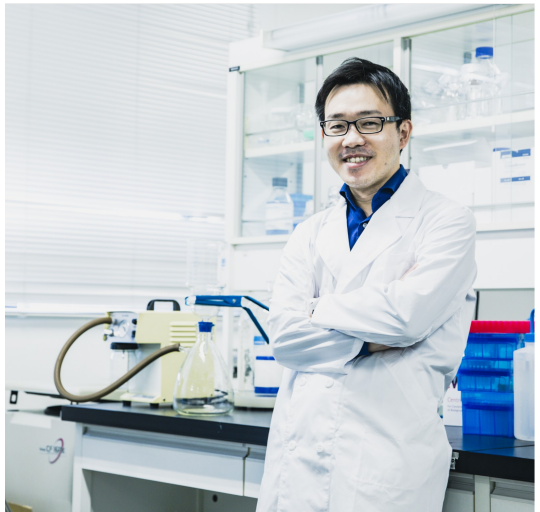
北海道大学

下水から見える新型コロナウイルス感染症流行状況

～下水疫学調査によるウイルス感染症流行及び新規変異株早期検知を目指す～



北海道大学 大学院工学研究院 環境工学部門
水質変換工学研究室

准教授　北島　正章

2021年6月17日

自己紹介

■ 略歴

2011年	東京大学 大学院工学系研究科 博士課程修了, 博士（工学）
2011～2013年	日本学術振興会 海外特別研究員・アリゾナ大学 博士研究員
2014～2016年	Singapore-MIT Alliance for Research and Technology 博士研究員
2016～2021年	北海道大学 大学院工学研究院 助教
2021年～	北海道大学 大学院工学研究院 准教授 （アンビシャステニュアトラック制度に採択）

■ 専門分野

– 環境ウイルス学、環境工学

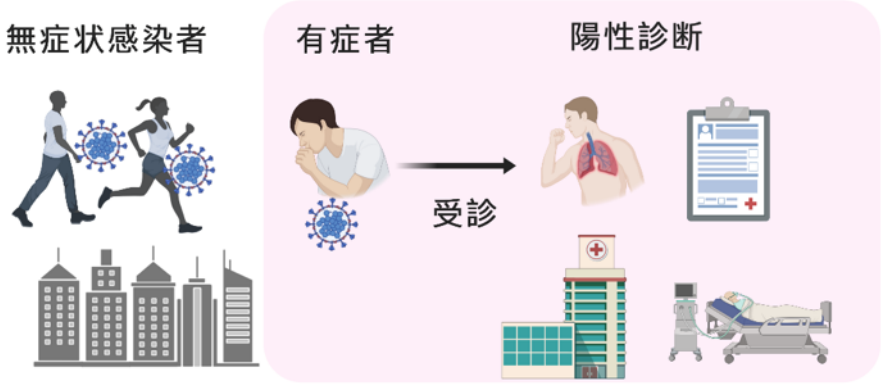
■ 研究内容

– 環境中のウイルスの検出、下水疫学、感染リスク評価

COVID-19の臨床検査が抱える諸課題と下水疫学調査の有用性

臨床検査の課題

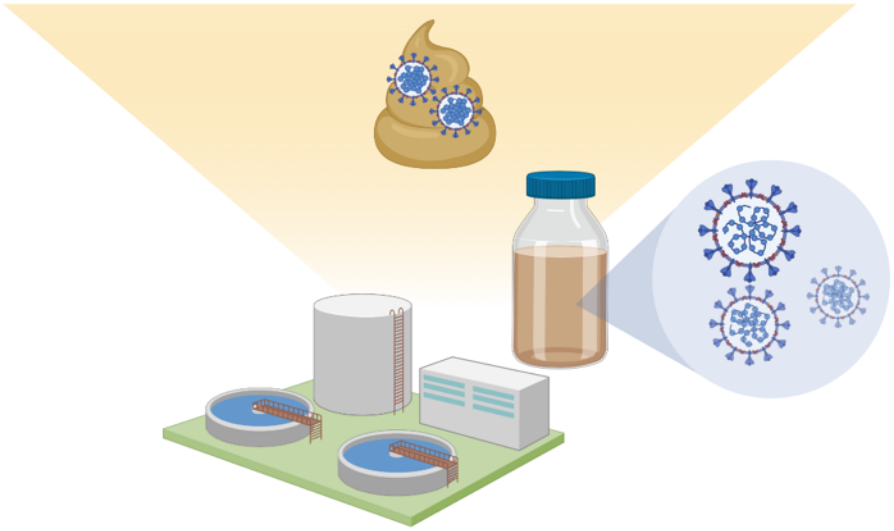
- ■ 無症状感染者の把握が困難
  - ✓ 基本的に有症者のみが検査対象
- ■ PCR検査拡充に限界
  - ✓ 設備、技術者、コスト
- ■ 個人情報
  - ✓ 陽性者に対する社会的差別や偏見



検査に行かなくてもお手洗いには必ず行く

下水疫学調査の有用性

- ■ 下水インフラの特性を利用
  - ✓ 処理区域内の下水が下水処理場に集積
  - ✓ 無症状感染者の存在も把握可能
- ■ 検査コストや個人情報の課題を克服
  - ✓ 低コスト、個人を特定しない”匿名”の疫学調査



