

〈特集〉

海外における下水サーベイランス関連の動きと日本への示唆

遠藤 礼子

京都大学大学院 工学研究科附属 流域圏総合環境質研究センター
(〒520-0811 滋賀県大津市由美浜1-2 E-mail: endo.noriko.3p@kyoto-u.ac.jp)

概要

新型コロナウイルスの世界的な流行を背景に、下水サーベイランスは感染症流行のモニタリング手段として世界で急速に普及した。最近では、これをさまざまな感染症への対策として展開し平時にも運用する疫学的インフラとして位置付ける動きが進むことを、米国を例に紹介する。また、米国ニューヨーク州のポリオアウトブレイクを事例に挙げ、既存の公衆衛生システムと掛け合わせて運用することの重要性を述べる。さらに、欧州を中心に構築されている国際的な下水サーベイランスネットワークを紹介し、これらの動きが日本に与える示唆を指摘する。

キーワード：下水サーベイランス、疫学インフラ、国際的疫学ネットワーク

原稿受付 2024.1.9

EICA: 28(4) 58-61

1. 様々な感染症への対応を見込んだ下水サーベイランス

1.1 米国における下水サーベイランスの継続と対象の拡大

(1) 米国 CDC の率いる下水サーベイランスシステム、NWSS

新型コロナウイルス感染症の世界的流行を受け、米国疾病予防管理センター（CDC）は2020年9月に全国的な下水サーベイランスシステム（National Wastewater Surveillance System, NWSS）¹⁾を立ち上げ、アメリカ全土1,500箇所あまりで下水サーベイランスを行ってきた。2023年には徐々に平時が戻りつつあり、5月に世界保健機関（WHO）が新型コロナに関する緊急事態宣言を終了すると、続いて米国CDCも同様の宣言を行った。これを受けて、今後のNWSSの行方を気にしていたのであるが、米国CDCの動きを見ると、その意図は明らかである。米国CDCは下水サーベイランスを今後少なくとも5年は継続する。しかも、下水サーベイランスの対象を拡大させ、また、基本的な感染症サーベイランスの一つとするために地方公衆衛生局でサーベイランスを継続して続けられるよう目指している。

NWSSはこれまで州公衆衛生局による分析と民間委託による分析で実施されてきたが、2022年に始まった民間委託契約が終了することに合わせ、2023年夏には次のRFP（提案依頼書）が出されていた。米国CDCがその中で求めた内容を見ると、今後5年間にわたる下水サーベイランスが記されている。これまでの契約は数ヶ月、半年、1年ほどという期間で行

われていたが、今回の契約の期間は5年間である。これはすなわち、米国CDCが下水サーベイランスを平時にも稼働させるべき疫学モニタリングシステムの一部と捉え、長期的に活用していくことを示唆していると私は捉えている。

さらに詳しくRFPを見てみると、これまでNWSSで行ってきたSARS-CoV-2のPCR定量分析及び変異解析、そしてエムボックスのPCR定量分析に加え、“必要に応じて他の病原体に対するPCR定量分析及び変異解析を行うことができること”も要件に記載されている。2020年に始まったSARS-CoV-2分析から、2022年にはエムボックスの分析も始まっていたが、今後さらに下水サーベイランスの対象が拡大する可能性がある。事項にもそういった取り組みのいくつかを紹介している。

民間委託による下水サーベイランスを行う例は世界的にみてもやや珍しい。米国CDCは、下水サーベイランスを全国的に素早く展開し、技術やモニタリング体制を確立するには民間企業の協力が必要だと認識し、民間委託を活用している。しかしながら、長期的に、習慣的な感染症サーベイランスの一部として下水サーベイランスを運用していくためには、州の公衆衛生局に下水サーベイランスのキャパシティを備えることが重要だと考えている。そのため、NWSS設立当初から米国CDCは州の公衆衛生局に下水サーベイランスのためのキャパシティビルディングを実施し、ノウハウや資金を提供してきた。今回のRFPでも、これまでは約500箇所でのサーベイランスを民間委託で担ってきたところ、今後対象となるのは少なくとも100、多くて400箇所と記されている。これは、今後平時には

今までよりスケールダウンして下水サーベイランスを継続する、というようにとらえることもできるが、州公衆衛生局にて継続的に下水サーベイランスを実施する体制が整ってきている、と読むこともできるであろう。

(2) ターゲット拡大のためのアクセー開発

米国 CDC は現行の NWSS と並行して、下水サーベイランスの対象を拡大するための調査研究を 2022 年から民間企業と協力して行っている。そのパネルには 30 のターゲットが含まれるとされ、デジタル PCR を使ったアクセー開発が進められている。アクセー開発は主に米国の企業である GT Molecular, Inc., そしてデジタル PCR 関連では同じく米国の企業である Bio-Rad Laboratories, Inc. やオランダの企業であるが米国にオペレーション本部を置く Qiagen N. V. と協力している。

