

総 説

日本国内での COVID-19下水サーベイランスの エラー要因および継続的実用性について

イノウエ 井上 史也* アンザイ 安齋 麻美^{2*} ミウラ 三浦 郁修^{3*,4*} キノシタ 木下 諒^{2*}
 アライ 新井 智^{2*} カミガキ 神垣 太郎^{2*} スズキ 鈴木 基^{2*} ヨネオカ 米岡 大輔^{2*}

目的 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックに対応する中で、下水サーベイランスの有用性が再び注目されている。下水サーベイランスは、不顕性感染も含めて社会に循環する病原体を把握し、アウトブレイクの早期警告を可能にする。しかし、COVID-19に下水サーベイランスを適用する際には、いくつかのエラー要因を考慮する必要がある。本研究では、COVID-19の下水サーベイランスにおける主要なエラー要因の検討と、日本国内における今後の実用性について議論した。

方法 COVID-19における下水サーベイランスに関する研究を対象として、PubMed および Google Scholar を用いた文献検索を行い、その結果を基にナラティブレビューを実施した。検索には、「wastewater (廃水)」、「sewage (下水)」、「COVID-19 (新型コロナウイルス)」、「SARS-CoV-2」、「fecal/urine (糞便/尿)」および「surveillance/survey/detection (監視・サーベイランス/調査/検出)」といったキーワードを使用した。

結果 PubMed では2,108件の文献が抽出され、そのうち19件をレビューの対象とした。また、Google Scholar から抽出した、6件の学術論文に加えて、2件の政府機関による報告書・ガイドラインをレビューの対象とした。下水サーベイランスにおけるエラー要因として、サンプリング方法や下水の温度・流下時間・流量などの環境要因とその標準化の困難さが挙げられた。また、対象地域の COVID-19有病率、人口規模、人口の移動などもデータ解釈に影響を与える。さらに、下水サーベイランスは年齢や性別などの患者の背景情報や症例の発生場所に関する情報が不明確であることが多く、臨床検査によるサーベイランスと比較してデータ解釈が難しくなる可能性がある。一方、大規模な臨床検査によるサーベイランスと比較すると、下水サーベイランスは比較的安価かつ迅速に行うことが可能であり、継続的なモニタリングに適している。統計解析の観点からは、サンプル間や地域間、時期間での正確な比較を行うために、サンプルの正規化が重要である。また COVID-19の下水サーベイランスではシグナル：ノイズ比が小さいため、実務的に有用なシグナルを検出するためには適切な平滑化が必要となる。

結論 COVID-19の下水サーベイランスには多くのエラー要因が存在するが、臨床検査に比べて低コストで広範な地域を継続的にモニタリングできる利点を有している。臨床検査によるサーベイランスと下水サーベイランスのそれぞれの利点と限界を理解し、両者を適切に組み合わせることで COVID-19の感染制御に有用であると考えられる。

Key words : 新型コロナウイルス感染症, 下水サーベイランス, エラー要因, 早期探知, ナラティブレビュー

日本公衆衛生雑誌 2026; 73(3): 227-236. doi:10.11236/jph.25-048

* 聖路加国際大学大学院公衆衛生学研究科

^{2*} 国立健康危機管理研究機構

^{3*} オランダ国立公衆衛生環境研究所感染症管理センター

^{4*} 愛媛大学沿岸環境科学研究センター

責任著者連絡先: 〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所
米岡大輔

I はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の世界的な大流行に伴い、近年下水サーベイランスが再注目を浴びている。下水サーベイランスの主な目的は臨床検査による疾患サーベイランスによらず不顕性感染も含めて社会に循環する病原体を把握し、アウトブレイクの早期警告や、変異体の早期認知を行うことである¹⁾。実際に本邦で行われた多くの研究において、下水中の SARS-CoV-2 RNA 量と罹患率の相関が示されている²⁻⁵⁾。また、日本国外では、臨床検査の体制がまだ整っていなかった COVID-19 パンデミック早期において、下水サーベイランスによる早期警告が有用であったという報告もある⁶⁾。下水サーベイランスの歴史は古く、1930年代にはポリオ流行地域の下水からポリオウイルスが検知されたことが報告されており⁷⁾、その制御において下水サーベイランスは大きな役割を果たしてきた⁸⁾。2013年にイスラエルの下水からポリオウイルスが検知された際には、下水サーベイランスの結果に呼応しイスラエル保健当局が大規模なワクチンキャンペーンを行い、麻痺性ポリオ患者の発生を阻止したとされている⁹⁾。本邦においても2013年より全国レベルでポリオウイルスの下水サーベイランスが行われている¹⁾。下水サーベイランスがとくに有効とされる感染症には、①大量の病原体が糞尿中に排泄される、②一定数の不顕性感染が存在する、といった特徴が挙げられる¹⁰⁾。ポリオウイルスは糞尿中に大量に排泄され、大半が不顕性感染であるため、これらの条件を満たしている。同様に、COVID-19も糞尿中に相当量のウイルスが排出され、約30%の症例が不顕性感染であり、下水サーベイランスの効果的な適応例であると考えられる^{11,12)}。本邦では COVID-19は2023年5月より2類感染症から5類感染症に変更され、全数把握から定点把握に移行したが、厚生労働省は引き続き下水サーベイランスや抗体調査の実施により重層的に感染動向を把握することを決定した¹³⁾。

