iwamoto R, Kobayashi H, Okabe S, Kitajima M*, The Efficient and Practical virus Identification System with ENhanced Sensitivity for Solids (EPISENS-S): A Rapid and Cost-Effective SARS-CoV-2 RNA Detection Method for Routine Wastewater Surveillance Science of the Total Environment, 263, 128331, 2022.

~海疽大学

更に高感度・高精度な検出手法(EPISENS-M法)の開発



Ando H, Murakami M, Ahmed W, Iwamoto R, Okabe S, Kitajima M*. Wastewater-based prediction of COVID-19 cases using a highly sensitive SARS-CoV-2 RNA detection method combined with mathematical modeling. *Environment International*, 173, 107743, 2023.



EPISENS-M法による下水中ウイルス濃度の長期定量調査: 札幌市2処理場の例



Ando H, Murakami M, Ahmed W, Iwamoto R, Okabe S, Kitajima M*. Wastewater-based prediction of COVID-19 cases using a highly sensitive SARS-CoV-2 RNA detection method combined with mathematical modeling. *Environment International*, 173, 107743, 2023.





Ando H, Murakami M, Ahmed W, Iwamoto R, Okabe S, Kitajima M*. Wastewater-based prediction of COVID-19 cases using a highly sensitive SARS-CoV-2 RNA detection method combined with mathematical modeling. *Environment International*, 173, 107743, 2023.

🔊 北海道大学

札幌市での活用:データ公開、注意喚起(定点把握移行後、下水疫学データを根拠に)



札幌市「下水サーベイランス」ウェブサイト(https://www.city.sapporo.jp/gesui/surveillance.html)

医療機関からの下水疫学データのニーズ(北大病院との共同研究) 下水データは検査・医療の負荷予測や院内感染対策にあたり有用



Kagami K, Kitajima M, Takahashi H, Teshima T, Ishiguro N. Association of wastewater SARS-CoV-2 load with confirmed COVID-19 cases at a university hospital in Sapporo, Japan during the period from February 2021 to February 2023, *Science of the Total Environment*, 899:165457, 2023.

北海道大学

医療機関における下水疫学データの活用を提案(情報発信)

北海道大学プレスリリース(2023年7月27日)

PRESS RELEASE 2023/7/27



下水中の新型コロナウイルス濃度が医療機関における 感染者数の指標になることを証明

~医療機関の負荷をリアルタイムに推定するためのツールとしての下水疫学データの活用に期待~

NHK「ほっとニュース北海道」(2023年8月2日放送)





下水疫学による変異株の早期検知



(https://www.nhk.or.jp/gendai/articles/4527/)

N501Y変異株の国内初確認(2020年12月25日)以前に採取した国内の都市下水(12月4日)から同変異を検出

Iwamoto R, Yamaguchi K, Katayama K, Ando H, Setsukinai K, Kobayashi H, Okabe S, Imoto S, Kitajima M*. Identification of SARS-CoV-2 variants in wastewater using targeted amplicon sequencing during a low COVID-19 prevalence period in Japan. *Sci. Total Environ.* 887:163706.



神奈川県での下水疫学調査の活用事例



神奈川県・下水疫学調査ウェブサイト (<u>https://www.pref.kanagawa.jp/docs/ga4/covid19/simulation.html#influenza</u>)



都市下水からの変異株検出:神奈川県の下水サーベイランスの結果

- 相模川左岸・右岸の2処理場にて調査実施
- 2022年1~2023年3月(オミクロン株が優占)
- AdvanSentinel社によるゲノム解析



神奈川県・下水疫学調査ウェブサイト (<u>https://www.pref.kanagawa.jp/docs/ga4/covid19/simulation.html#influenza</u>)



下水から得られる変異情報をワクチンにフィードバック



Iwamoto R, Yamaguchi K, Katayama K, Ando H, Setsukinai K, Kobayashi H, Okabe S, Imoto S, Kitajima M*. Identification of SARS-CoV-2 variants in wastewater using targeted amplicon sequencing during a low COVID-19 prevalence period in Japan. *Sci. Total Environ.* 887:163706.



自治体における下水サーベイランスの実装・活用事例の増加

札幌市









ウイルスRNA濃度 (コピー/リットル)

80,000

70,000

60.000

50.000

40.00

30,000

20.00

2022/1/1 2/



神奈川県















社会実装課題の一つは、全国レベルでの自治体間の連携 「全国下水サーベイランス推進協議会」を設立



「全国下水サーベイランス推進協議会」の設立:社会からの高い関心

北海道新聞朝刊(8月10日付)



目治体には、協議会を通じ 組みができれば、 供するという。 こ分析手法のノウハウを提 「外の新 設立前から報道 ▶ 注目・期待の高さ

だ。 治体間で情報を共有する什 生した場合にも有効だ」と 短調。調査導入を希望する 北島准教授は取材に「自 しい感染症が発 新型コロ

での支援を要望する方針 充を求め、国に来年度予算 協議会では調査態勢の拡

を共有、 指す。 管理し、 ワイトを構築することを目 に参加自治体が増えれば、 一目で分かるようなウェブ まずは参加る市でデータ 金沢大教授も参加する。 -タを一元的に集約して 分析する。将来的 全国の感染動向が