適切な政策決定のための判断材料を提供

✓ 感染拡大防止と社会経済活動の両立

これまでの研究成果：北海道大学からのプレスリリース

【研究成果（論文発表）】

日付	タイトル	共同リリース元
2020年5月14日	下水中の新型コロナウイルスに関する**世界初**の総説論文を発表 ～COVID-19の流行状況を把握する上での下水疫学調査の有用性を提唱～	山梨大学
2020年6月26日	**国内初**となる下水試料からの新型コロナウイルスRNA の検出に成功 ～COVID-19 流行状況監視への下水疫学調査の活用に期待～	山梨大学
2020年7月10日	下水中のコロナウイルス濃縮回収率を手法ごとに評価 ～COVID-19の下水疫学調査を実施する上での標準的手法確立に期待～	山梨大学
2020年7月29日	**北米**の下水試料から**初めて**新型コロナウイルスRNAを検出 ～感染拡大が深刻な米国におけるCOVID-19流行状況把握への下水疫学調査 の活用に期待～	―
2021年6月9日	下水中の新型コロナウイルス濃度から感染者数を推定するための数理モデルを構築	東北大学, AMED

【事業】

日付	タイトル	共同リリース元
2021年3月19日	下水中の新型コロナウイルスの自動解析体制構築へ ～ウイルス感染症流行及び変異株の早期検知・大量検査インフラの構築に期待～	塩野義製薬, RBI, iLAC
2021年4月14日	大阪府で下水から新型コロナ流行状況のモニタリングを開始 ～ウイルス感染症流行及び新規変異株の早期検知を目的とした社会実装～	塩野義製薬

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

北海道大学・山梨大学プレスリリース (2020年5月14日付)

送付先： 北海道教育庁記者クラブ，山梨県政記者会，文部科学記者会，科学記者会

PRESS RELEASE 2020/5/14 北海道大学 HOKKAIDO UNIVERSITY 山梨大学 UNIVERSITY OF YAMANASHI

下水中の新型コロナウイルスに関する世界初の総説論文を発表

～COVID-19 の流行状況を把握する上での下水疫学調査の有用性を提唱～

ポイント

- 下水中における新型コロナウイルスの存在実態に関連する知見を体系的に整理。
- COVID-19 の流行状況を把握する上で下水疫学調査データが重要な情報となる可能性を提示。
- 感染拡大防止と社会経済活動再開に向けた適切な政策決定のための判断材料としての活用に期待。

Wastewater-based epidemiology (WBE) の日本語訳として考案し、現在は広く普及・用語として定着

- 下水疫学：学問分野
- 下水疫学調査：調査する行為

■ COVID-19に対する下水疫学調査の適用可能性に関する知見を体系的に整理

昨年4月の段階で**下水疫学調査の有用性を世界に先駆けて提唱**

ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

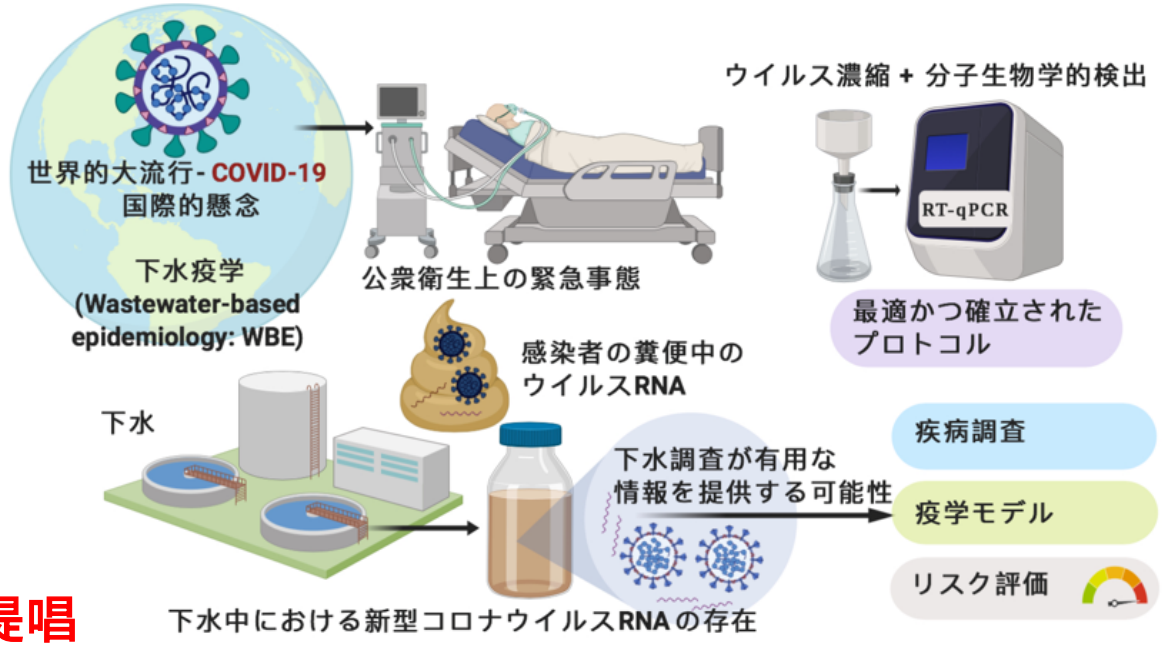
Science of the Total Environment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/scitotenv

