

2024年5月1日

下水サーベイランスにより従来の疫学調査で未確認だった 新型コロナウイルス変異株を検知

■ ポイント

- ・日本発の高感度 RNA/DNA 解析手法によって下水から新型コロナウイルス変異株の検出に成功
- ・下水サーベイランスにより、従来の疫学調査で未確認だった新型コロナウイルス変異株を検知

■ 概要

ヴェオリア・ジェネッツ株式会社、浜松ウォーターシンフォニー株式会社、株式会社 AdvanSentinel、浜松市、金沢大学、情報・システム研究機構(国立遺伝学研究所、データサイエンス共同利用基盤施設)、新潟大学による合同チームは、高感度 RNA/DNA 解析手法を用いた「下水サーベイランス⁽¹⁾」によって、新型コロナウイルス変異株を同定し、臨床検体によるゲノム疫学調査⁽²⁾で未確認だった新型コロナウイルス変異株の浜松市への流入があったことを明らかにしました。

■ 論文情報

今回の解析は、ゲノム配列データを自由に公開できない制約があるため論文発表は計画していません。手法・データの詳細については、末尾の問い合わせ先にご連絡ください。

■ 研究の詳細

● 研究の背景

COVID-19(新型コロナ)のような新興感染症の流行を早期に検出して必要な対策を取ることは、我々の社会にとって必要不可欠です。しかし、従来の臨床検体にに基づくゲノム疫学調査では、検体を選抜して変異株解析を行うためにバイアスが入り、市外から流入した変異株の存在や地域に存在する変異株の全体像を必ずしも正しく把握できません。

下水サーベイランスによって新型コロナウイルスの変異株を検出できることは、複数の研究により示唆されてきました。しかしながら、これまで国内では下水サーベイランスで検出した変異株と臨床検体から検出した株の詳細な配列比較は行われていませんでした。

● 本研究で明らかになったこと

高感度のアンプリコン解析(ウイルスゲノムの一部を増幅して配列を読み取る技術)を用いることで、下水処理場の流入下水から複数の新型コロナ変異株が同定されました。また、検出された変異株の遺伝的特徴から、臨床検体では未確認だった変異株が当時の浜松市内に存在していたことが確認されました。さらに、浜松市内で流行していた変異株(オミクロン株)と浜松市外から流入したとみられる変異株(デルタ株)の両方の存

在が示唆され、浜松市外から流入したとみられる変異株が検出されたのと近い時期に、その変異株が流行していた他県からの人の移動が、携帯電話位置情報データから確認されました。

以上の結果は、下水サーベイランスによるゲノム疫学調査が、従来の臨床検体に基づく疫学調査で捉えられていなかった変異株の動向把握に有効であることを示しています。

● 明らかになったことの詳細

浜松市西遠浄化センターで令和4年1月19日～2月9日に採取した下水からのアンプリコン解析により、当時の国内各地で流行していた BA.1.1 系統株が優占的に検出され、BA.1.1 系統株は測定した4週間を通じてウイルス株全体の約 90%以上を占めていました(図 1)。