COVID-19パンデミックにおける下水サーベイランスの活用経験を通じて多くの知見が蓄積されてきた。COVID-19パンデミック以前の経験も踏まえて、下水サーベイランスのシステム構築、技術的課題、実装上の課題などについて議論されている。技術的課題としてはサンプル収集・濃縮および抽出・RNAの定量化・データ処理という一連のプロセスにおいて、それぞれ異なる分析手法が開発され、その利点・欠点についての議論が進んでいる^{14,15)}。実装上の課題は、実施場所やサンプルの採取頻度、代

表性の担保や持続可能性、特定の施設や航空機への応用、他の病原体への拡張可能性などが挙げられている¹⁶⁻¹⁸⁾。さらに、全国的な下水サーベイランスシステム整備した国の事例では、地域間での比較を可能にするための標準化の必要性が議論されている¹⁹⁾。

下水サーベイランスは臨床検査による集団スクリーニングに比べて、安価かつ迅速に行えるため、継続的な監視に有利である²⁰⁾。しかし、COVID-19における下水サーベイランスには不確実性を高める要因が潜んでおり、大きく分けて偽陽性エラーと偽陰性エラーとがある。偽陽性エラーとは、ある地域の COVID-19の罹患率が低いにも関わらず、サンプル汚染などにより下水サーベイランスの結果を過大評価してしまうことである²¹⁾。一方、偽陰性エラーとは、COVID-19の罹患率が高いにも関わらず、下水温の上昇、降雨による下水流量の増加、解析過程の処理などによりサンプルのウイルス濃度が低下し、下水サーベイランスの結果を過小評価してしまうことである²¹⁾。このように、COVID-19における下水サーベイランスにはデータのノイズが大きいことや、環境要因によるバイアスが生じうるといった問題がある。日本国外では米国、欧州、豪州など約50か国で下水サーベイランスが実施されている²²⁾。しかし、先に述べた多くのエラー要因により、日本国外の適用事例においても下水中の SARS-CoV-2 の RNA 量を用いて感染者数を精緻に推定するためにはさらなる検証が必要であると報告されている²³⁻²⁵⁾。こういった現状にかんがみ、本稿ではまず、COVID-19における下水サーベイランスに関するエラー要因を網羅的に検討し、現状の課題を明らかにする。そのうえで、これらの課題を踏まえつつ、今後の下水サーベイランスの在り方や発展の可能性について論じることを目的とする。

II 方法と対象

COVID-19における下水サーベイランスに関する研究を対象として、PubMed および医中誌を用いた文献検索を行い、その結果を基に著者2人(井上・米岡)によるナラティブレビューを実施した。文献は日本語・英語の両方を対象とし、原著論文に限定せず、報告書・政策文書・ガイドライン等も含めて広く参照した。文献検索は2024年10月から2025年1月にかけてを行い、PubMed, Google Scholar および医中誌 Web を使用した。PubMed は、医学・公衆衛生分野において信頼性の高い国際的データベースであり、最新の研究を包括的に検索できるため採用した。Google Scholar は、学術論文に加えて政策

文書や技術報告書等も広く検索できるため、公的機関による報告書や実践例の補完的な情報収集のために活用した。また日本語文献の網羅的検索のため医中誌 Web も対象とした。