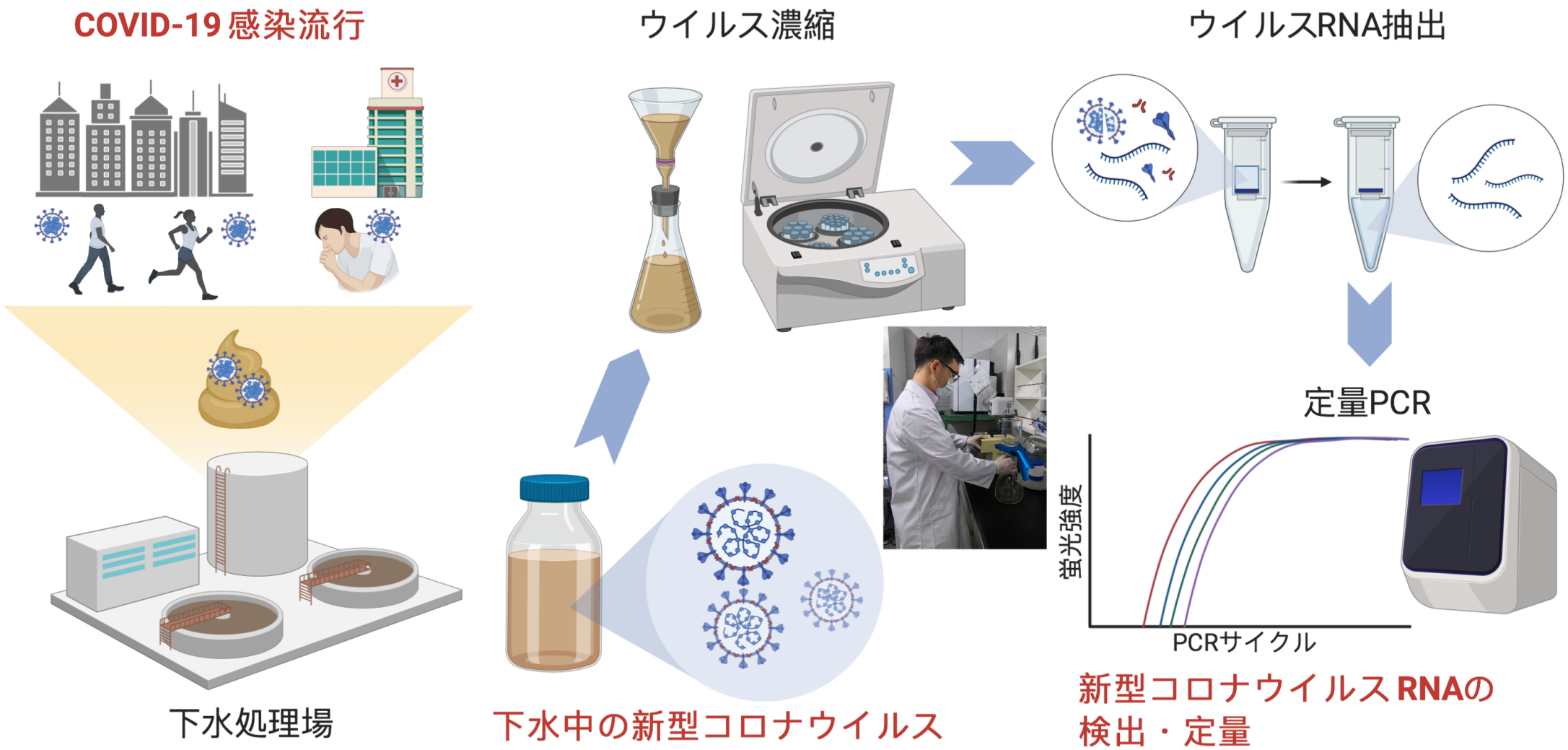
Review

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]



下水疫学調査の流れ


COVID-19 感染流行
ウイルス濃縮
ウイルスRNA抽出
定量PCR
蛍光強度
PCRサイクル
下水処理場
下水中の新型コロナウイルス
新型コロナウイルス RNAの
検出・定量

下水中のコロナウイルスの濃縮回収率の評価

Ahmed *et al*., 2020

北海道大学・山梨大学プレスリリース (7/10付)

送付先： 北海道教育庁記者クラブ，山梨県政記者会，文部科学記者会，科学記者会

PRESS RELEASE 2020/7/10 北海道大学 HOKKAIDO UNIVERSITY 山梨大学 UNIVERSITY OF YAMANASHI

下水中のコロナウイルス濃縮回収率を手法ごとに評価

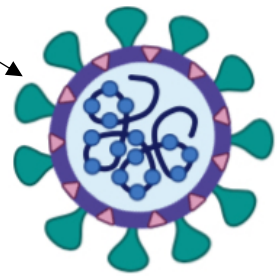
～COVID-19 の下水疫学調査を実施する上での標準的手法確立に期待～

ポイント

- 新型コロナウイルスに近縁なモデルウイルスを使用し，7 種類の濃縮法による回収率を比較。
- ウイルス回収率，操作性，汎用性等の観点から各濃縮法の利点及び欠点を体系的に整理。
- COVID-19 の下水疫学調査を実施する上での標準的手法確立と調査研究の加速への貢献に期待。