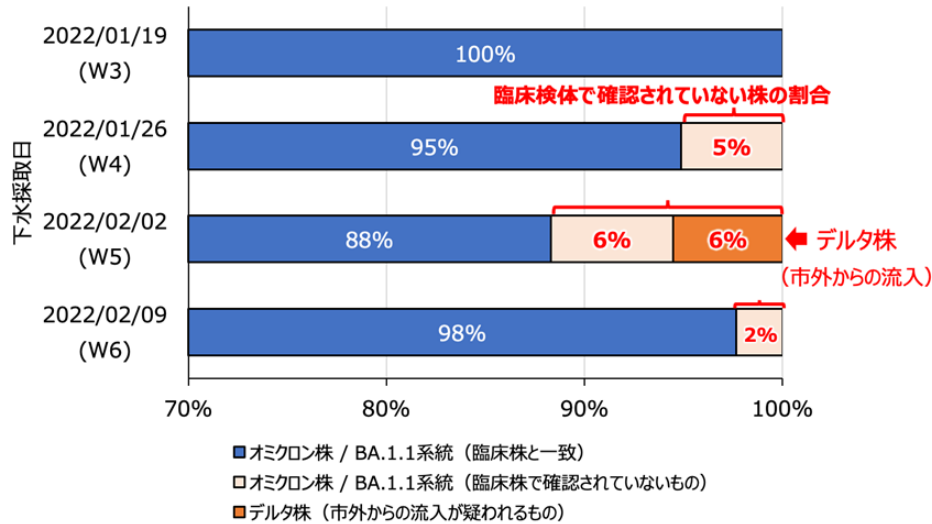


図 1: 下水サーベイランスによるゲノム疫学調査に基づく浜松市における変異株の割合。

同一配列が 1 万以上カウントされたアンプリコン配列のみを解析対象とした。

BA.1.1 系統株は、浜松市が情報・システム研究機構と連携して実施した臨床検体に基づくゲノム疫学調査でも、浜松市内の優占株として見出されています(図 2)。下水から検出されたウイルス遺伝子配列を臨床検体に基づく変異株と比較した結果、下水中の BA.1.1 系統株の大部分が臨床検体に基づく変異株と遺伝的特徴が一致していることが確認されました。

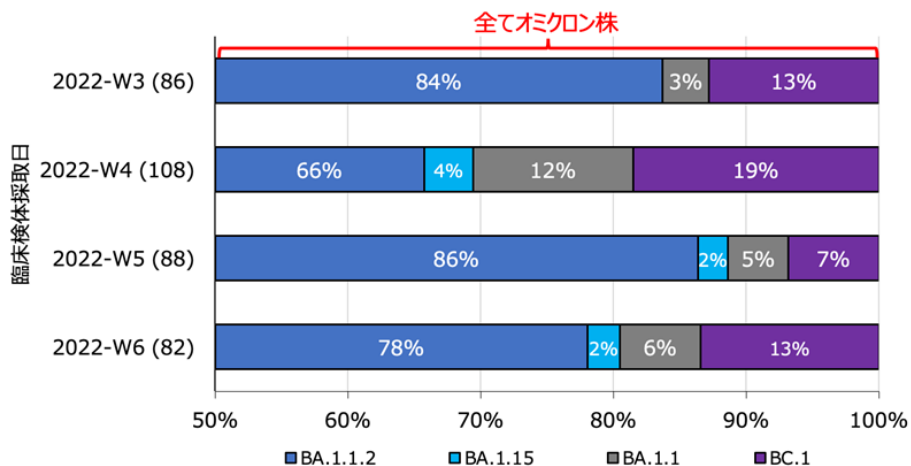


図 2: 臨床検体におけるゲノム疫学調査に基づく浜松市の変異株の割合。デルタ株は検出されていない。()内の数字は検体数。

一方で、臨床検体に基づく変異株とは遺伝的特徴の異なる BA.1.1 系統株も下水から複数検出されました。このことから、従来の臨床検体によるゲノム疫学調査では確認されていない変異株が浜松市に一定の割合で存在していたことが下水サーベイランスによって示されたのです(図 1)。さらに、2 月 9 日採取の下水からは浜松市の臨床検体では報告されていなかったデルタ株が検出されました(図 1, 図 2)。当該デルタ株は、当時他県で比較的多く報告されていた株であり、浜松市外から流入した可能性が考えられます。携帯電話位置情報⁽³⁾データに基づく浜松駅への移動人口解析からは、これらの他県より浜松市への人の流入が確認されました。

● 今回の手法

下水サーベイランスによる変異株解析: 下水処理場の流入下水をスポットおよび 24 時間コンポジット方式で採取し、EPISENS-S 法 [文献 1]にてウイルス濃縮と核酸抽出を行った後に、S タンパク⁽⁴⁾領域の ACE2⁽⁵⁾受容体結合部位を標的としてプレアンプ方式 [文献 2]による高感度のアンプリコン配列解析を行った。