PubMedでは以下の検索式を用いた：“wastewater” OR “sewage” OR “fecal” OR “urine”) AND (“COVID-19” OR “SARS-CoV-2”) AND (“surveillance” OR “survey” OR “detection”)。一方、Google Scholarでは、上記のキーワードをもとに補足的な文献検索を行い、とくに学術論文に加えて公的機関の報告書や政策文書などを確認した。医中誌 Web では以下の検索式を用いた：(廃水 OR 下水 OR 糞便 OR 尿) AND (COVID-19 OR 新型コロナウイルス OR SARS-CoV-2) AND (サーベイランス OR 調査 OR 検出)。本論文では、「エラー」を下水サーベイランスにおいて観測された結果が真の感染状況と異なること、すなわち偽陽性または偽陰性である状態と定義した。また、「エラー要因」とは、これらの偽陽性や偽陰性を引き起こす要因を指すものと定義した。

III 研究結果

PubMedでは2,108件の文献が抽出され、そのうち、COVID-19における下水サーベイランスに関するエラー要因を取り扱った19件を本研究の結果記載に使用した。また、Google Scholarでは、6件の学術論文に加えて、米国のオンタリオ州の下水サーベイランス報告書とWHOが発行した下水サーベイランスのガイドラインを抽出し、これらも結果の記載に活用した。なお、日本語文献の網羅的検索のため医中誌 Web も対象としたが、COVID-19における下水サーベイランスに関する文献の中で、測定精度や実装上のエラー要因について具体的に言及したものは少なく、採用文献には含めていない。結果の記載に利用した文献の詳細は表1に示す。本項ではこれらの文献を基に、COVID-19の下水サーベイランスにおける代表的なエラー要因についてそれぞれ解説する。

1. サンプルング

下水のサンプルングには様々な手法が存在し、それぞれの特性を理解することは重要である。適切に設計されていないサンプルング手法を用いると容易に誤った結果を導きうる^{21,26)}。一般的なサンプルング方法には、①決められた時間に一定量を単回採取するグラブサンプル、②グラブサンプルを複数回繰り返す、またはオートサンプラーを用いて24時間にわたり採取するコンポジットサンプル、③オートサンプラーの代替として、吸収材（綿棒や医療用ガー

ゼなど）を下水中に設置し、数時間から数日後に回収する低コストで利用可能なトラップサンプル（パッシブサンプル）の3種類がある^{21,27)}。研究目的に依存するが、下水に排出される物質の濃度は時間や流量によって不均一であるため、一般的にはオートサンプラーを用いて下水の流入量に基づいてサンプルング量を調整し一定間隔で複数回サンプルングしたものを複合することが望ましいとされている（時間加重複合サンプルング/流量加重複合サンプルング^{28,29)}。これは、オートサンプラーを用いることで降雨量や下水流入量などの交絡因子をサンプルングの段階で事前に補正することが可能になるためである。オートサンプラーによる時間加重複合サンプルング/流量加重複合サンプルングができない場合、単回のグラブサンプルング法を用いる事例も多く存在する。サンプルングのタイミングは、一般的に糞便負荷がピークとなる早朝に設定することで、検出確率の向上が期待できる²⁶⁾。しかし、以前の研究では早朝の単回のグラブサンプルングは複合サンプルングに比べるとSARS-CoV-2の回収率が10分の1であったことが示されており、偽陰性（もしくはCOVID-19の罹患者数の過小評価）につながるため、サンプルングの時間帯の決定は非常に難しい問題である³⁰⁾。トラップサンプルング法とはガーゼやマクロポラスガラスなどの吸収物質が入った袋を数日間下水内に吊るし、回収する方法である³¹⁾。トラップサンプルング法の長所は比較的簡単かつ安価に大量の廃水をサンプルングできることであるが、一方でトラップを通過した廃水の総量を正確に把握することは困難なため定量的な解析は困難であるとされている²⁷⁾。それぞれのサンプルング方法の特性を理解した上で、適切にサンプルング方法を設計し、結果を解釈することが重要である。米国疾病予防管理センター（Centers for Disease Control and Prevention: CDC）のサーベイランス評価の基準の観点からみると、サンプルング方法はとくに「代表性」や「感度」の確保に大きく影響する³²⁾。たとえば、流量や時間帯を考慮しない単回のグラブサンプルングでは、下水中のウイルス濃度の変動を反映できず、偽陰性のリスクが高まる可能性がある。また、「単純性」や「柔軟性」の観点では、トラップサンプルングのような簡便な方法の活用が現場での実装可能性を高める一方、定量性に乏しいという課題もある。このように、各サンプルング手法には利点と限界が存在し、監視目的に応じて最適な手法を選択することが、下水サーベイランスの精度と有効性を左右する。