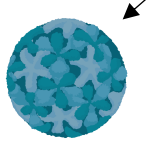
新型コロナウイルス

エンベロープ
（脂質と糖タンパクの皮膜）

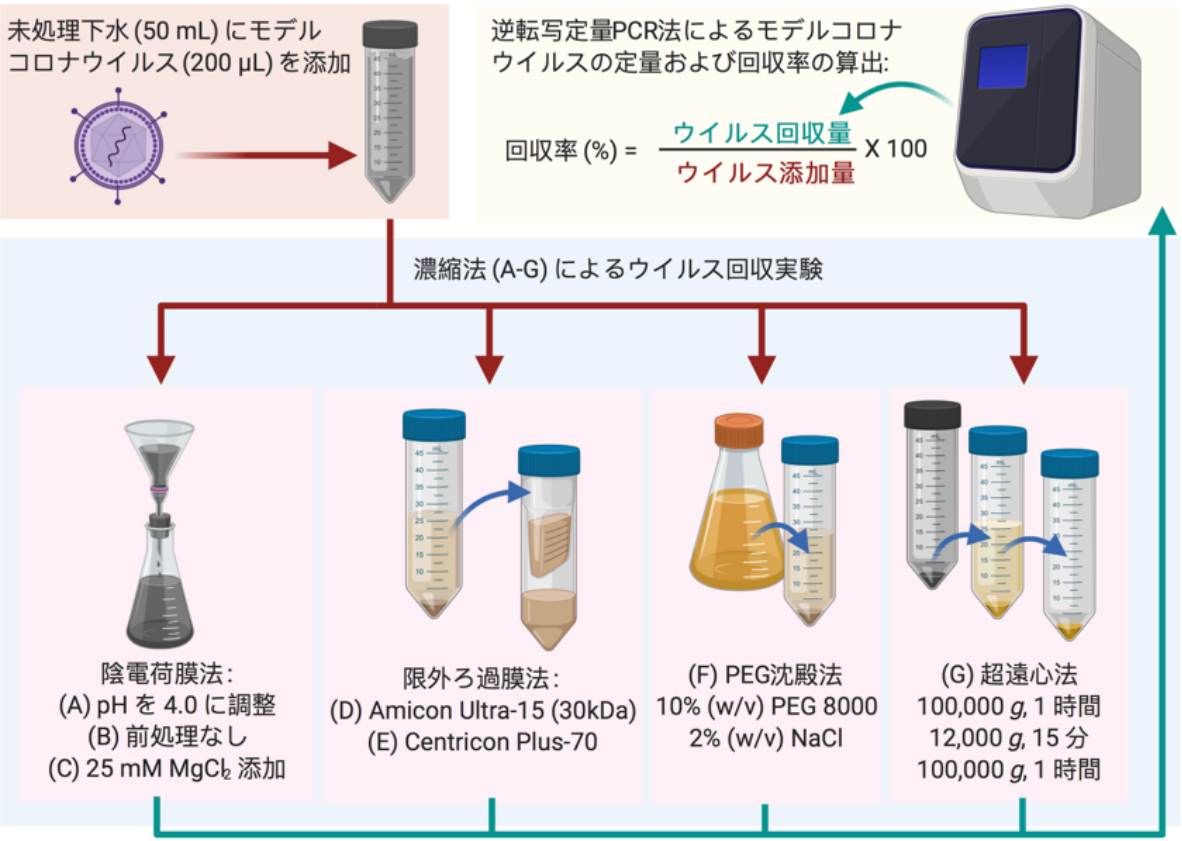


従来の検出対象ウイルス
(ノロウイルス等)

キャプシド（タンパク）



ウイルス粒子の構造に大きな違い



検出手法の確立に繋がるウイルス濃縮回収率データを取得

日本で初めて下水から新型コロナウイルスを検出

Haramoto *et al.*, 2020

山梨大学・北海道大学プレスリリース (2020年6月26日付)