8月25日設立、記者発表会開催 NHK北海道(8月25日放送)







全国の下水処理場でのサーベイランス実施の提案

□ 全国200箇所:東京都+政令指定都市+各都道府県1箇所

- ▶ 人口カバー率50%以上 ※ほぼ全ての国民が下水サーベイランス情報を受益可
- ▶ 頻度:週1回
- ▶ 費用:年間約10億円
- ▶ 必要な検査キャパシティ:200検体/週 ※200箇所 x 1回/週



Hayase et al., Near-full automation of the COPMAN using a LabDroid enables high-throughput and sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA in wastewater as a leading indicator, in revision

「下水バンク」による遡及型下水疫学調査 適用例:インフル・RSウイルス感染症にCOVID-19流行が与えた影響を客観的に可視化

A型インフルエンザウイルス 「下水バンク」の概念を提唱 WWTP C 2500 10⁻³ 下水中ウイルスRNA濃度(PMMoV RNA濃度により正規化) EPISENS-M法:下水中ウイルス高感度検出技術 10^{-4} 2000 10-5 1500 下水 非検出 10-6 1000 (夏) 膜を凍結保存 ND 500 札幌市報告感染者数(Feb Oct Feb Jun Oct Jun Oct Feb Jun Oct Feb Jun Oct Feb 2021 2018 2019 2020 2022 2023 実証 WWTP A WWTP B WWTP C RSウイルス(A・B型) 500 10⁻³ 400 10-4 10-5 300 定量PCR 非検出 10-6 200 ND 100 過去に遡って下水中ウイルスを検出可能 Oct Feb Feb Jun Jun Oct Feb Jun Oct Feb Jun Oct Feb Oct 2018 2019 2020 2021 2022 2023

Ando H, Ahmed W, Iwamoto R, Ando Y, Okabe S, Kitajima M*. Impact of the COVID-19 pandemic on the prevalence of influenza A and respiratory syncytial viruses elucidated by wastewater-based epidemiology, *Science of the Total Environment*, 880, 162694, 2023.

北海道大学

平時における下水疫学データの臨床検査へのフィードバックの提案:呼吸器ウイルスの例





25

東京オリパラ選手村で下水疫学調査の実装、感染状況把握に貢献

Kitajima et al., 2022 J. Travel Med.



International Society of Travel Medicine Promoting healthy travel worldwide

Journal of Travel Medicine, 2022, 1–2 Medicine Established 1991 Rapid Communication

Rapid Communication

COVID-19 wastewater surveillance implemented in the Tokyo 2020 Olympic and Paralympic Village

Masaaki Kitajima, PhD^{1,*}, Michio Murakami, PhD², Ryo Iwamoto, MS³, Hiroyuki Katayama, PhD⁴, and Seiya Imoto, PhD⁵

□ 調査実施期間

- 2021年7月14日から9月8日
- □ 下水サンプルの採取
 - 計690検体をマンホールから採取

□ SARS-CoV-2の検出

- EPISENS™法による定量

 ✓ 採水翌日、オリパラ組織委員会に報告
- ゲノム解析により変異株も検出

Kitajima et al., 2022 JAMA Netw. Open



Research Letter | Infectious Diseases

Association of SARS-CoV-2 Load in Wastewater With Reported COVID-19 Cases in the Tokyo 2020 Olympic and Paralympic Village From July to September 2021

Masaaki Kitajima, PhD; Michio Murakami, PhD; Syun-suke Kadoya, PhD; Hiroki Ando, BS; Tomohiro Kuroita, MS; Hiroyuki Katayama, PhD; Seiya Imoto, PhD





下水からのSARS-CoV-2 RNAの検出結果と陽性者数・濃厚接触者検査数の経時的関係

27



個人検査結果や市中感染の状況等と組み合わせ(総合的に勘案)、パラ期間中の更なる感染防止対策*の実施に貢献 (*選手と接触するスタッフらへの検査頻度を高める等)

国際空港での下水検査(今年度AMED研究課題)・ ほとんどの感染症は海外からの持ち込み:公衆衛生上の危機(有事)対応・国家安全保障



内閣府 第5回日本オープンイノベーション大賞(選考委員会特別賞)受賞





第6回日本医療研究開発大賞 健康・医療戦略担当大臣賞を受賞(2023年8月23日) 30 北島・塩野義製薬・AdvanSentinel「新型コロナに対する下水疫学調査の実装」



- 1. 下水中ウイルスの検出技術開発の現状
 - ▶ EPISENS™法:<u>10万人あたり新規報告感染者1人/日</u>程度の低流行期でも検出可能
 ▶ 他のウイルス(インフルエンザ、RSウイルス等)にも適用可能
- 2. 下水中の変異株の検出技術
 - ▶ ゲノム解析で変異株の早期検知
- 3. 下水疫学の社会実装・活用の事例
 - > 自治体(札幌市、神奈川県等)、医療機関、東京オリパラ選手村
- 4. 下水疫学の今後の展開と社会実装課題
 - ▶ 多様な病原体の網羅的モニタリング、国際空港での感染症の越境流入監視
 ▶ 国・自治体・国民の理解の醸成