表1 文献の概要

文献番号	著者 (年)	研究対象国	概要	区分	検索媒体
2	Hayase S, et al. (2023)	日本	日本の COVID-19 下水サーベイランスにおける PCR 自動化の研究	環境要因	PubMed
3	Kanamori D, et al. (2024)	日本	日本の歯科医院の廃水中の COVID-19 の調査	環境要因	PubMed
4	Kitakawa K, et al. (2023)	日本	日本のポリオリ下水サーベイランスのシステムを利用した COVID-19 下水サーベイランスの研究	環境要因	PubMed
5	Tanimoto Y, et al. (2022)	日本	神戸市の COVID-19 下水サーベイランスの研究	環境要因	PubMed
20	Hart OE, et al. (2020)	アメリカ合衆国	COVID-19 下水サーベイランスに気温が与える影響のコンピューターシミュレーション	環境要因/データ解析	PubMed
21	Ahmed W, et al. (2022)	N/A	COVID-19 下水サーベイランスのエラー要因についてのレビュー	サンプリング/環境要因	PubMed
23	Bunce M, et al. (2023)	ニュージーランド	ニュージーランドにおけるゲノム技術を使った COVID-19 下水サーベイランスの報告	データ解析	PubMed
24	Geubbels E, et al. (2023)	オランダ	オランダの COVID-19 下水サーベイランスのデータセットについて	データ解析	PubMed
25	Watson LM, et al. (2024)	ニュージーランド	ニュージーランドにおける COVID-19 下水サーベイランスによる疫学動態の推定	環境要因	PubMed
26	Heaton KW, et al. (1992)	イギリス	地域社会における排便習慣の調査	サンプリング	Google Scholar
27	Marrajt G, et al. (2018)	N/A	ポリオリ下水サーベイランスにおける一般的なサンプリング方法のレビュー	サンプリング	Google Scholar
28	Aymenich I, et al. (2017)	スペイン	複合サンプリングの採取頻度と期間が化学物質の減衰推定に与える影響の評価	サンプリング	Google Scholar
29	Hamouda M, et al. (2021)	N/A	COVID-19 下水サーベイランスのウイルス検出方法についてのレビュー	サンプリング	PubMed
30	Gerrity D, et al. (2021)	アメリカ合衆国	ネバダ州における COVID-19 下水サーベイランスの評価	サンプリング	PubMed
31	World Health Organization (2003)	N/A	世界保健機関のポリオリ下水サーベイランスのガイドライン	サンプリング	Google Scholar
33	Hart OE, et al. (2020)	N/A	温度が下水サーベイランスに与える影響の評価	環境要因	Google Scholar
34	Endo N, et al. (2024)	日本	下水サーベイランスのデータ標準化の方法	環境要因	PubMed
35	Kitamura K, et al. (2021)	日本	日本のマンホールと下水処理場における COVID-19 下水サーベイランス	環境要因	PubMed
36	Tateishi S, (2025)	日本	日本の大学施設における COVID-19 下水サーベイランスの報告	環境要因/データ解析	PubMed
37	Rao G, et al. (2024)	アメリカ合衆国	下水サーベイランスにおける複数の病原体の検出および定量化の方法	統計的観点	PubMed
38	Zhu K, et al. (2024)	アメリカ合衆国	下水サーベイランスにおける Human mitochondrial DNA (mtDNA) を用いた正規化	統計的観点	Google Scholar
39	Somerset E, et al. (2024)	カナダ/イギリス	下水サーベイランスにおけるガウス過程を用いた平滑化	統計的観点	Google Scholar
41	Dai X, et al. (2022)	カナダ	COVID-19 下水サーベイランスにおける B スプラインを用いた平滑化	統計的観点	PubMed
41	Public Health Ontario (2024)	カナダ	カナダのオンタリオ州の COVID-19 下水サーベイランスにおける 3 次スプラインを用いた平滑化	統計的観点	Google Scholar
42	Peng KK, et al. (2023)	カナダ	カナダのオンタリオ州の COVID-19 下水サーベイランスにおける多項式回帰を用いた平滑化	統計的観点	PubMed
43	McMahan CS, (2021)	アメリカ合衆国	アメリカ合衆国のサウスカロライナ州の COVID-19 下水サーベイランスにおける区分的パラメトリック回帰を用いた平滑化	統計的観点	PubMed
44	Rabe A, et al. (2023)	アメリカ合衆国	アメリカ合衆国のカリフォルニア州の COVID-19 下水サーベイランスにおける移動平均を用いた平滑化	統計的観点	PubMed

N/A=Not applicable.