山梨大学 UNIVERSITY OF YAMANASHI　北海道大学 HOKKAIDO UNIVERSITY

プレスリリース

令和２年６月26日

各報道機関　御中

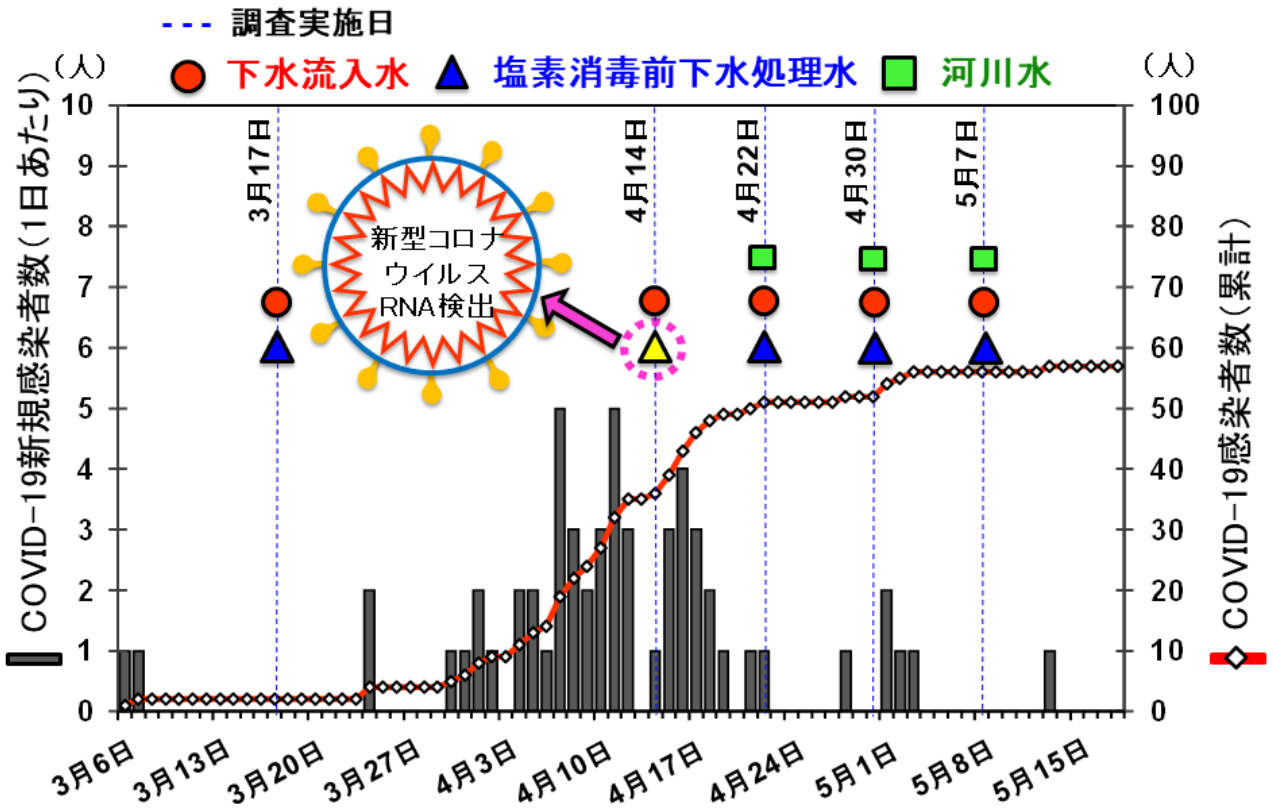
国立大学法人山梨大学
国立大学法人北海道大学

国内初となる下水試料からの新型コロナウイルス RNA の検出に成功

～COVID-19 流行状況監視への下水疫学調査の活用に期待～

ポイント

- 国内初となる下水および河川水を対象とした新型コロナウイルスの存在実態調査を実施。
- COVID-19 流行期の塩素消毒前下水処理水から新型コロナウイルス RNA の検出に成功。
- 国内においても COVID-19 流行状況監視に下水疫学調査が活用できる可能性を提示。



4月14日に採取した塩素消毒前の下水処理水から新型コロナウイルスRNAを検出

日本初の下水試料からの新型コロナウイルス検出事例

✓ 陽性PCR産物の塩基配列を解読し、新型コロナウイルス由来配列の特異的増幅を確認

北米で初めて下水から新型コロナウイルスを検出

Sherchan *et al*., 2020

北海道大学プレスリリース (2020年7月29日付)

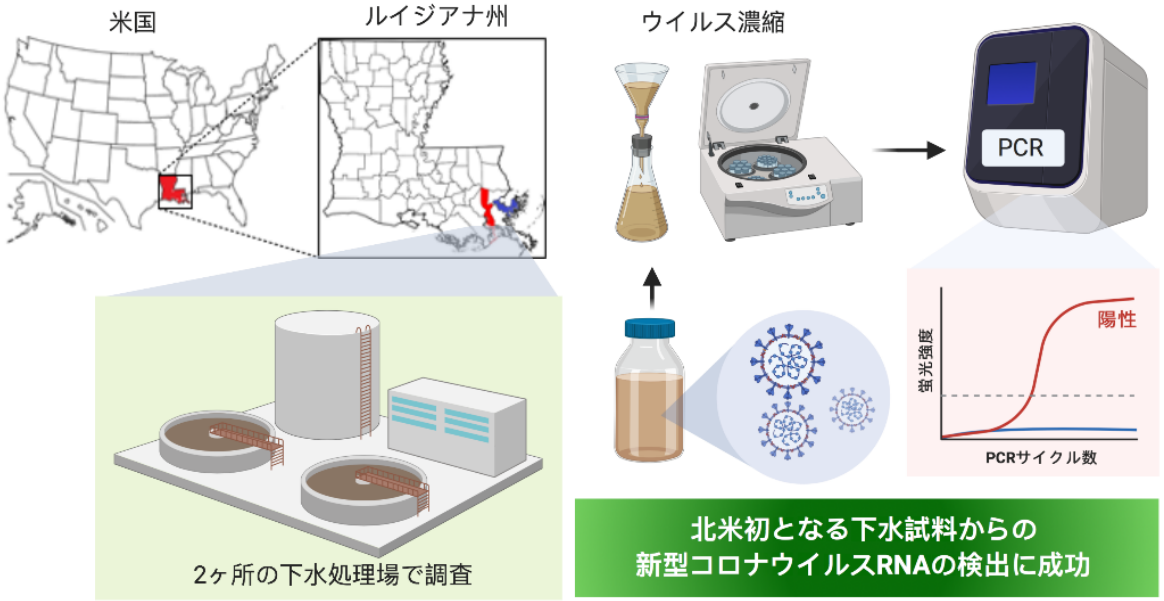
PRESS RELEASE 2020/7/29 北海道大学 HOKKAIDO UNIVERSITY