ゲノムシーケンス手法(臨床検体): 浜松市が臨床検体(唾液および咽頭ぬぐい液)から抽出したウイルス RNA 検体について、遺伝研独自のプロトコル(2 種のプライマーセットを混合)にて配列解析を行った。

人流解析: 携帯電話位置情報データ(KDDI Location Analyzer)を用いて、調査対象期間の各日午前 9 時における浜松駅周辺への来訪者数を居住地の都道府県ごとに集計した。

● 役割分担

調査企画: 金沢大学 理工研究域 地球社会基盤学系・本多了、ヴェオリア・ジェネッツ(株)

下水試料・ウイルス RNA 検体提供: 浜松市

下水採取: 浜松ウォーターシンフォニー(株)

ウイルス配列解析(下水試料): (株)AdvanSentinel

ウイルス配列解析(臨床検体): 情報・システム研究機構・豊田敦, 森宙史, 黒川顕, 有田正規

変異株遺伝型解析: 新潟大学 工学部・阿部貴志

人流解析: 金沢大学 融合研究域 融合科学系・藤生慎

● 今後の課題

今回の成果は、疫学調査、下水サーベイランス、携帯電話位置情報による人流調査をあわせて初めて可能になった解析によるものです。各種データの取得・共有、そして結果の公開における様々な制約により、国内でこのような統合解析は難しい状況にあります。国内で COVID-19 の下水サーベイランスを続ける自治体は 10 自治体程度に限られていて、疫学調査の結果も公共データベースには登録されていません(静岡県を除く)。

今後は誰もがオープンデータに基づく統合解析を実施できるよう、社会全体からも理解を得たうえで統合解析に用いる公開データを増やしていく必要があります。

● 参考文献

[1] Ando et al. (2022) Sci. Total Environ. 843, 157101.

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.15710>

[2] Kuroiwa et al. (2023) Sci. Total Environ. 893, 164766

■ 用語解説

(1) 下水サーベイランス

下水中の病原体やウイルスを検出・監視することで、地域または集団における感染症の流行状況を把握するための調査。医療機関を受診しない感染者も含めた流行の全体像を早期に検知することができる [文献 3]。下水疫学調査とも呼ばれる。

(2) ゲノム疫学調査

病原体のゲノム配列情報を解析して感染症の流行動態や伝播経路を把握するための調査。

(3) 携帯電話位置情報データ

携帯電話の GPS 情報から得られる利用者の位置情報データ。匿名化された利用者の属性情報(住所等)と組み合わせることで地域間の移動人口の変動を把握できる。

(4) S タンパク質(スパイクタンパク質)

ウイルス粒子の最も外側に位置する膜状の構造(エンベロープ)表面から突出したスパイク状のタンパク質。新型コロナウイルスでは S タンパク質のスパイク状の突出部分がヒトの細胞表面の ACE2 受容体を認識して結合することによりウイルスがヒト細胞に侵入することが知られている。

(5) ACE2 受容体

ヒトの血管、消化管、呼吸器など多くの組織細胞の表面にある細胞膜に存在する膜タンパク質の1つで、ペプチドホルモンとの相互作用により微小血管の収縮や塩分の吸収に関与することが知られている。

■ 研究支援

本研究は、JST-CREST「異分野融合による新型コロナウイルスをはじめとした感染症との共生に資する技術基盤の創生」(JPMJCR20H1)、(株)平本組、(株)アイテックムラモトの支援により実施されました。

■ 問い合わせ先

<研究に関すること>

- 国立遺伝学研究所 生命情報・DDBJ センター
教授 有田正規 (ありた まさのり)
- 金沢大学 理工研究域 地球社会基盤学系
教授 本多 了 (ほんだ りょう)

<報道担当>

- 国立遺伝学研究所 リサーチ・アドミニストレーター室 広報チーム

※Zoom 会議での取材にも対応できますので、Zoom 会議をご希望の場合には、その旨お知らせください。

配付先

文部科学記者会、科学記者会、静岡県庁社会部記者室、三島記者クラブなど