2. 環境要因

下水サーベイランスにおいては、環境要因による下水の温度・流下時間・流量などの変動を考慮する必要がある。たとえば、SARS-CoV-2は高温環境下において不活化され、減衰率が増加するため、下水温度と下水滞在時間の影響を考慮する必要がある³³⁾。米国のデトロイト市を対象とした研究では、下水温度が低い冬季においては下水流下時間が100時間を超えた場合もSARS-CoV-2が検出可能であった一方、夏季においては20時間でSARS-CoV-2が検出不可能となった²⁰⁾。これは、季節に応じて下水サーベイランスの検出可能な地点の範囲が変化しうることを示している。これまで本邦で行われたCOVID-19の下水サーベイランスの研究は短期間で実施されたものが多く、下水温度の変化は考慮されていない^{2~5,34~36)}。また、大雨や雪解けによる下水流量の急激な増加に伴う影響や²⁵⁾、工場や農場が多い地域では産業排水内に含まれるPCR阻害剤による影響も考慮する必要がある²¹⁾。CDCのサーベイランス評価基準の観点からみると、環境要因はとくに「データの質」や「安定性」に影響を与える。環境条件の変動は、サーベイランスデータの質に影響し、時期や地域によって結果の安定性が損なわれる可能性があるため、様々な環境要因を踏まえた設計および解析が必要となる。

3. データ解釈

下水サーベイランスの結果を解釈する際には、対象地域のCOVID-19の罹患率、下水サーベイランスの対象範囲を考慮する必要がある。たとえば、罹患率が低い地域においては十分量のウイルスが下水中に排出されないため、常に検出限界値を下回ることになる。この場合、下水サーベイランスに基づいてCOVID-19の罹患率を推定することは困難である²³⁾。さらに、下水サーベイランスがカバーしている地理的範囲や、対象とする集団の規模（例：下水処理場の処理人口）によって結果の解釈が異なる。たとえば、広範囲の下水処理を単一の施設で行っている場合、下水処理場から遠く離れた地域で排出されたウイルスが検出される確率は低くなる。下水処理場から遠く離れた地域の住民が排出したウイルスは、下水処理場に到達するまでに喪失する可能性が高いからである²⁰⁾。したがって、広範囲を対象とした場合の下水サーベイランスの陰性的中率は高いとは言えない。一方で、寮などの単一施設の廃水から得たサンプルからウイルスが検出されない場合は高い陰性的中率を期待できる³⁶⁾。逆に、処理区域内の人口が大きい場合、下水中のウイルス量は増加するため、検出下限値を上回る可能性は高まる。また、

ウイルス量を人口あたりで計算する際には、処理区域内の人口の時間変動にも注意を払う必要がある。たとえば、休日に一時的に観光地へ人口が集中すると、下水中のウイルス量が増加する。この場合、観光地の居住者人口を基に計算すると、人口あたり下水中ウイルス濃度を過大に評価してしまう可能性がある。この可能性は、実際にオランダの下水サーベイランスの事例で指摘されている²⁴⁾。以上のように下水サーベイランスは、個々の対象者を特定して行う臨床検査とは異なり、地域集団全体の健康状態を間接的に把握する手法である。したがって、下水サーベイランスのデータ解釈においては、CDCのサーベイランス評価基準における「代表性」が確保されているか、またどういった集団を代表しているのかについての十分な配慮が求められる。