北米の下水試料から初めて新型コロナウイルス RNA を検出

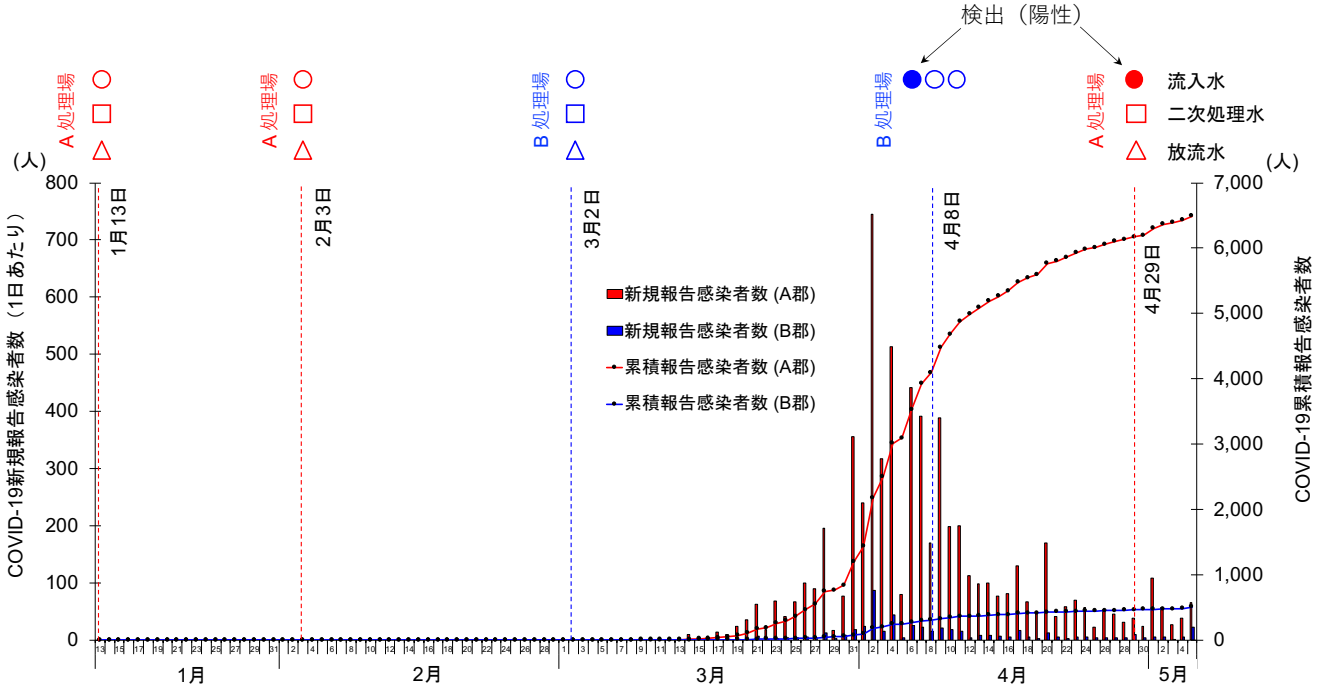
～感染拡大が深刻な米国における COVID-19 流行状況把握への下水疫学調査の活用に期待～

ポイント

- COVID-19 流行地域である米国ルイジアナ州の下水から新型コロナウイルス RNA を初検出。
- 感染者数増加後の時期に採取した流入下水試料から新型コロナウイルス RNA を検出。
- 日米をはじめ国際的な連携による世界規模での COVID-19 の下水疫学調査の推進に期待。



米国ルイジアナ州の下水試料からの新型コロナウイルスRNAの検出結果



北米初の下水試料からの新型コロナウイルス検出事例

- ✓ 論文としての検出成功の発表は日本からの報告（前頁）の方が米国よりも早かった

塩野義製薬株式会社との共同研究

■ 2020年10月共同研究開始

■ 下水中ウイルス検出技術の高度化
- ✓ 高感度化（従来法より約100倍高い感度）
- ✓ 分析自動化
- ✓ 変異株検出

■ 実用化・社会実装
- ✓ 大阪府での実証調査
- ✓ 塩野義 分析サービス開始

塩野義製薬プレスリリース（2021年6月14日）
https://www.shionogi.com/jp/ja/news/2021/06/210614.html

北海道大学・RBI・iLAC・塩野義製薬プレスリリース (2021年3月19日付)

PRESS RELEASE 2021/3/19

北海道大学 HOKKAIDO UNIVERSITY　RBI ロボティック・バイオロジー・インスティテュート株式会社　iLAC　SHIONOGI

下水中の新型コロナウイルスの自動解析体制構築へ

～ウイルス感染症流行及び変異株の早期検知・大量検査インフラの構築に期待～

北海道大学・塩野義製薬プレスリリース (2021年4月14日付)

PRESS RELEASE 2021/4/14

北海道大学 HOKKAIDO UNIVERSITY　SHIONOGI

大阪府で下水から新型コロナ流行状況のモニタリングを開始

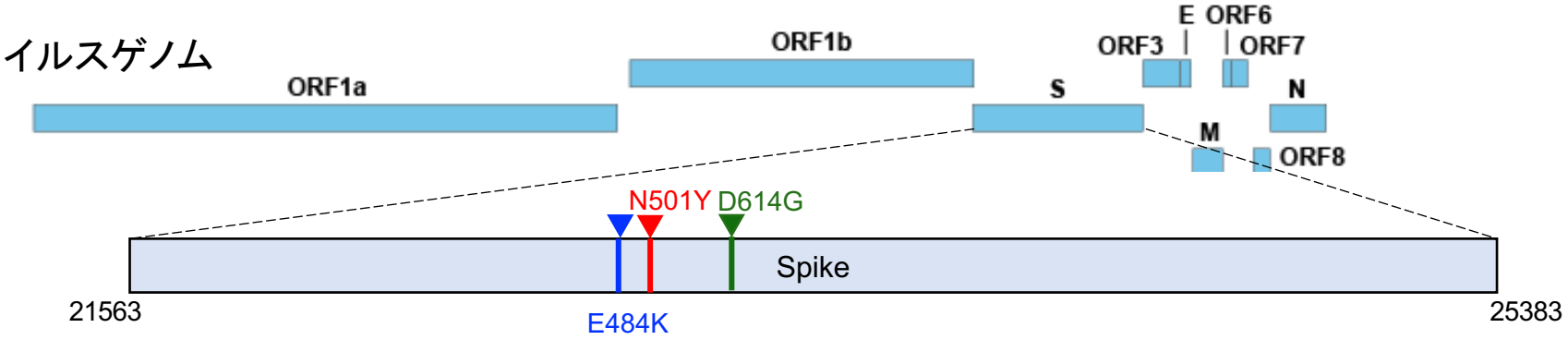
～ウイルス感染症流行及び新規変異株の早期検知を目的とした社会実装～

社会実装の早期実現を目指す産学連携により研究開発が加速

国内の都市下水から変異株の検出に成功

（東京大学医科学研究所　井元清哉教授・山口貴世志講師によるゲノム解析）

新型コロナウイルスゲノム



- E484K: ワクチンの有効性が低減する恐れ
- N501Y: 変異株の特徴的アミノ酸置換の一つ
- D614G: 高い増殖効率・感染伝播力

都市下水中ウイルスのアミノ酸置換の検出

採取日	E484K	N501Y	D614G	その他のアミノ酸置換
2020/11/19	非検出	非検出	6.0%	G584S, F497L, E516D, K558R, N503S
2020/12/4	非検出	**5.9%**	17.3%	V510A, A520T, S596R, I598V, Q613H, C617G, N657H, A570D, P589L, F643S
2021/1/7	非検出	12.4%	48.8%	V510I, L560P, F565L, G652E, Q564R, A570D