そのパネルに含まれるであろう 30 のターゲットに関しては、さまざまなセミナー等で言及があるものの、本稿執筆の段階でまだ正式な発表があることを確認できていない。米国 CDC によると、2023 年後半に試験的なテストを実施し、2024 年には正式導入されることである²⁾。これまでである情報によれば、そのパネルには SRAS-CoV-2 やエムボックスの他に、インフルエンザ A、インフルエンザ B、A 型肝炎および E 型肝炎等の感染症を引き起こす病原菌や、サルモネラ菌、志賀毒素を産生する大腸菌、ノロウイルス、カンピロバクターなどの食中毒を引き起こす病原菌、多剤耐性で重篤な感染症を引き起こす恐れのある真菌（カビ）であるカンジダ・アウリス（*Candida auris*）、その他コリスチン、カルバペネマーゼ、ベータラクタマーゼなどの抗生物質に対する薬剤耐性遺伝子などが含まれるとされる。少しずつ下水サーベイランス用 PCR アクセーとして一般に購入可能なものも増えてきているが、今後さらに下水サーベイランスのターゲット拡大が加速すると期待される。

(3) WastewaterSCAN による下水サーベイランスターゲットの拡大

米国には CDC の他に全国的な下水サーベイランスを展開するグループがいくつかある。その一つで、最近その存在感を増しているのが WastewaterSCAN³⁾ である。WastewaterSCAN は 2021 年に米国スタンフォード大学、エモリー大学、そして民間企業である Verily, Inc. (元 Google Life Sciences) が共同で設立した、カリフォルニアベースの下水サーベイランスネットワークである。WastewaterSCAN は当初カリフォルニア州のみで下水サーベイランスを行っていたが、2022 年以降徐々に全国的に下水サーベイランスネットワークを拡大してきた。また、サーベイランス対象となる病原体の拡大にも積極的である。本稿執筆時点

で、WastewaterSCAN は実際に以下の病原体に対して下水サーベイランスを行なっている：SARS-CoV-2、インフルエンザ A、インフルエンザ B、RS ウイルス (RSV)、ヒトメタニューモウイルス (HMPV)、エンテロウイルス D68 (EVD68) といった呼吸器系病原体；ノロウイルス GII、ロタウイルス、ヒトアデノウイルスグループ F といった腸管系病原体；カンジダ・アウリス (*C. auris*)、A 型肝炎 (Hep A)、エムボックスといったその他の懸念される病原体。

1.2 世界におけるターゲット拡大の動き

(1) 国によって異なるモニタリングの優先順位

米国で下水サーベイランスのターゲットが拡大しているとはいえ、その他各国が同じようなターゲット拡大をすべきではない。例えば、多剤耐性をもつ *C. auris* や過去に全国的なアウトブレイクを起こした EVD68 はアメリカにおける関心は高いが、他の国での優先順位は必ずしも高くないかもしれない。アジア・パシフィックでは蚊媒介感染症であり温暖化や国境を超えた旅行客の増加とともに拡大しているジカ熱などにより関心があるようである。一方アフリカでは非ポリオエンテロウイルス、A 型肝炎、結核菌などへの関心がより高そうである。

(2) さらに下水サーベイランスターゲット拡大に向けて

下水サーベイランスにおけるターゲットを拡大するにあたり最も重要で不可欠なのは、現地の疫学者や医療の専門家との十分な議論であろう。しかしながら、その議論をサポートするような文献や取り組みを共有することには意味がある。2023 年に米国科学アカデミーがまとめた、下水サーベイランスのターゲットとなるクライテリア⁴⁾はその一つである。つまり、i) ターゲットが公衆衛生上の重要なリスクであること、ii) 下水中から分析が可能であること、そして iii) 有用な情報を提供し、公衆衛生上の施策につながりうること、である。

また、欧州のグループは、ii) に関連して、下水中から十分に検知されうる病原体のリストをまとめた “Encyclopedia cloacae” を取りまとめており、近く公開されるであろう。

2. 既存の公衆衛生システムと掛け合わせた下水サーベイランスの活用

2.1 米国ニューヨーク州におけるポリオ拡大のケース

米国は 1979 年に最後の症例が確認されて以降、1994 年からは WHO によりポリオ根絶が宣言されていた。また、ワクチン接種後の変異により “ワクチン由来” ポリオを引き起こす可能性のある生ワクチンは