4. 分析者のための統計的観点からの整理

COVID-19の下水サーベイランスを実際に統計解析する場合には調査結果の妥当性に影響を及ぼす様々な落とし穴が潜んでいる。重要な問題の1つ目として、サンプルの正規化の問題がある。これはサンプル間や地域間、時期間での正確な比較に不可欠な要素である。サンプリングの方法から環境因子まで様々な要因が考慮される必要があり、pepper mild mottle virus (PMMoV) や human mitochondrial DNA (mtDNA) などを用いた正規化が一般的である^{37,38)}。また、統計的には小さいシグナル：ノイズ比であることも問題である。環境要因（降雪、大雨、産業流入など）や測定誤差などによりウイルス濃度が大きく変化した場合、意味のあるシグナルの抽出が困難になりうる。実務的に有用なシグナルを検出するためには適切な平滑化が必要で、たとえば階層ベイズとガウス過程を用いた枠組み³⁹⁾ や、Bスプライン⁴⁰⁾、3次スプライン⁴¹⁾、多項式回帰⁴²⁾、区分的パラメトリック回帰⁴³⁾、移動平均⁴⁴⁾を用いたモデルの枠組みなどが提案されている。もう一つの課題として、ウイルス濃度データが取得された場所（処理場）がカバーする集団が、どういった属性の人口群であるかの分析が挙げられる。観測データが反映している人口群を正確に特定するには、国勢調査データに基づく居住者人口の推定や、（一時的に処理区域に訪問する人口も含めた）排水システムへの実際の寄与者の推定が必要になるが、分析はより複雑になり、異なる統計情報を組み合わせることで予期しないバイアスを導入してしまう可能性がある。その他、統計分析の際に考察すべき点として、検出限界のばらつき、タイムラグ（症例報告とサーベイランスデータの報告のずれ）、不規則なサンプリング間隔などがある。結論として、下水サーベイ

ランスにおけるバイアスを最小化するためには、研究者はデータの特性に応じた統計手法を採用し、サンプルの正規化を適切に行い、対象集団の推定や環境要因の補正を慎重に考慮しなければならない、ということである。

IV 考 察

1. 日本国内における下水サーベイランスの現状

日本においては、予防接種法に基づく感染症流行予測事業として厚生労働省、国立感染症研究所、都道府県、衛生研究所等が協力してポリオウイルスの下水サーベイランスが2013年度より実施され、下水サンプル採取の手順、保存条件、PCR解析の手法などの実務的な知見が蓄えられてきた。ポリオウイルスの下水サーベイランスで構築されたシステムが、COVID-19の下水サーベイランスにも応用された国内事例も報告されている⁴⁾。COVID-19の下水サーベイランスはNIJIsプロジェクト(New Integrated Japanese Sewage Investigation for COVID-19, 2020年より開始、2024年度からは感染症流行予測調査事業へ移行)や、地方自治体と大学および企業の共同プロジェクトなどの幾つかのプロジェクト(例:札幌市+北海道大, 仙台市+東北大学, 滋賀県+京都大学)が実施されてきた。しかし、その公衆衛生上の有用性への期待に反して、COVID-19の下水サーベイランスには先に述べたように多くの解決すべきエラー要因が存在している。また、下水サーベイランスは年齢や性別などの患者の背景情報

や症例の発生場所に関する情報が不明確であることが多く、さらにデータ取得方法に関して標準化が途上であるため、臨床検査によるサーベイランスに比べて解釈が難しく活用が制限される場合がある^{45,46)}。実際、本邦におけるCOVID-19の疫学情報は、主に臨床検査に基づいて把握されているのが現状である。

2. 下水サーベイランスと臨床検査の特性と役割の比較

これまで述べてきたように、下水サーベイランスには多くの課題がある一方で、臨床検査にはない利点も備えている。そのため、臨床検査によるサーベイランスと下水サーベイランスのそれぞれの利点と欠点を踏まえ、両者を適切に組み合わせる相補的に活用することが望ましい(表2)。臨床検査の利点としては、具体的な感染者数や患者の背景情報(年齢、性別など)、および発生場所の詳細を把握できる点が挙げられる。一方で、臨床検査は原則として医療機関を受診した患者を対象としているため、患者の受診行動に影響を受けやすい。たとえば、不顕性感染者のように受診を行わない者は検出が困難である。また、大規模なスクリーニングを実施するには、多量の検査キットを要し、膨大なコストと人員を必要とする点も欠点として挙げられる。下水サーベイランスの利点として、臨床検査では捉えにくい不顕性感染を検出できることに加え、大規模な個別検査を行うことなく侵襲を伴うことなく広範囲を監視できる点が挙げられる。下水サーベイランス