数字は全解析対象リード中の割合（%）

N501Y変異株の国内初確認（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

北大・塩野義開発の超高感度検出法による流行の早期検知の実現可能性

Zhu *et al*., 2021

東北大学・北海道大学・AMEDプレスリリース (2021年6月9日付)

東北大学 TOHOKU UNIVERSITY　北海道大学 HOKKAIDO UNIVERSITY　AMED

配信先：宮城県政記者会、文部科
学記者会、北海道教育庁記者クラ
解禁日時：令和３年６月１０日

Press Release

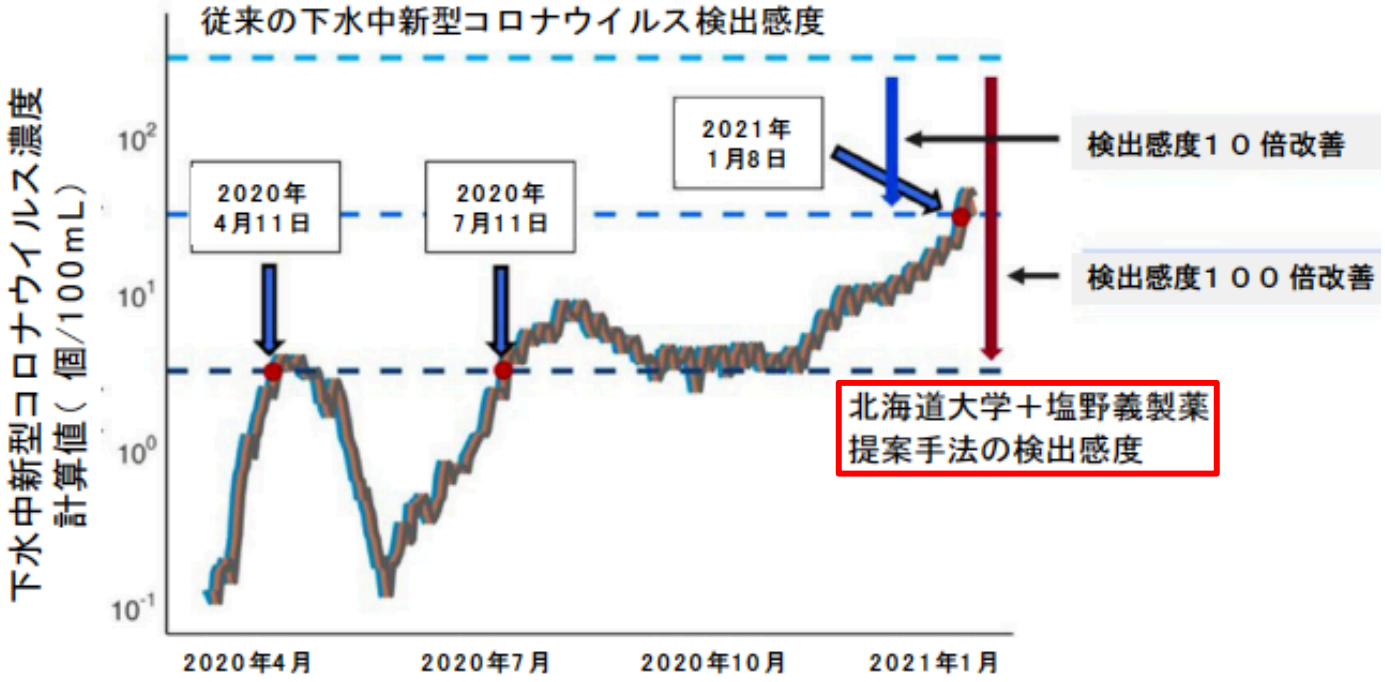
令和3年6月９日

報道機関　各位

国立大学法人　東北大学
国立大学法人　北海道大学
国立研究開発法人　日本医療研究開発機構

下水中の新型コロナウイルス濃度から感染者数を推定するための数理モデルを構築

東北大学・佐野大輔教授グループによる早期検知の試算結果

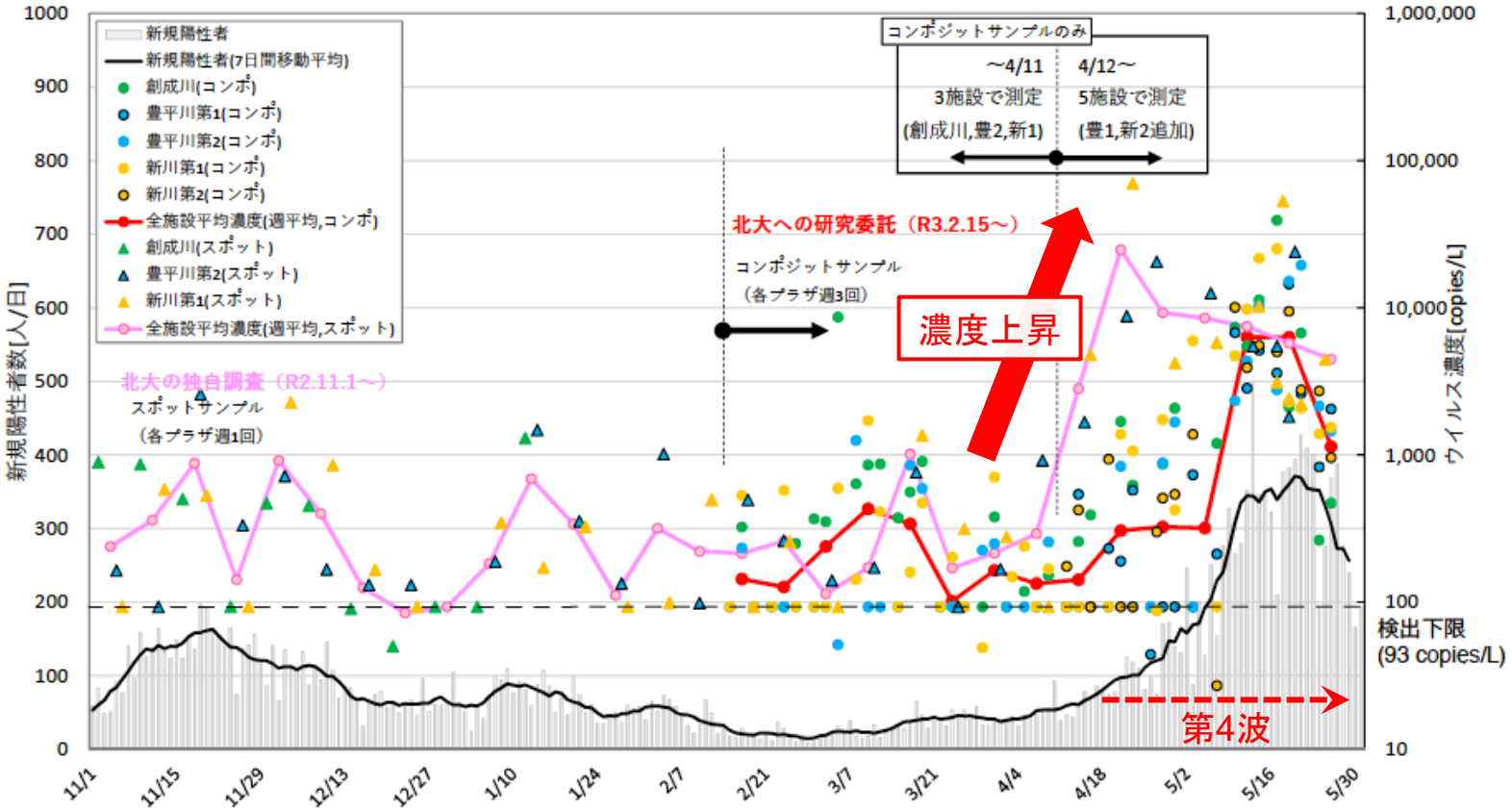


下水中の新型コロナウイルス濃度から感染者数を推定する数理モデルを構築、東京都に適用

- ✓ 従来の検出法では感度が悪いため感染流行の早期検知ができない
- ✓ 北大・塩野義開発の検出法（従来法よりも約100倍高感度）が2020年から使用可能であれば、第1波と第2波の比較的初期に検出可能であったことが示唆

札幌市での官学連携による実証実験

超高感度検出技術（北大・塩野義開発）により長期間にわたる下水中の新型コロナウイルスRNAの定量的測定に成功



新規感染者と下水中SARS-CoV-2 RNA濃度の変動パターンが類似