2000年には不活化ワクチンに切り替えられていた。

そんな中、2022年7月18日、ニューヨーク州のRockland郡で麻痺性ポリオ感染者が確認された。この患者はワクチン未接種で、潜伏期間中の渡航歴がないため、市中感染が示唆された。さらにゲノム調査によると、感染はワクチン由来株によることがわかった。しかしながら、この時点で症例はまだ1件しかなく、7-9割が無症状とされるポリオ感染においては、臨床サーベイランスネットワークのみを頼ってはポリオの市中感染拡大を把握することは難しかった。そこで、下水サーベイランスが活用された。

8月には症例患者の住むRockland郡と隣のOrange郡で下水サンプルにおける陽性が確認された⁵⁾。しかし、その陽性下水サンプルのゲノム調査を実施したところ、下水中に存在するゲノムは確認された症例のものと同様に類似しており、この2つの地域とも症例患者の移動圏内であったことから、ここでもまだ市中感染の拡大は確認することができなかった。しかしながら、ゲノム情報をさらに読み解くと、遺伝子情報はイスラエルで初めて確認されたワクチン由来株に似ていたが、変異の位置や数から、1年は市中感染を繰り返している可能性が高いこともわかった。

10月には既存の下水サーベイランスネットワークを活用して、13の郡に位置する48の下水処理場からの下水サンプルを用いてポリオ分析調査が実施された⁶⁾。さらに、下水処理場で保存されていた下水サンプルを用い、過去に遡り2022年3月分からの調査を実施した。この調査により、症例患者の移動圏外である多数の地域からもポリオウイルスが確認され、またそれらのゲノム解析から、同一の感染者から排出されたとは考え難い遺伝子情報の違いも確認された。地域的な広がりや遺伝子情報の違いが確認されたことで、ニューヨーク州におけるポリオの市中感染が確かなものと確認された。これらの情報元に、ニューヨーク州公衆衛生局はポリオ感染に関する危機勧告を強化し、サーベイランス体制やワクチン接種キャンペーンを拡大させた。

このケースには日本のサーベイランス体制にも示唆を与えるようないくつかの重要な学びが含まれるが、私なりに以下にまとめよう。

i) 重曹的な疫学サーベイランスの重要性。

このケースでは、臨床サーベイランス、下水サーベイランス、ゲノム解析などを組み合わせて情報が活用され、ポリオ感染の拡大を確認することができた。

ii) 下水サーベイランスをネットワークインフラとして用いる重要性。

すでに新型コロナサーベイランスのために機能していた下水サーベイランスネットワークが存在したからこそ、ニューヨーク州は素早くポリオのための下水調

査体制を確立することができた。また、下水サンプルを保存するというインフラを作ることで、過去に遡り情報を引き出すことが可能となる。

iii) 国際的なデータ共有の重要性。

特にゲノムデータにおいて重要となるが、本ケースでは既に他国で確認されたワクチン由来株ポリオウイルスのゲノム情報があつたからこそ、いつ頃から、どのくらいの期間感染が行われていたかを推定することが可能であった。

3. 下水サーベイランスネットワークの構築へ

3.1 国際的下水サーベイランスコンソーシアムの設立へ

2023年11月、Towards the establishment of a global consortium for wastewater and environmental surveillance for public healthと題された国際会議がドイツ、フランクフルトで開催された。多くの国から政府関係者や国立感染症研究の研究者らが出席し、また、WHOや世界銀行といった国際機関、欧州CDC、米国CDC、アフリカCDC、ビル&メリング・ゲイツ財団(BMGF)やPATHといった非営利組織、さらには世界水会議(WWC)といったシンクタンクや国際航空運送協会(IATA)といった業界団体まで広く参加があつた。

ここでの議論を受け、欧州Health Preparedness and Response Authority (HERA)を中心にWHOやBMGFが協力し、2024年5月にはGlobal consortium for wastewater and environmental surveillance (WES) for public healthが発足予定である。このコンソーシアムの主な目的は、世界中のステイクホルダーを繋ぎ、国境を越えた脅威の到来を検知する体制を作ることにある。形骸的なものではなく、リーダーシップボード、アドバイザリーコミティー、ワーキンググループも設置され、具体的な体制づくりが進んでいる。

また、この動きは主導こそ欧州にあるものの、低中所得国(LMICs)といった特に感染症の脅威に脆弱でリスクの高い地域や、世界主要空港など感染症の拡大という意味で戦略的に重要となる場所に重点を当てていることは特筆に値する。具体的に、BMGFは2026年までにLMICsでの下水サーベイランスにUS\$65M(約100億円)を支援することを約束し、HERAも空港・航空機を中心としたグローバルな下水サーベイランス網の設置にEUR10M(約15億円)と、WHOやUN Environment Programme (UNEP)と協力したLMICsでの下水サーベイランスの推進にEUR6.8M(約10億円)拠出する予定であると述べた。