✓ 下水中ウイルス濃度の不均一性に起因する非検出や測定値のばらつきも認められるため、下水データの解釈については引き続き調査研究により検討する必要がある。

まとめと展望

■ これまでの主要な成果

- 昨年4月の段階で、COVID-19に対する下水疫学調査の有用性を世界に先駆けて提唱 (Kitajima *et al*. 2020)
- 国際共同研究により世界で初めて下水から新型コロナウイルスの検出に成功：オーストラリア (Ahmed *et al*. 2020)
- 山梨大学と共同で日本で初めて下水から新型コロナウイルスの検出に成功：山梨 (Haramoto *et al*. 2020)
- 国際共同研究により北米で初めて下水から新型コロナウイルスの検出に成功：米国ルイジアナ州 (Sherchan *et al*. 2020)
- 塩野義製薬との共同研究により超高感度検出手法（従来法より約100倍高感度）を開発、同社の分析サービス開始
- 札幌市で長期間にわたる下水中新型コロナウイルスの定量的測定に成功：濃度の変動パターンは感染者数と類似

■ 今後の展望

- 産学官連携による下水疫学調査の社会実装の早期実現
- ヒト型汎用ロボット（RBI社「まほろ」）による大量自動解析システム（濃度測定およびゲノム解析・変異株検出）の実装
- 下水疫学調査を他の感染症・病原体（胃腸炎ウイルス、インフルエンザウイルス、薬剤耐性菌）にも適用・対象拡大
- 下水のメタゲノム解析による新規病原体によるパンデミック兆候の早期検知
- 感染症に対して強靭な社会を構築するための早期検知・大量検査インフラとして整備

お問い合わせ先

北海道大学 大学院工学研究院 環境工学部門
水質変換工学研究室

准教授　北島 正章

TEL / FAX: 011-706-7162
E-mail: mkitajima@eng.hokudai.ac.jp