もちろん、国際コンソーシアムに関する構想やルールメイキングには LMICs を含めた世界中の地域を参加させるつもりだ。11月のドイツの国際会議のような会合のリージョナル版を、アジア・オセアニア地域では2024年夏に、アフリカ地域では2024年秋に開催予定である。

アジア・オセアニア地域では、インド、中国、香港、韓国、シンガポール、オーストラリア、ニュージーランドなどが政府主導での下水サーベイランスを積極的に進めている。インドネシア、バングラデシュ、パキスタン、タイなどでも、ポリオ環境サーベイランスでの知見や慈善基金財団等からの支援を活用してさらなる下水・環境サーベイランスの実装を進めている。

私は、こういった国際的な取り組みにも日本からの貢献があることを期待する。貢献とは、必ずしも世界の動きに迎合して同じような下水サーベイランスを取り入れることではない。ポリオやノロウイルス、新型コロナウイルス等での下水・環境サーベイランスでの知見を持つからこそ、そこで培ったノウハウ、わが国特有のコンテキストと苦労話などを含め、情報交換やルールメイキングに関する意見交換にもっと参加してほしいと思う。

3.2 日本に下水サーベイランス“ネットワーク”は存在するか？

日本では2022年7月から2023年1月にかけて内閣官房による下水サーベイランス実証事業が実施され、下水処理場における実証事業には20の自治体・共同体が参加した。その後も独自に下水サーベイランスを続ける自治体は複数あり、また、国交省-厚労省連携によるNIJIs (New Integrated Japanese Sewage Investigation for COVID-19) プロジェクトにおいて10を超える自治体での下水サーベイランスが実施されている⁷⁾。こういったことから、国内に下水サーベイランスを実施する地点数やこれまでの実績はそこそこある。しかしながら、これらがサーベイランス“ネットワーク”として機能し、サーベイランス結果を効果的に活用できるような“データ基盤”があるかといえ、まだまだである。

私の所属する研究センターが位置する滋賀県でも下水サーベイランスを実施している⁸⁾。これは、地域における感染症の流行動向を把握するのに一役買っているが、わたしはこれだけで流行の早期予測ができるとは思っていない。別途、将来予測モデルを組めばよいという意見もあるであろう。ただ、私が期待するのは、日本中に下水サーベイランスネットワークを敷くことによる、他地域での観測に基づく早期予測・警戒である。たとえば、京都や大阪での下水中ウイルス濃度の

急増や、新たな変異株の存在が確認できれば、滋賀県においてももうすぐ感染が広がる可能性があるという早期警戒が可能になるだろう。天気“予報”の精度は、日本国内約1,300箇所にあるアメダスと言われる気象観測所および気象衛星からの情報の活用により格段に向上した。1地点1時点で得られる情報に基づくフォーキャストで将来予測をするのではなく、多地点からの情報を用いたナウキャストというアプローチを下水サーベイランスでもできれば良いと思っている。

2023年9月から10月にかけて、国内では下水サーベイランスの全国展開を求める意見書が8府県・59市区町の計67の自治体の議会で採択され、その意見書は首相をはじめ官房長官や厚生労働省、国土交通省などに送付された。今後、日本が下水サーベイランスを様々な感染症への対応を見込んだ疫学インフラとして位置付け、既存の公衆衛生システムと掛け合わせて運用し、そしてその下水サーベイランスが国内でも国際的にもネットワークとして構築されることで、より効果的な施作の実行を助け、そしてより強靱に将来のパンデミックに備えられる社会になることを期待する。

参考文献

- 1) <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#wastewater-surveillance>
- 2) <https://www.genomeweb.com/pcr/cdc-wastewater-surveillance-shifts-public-health-labs-planned-digital-pcr-pathogen-panels>
- 3) <https://data.wastewaterscan.org/>
- 4) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Division on Earth and Life Studies; Board on Population Health and Public Health Practice; Water Science and Technology Board; Committee on Community Wastewater-based Infectious Disease Surveillance. Wastewater-based Disease Surveillance for Public Health Action. Washington (DC): National Academies Press (US); 2023 Jan 19. 3, Vision for National Wastewater Surveillance. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK591714/>
- 5) Link-Gelles R, Lutterloh E, Schnabel Ruppert P, et al. Public Health Response to a Case of Paralytic Poliomyelitis in an Unvaccinated Person and Detection of Poliovirus in Wastewater — New York, June–August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 1065–1068. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7133e2>
- 6) Ryerson AB, Lang D, Alazawi MA, et al. Wastewater Testing and Detection of Poliovirus Type 2 Genetically Linked to Virus Isolated from a Paralytic Polio Case — New York, March 9–October 11, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 1418–1424. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7144e2>
- 7) <https://nijis.jp/>
- 8) <https://www.eqc.kyoto-u.ac.jp/surveillance/>