表2 COVID-19流行時における下水サーベイランスと臨床検査によるサーベイランスの比較

下水サーベイランス	臨床検査によるサーベイランス
<p>利点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・不顕性感染を含めたスクリーニングが可能。 ・大規模な個別検査を行わずに、比較的 low コストで広範囲の集団を対象に監視し、流行のトレンドをモニタリング可能。 ・個人を特定しない集団レベルの解析であるため、倫理的な課題が比較的少ない。 ・サーベイランスの範囲を限定することにより、直接介入がしやすくなる。 ・アウトブレイクの早期警告につなげられる可能性がある。 	<ul style="list-style-type: none"> ・具体的な感染者数、患者の背景情報(年齢、性別など)、発生場所の詳細を把握できる。
<p>欠点</p> <ul style="list-style-type: none"> ・幅広いエラー要因が存在し、データ取得方法に関しても標準化の途上にあり慎重なデータ解釈が求められる。 ・患者の背景情報(年齢、性別など)や症例の発生場所の詳細情報が得にくい。 ・対象地域が広範囲である場合や罹患率が低い状況においては、検出精度が低下しやすい。 	<ul style="list-style-type: none"> ・個別の診断が確定するまでに時間がかかる場合がある。 ・臨床現場のキャパシティや検査数に依存する。 ・大規模なスクリーニングには多くの費用、人手、時間を要する。 ・原則として医療機関を受診した患者を対象としているため、患者の受診行動に影響を受けやすい。 ・プライバシーの保護や倫理的配慮が必要。

は個人情報を取得することなく集団レベルでの感染状況を評価ができることから、CDCのサーベイランス評価基準における「許容性」においても評価基準を設定しやすい。また、SARS-CoV-2は症状の有無にかかわらず糞便に安定的に排出されるため、臨床診断に先立って感染拡大の兆候を把握できる可能性がある¹²⁾。この意味でCOVID-19における下水サーベイランスは「適時性」の観点からも有用である。実際に日本国外では、COVID-19に対する臨床検査が十分に普及する前の段階では、下水サーベイランスを用いることでアウトブレイクの早期警告が可能であったという報告もある^{6,47)}。

3. COVID-19下水サーベイランスの今後の展望

COVID-19が5類感染症に移行し、臨床検査をどの程度行うかどうかは臨床医の判断に委ねられている。COVID-19は診断しても多くの症例で治療を必要とせず自然治癒するため、今後臨床検査の実施数が減少していく可能性もある。また、withコロナの時代となった現在、患者の受診行動にも変化が生じることが予想される。このような場合、臨床検査による定点把握だけではCOVID-19がどの程度社会に蔓延しているかを把握することが困難となりうる。また、下水サーベイランスは臨床検査による大規模スクリーニングに比べてコストを抑えることができるため継続的な監視に適しており²⁰⁾、下水サーベイランスは今後のCOVID-19の安定的な監視において重要な役割を果たしうるだろう⁴⁸⁾。また、広範囲の集団を対象とした下水サーベイランスに比べて、対象範囲を限定した下水サーベイランスは、その結果に基づいて対象に対して直接的な介入を行いやすいという利点も指摘されている⁴⁶⁾。高齢者施設や学生寮などの小範囲のコミュニティ内におけるアウトブレイクに対する早期警告にも活用できる可能性がある³⁶⁾。このように、今後のCOVID-19感染制御において、下水サーベイランスが果たしうる役割は十分にあると考えられる。しかし、その有用性にもかかわらず、本邦では下水サーベイランスがあまり活用されていないのが現状であり、その要因としては、手法そのものの認知度の低さや、簡便かつ標準化されたサンプリング～解析方法が確立されていないことが挙げられる。さらに、国内において下水サーベイランスがCOVID-19の公衆衛生対策に実際に寄与したとするモデルケースが限られていることも、大きな課題である。今後、COVID-19に対する下水サーベイランスを発展させていくためには、国内における解析手法の標準化・自動化を進めるとともに、感染制御に寄与した具体的なモデルケースを構築し、その有用性を広く周知し、継続的にその知

見を国内に蓄積していくことが求められる。

4. 研究の限界

本研究は2025年現在の最新の知見に基づいたナラティブレビューであり、システマティックレビューではないため、文献の選定はあらかじめ定めた選択基準に基づくものではない。そのため、選択バイアスが生じている可能性があり、関連する文献の一部が漏れている可能性がある。

V 結 語

COVID-19における下水サーベイランスには多くのエラー要因が存在し、その活用には慎重なデータ解釈が求められる。しかし、下水サーベイランスには臨床検査にはない利点も多くあり、両者を適切に組み合わせることでCOVID-19の感染制御に有用であると考えられる。

本研究に関して、開示すべき利益相反はない。

(受付 2025. 4.11)
(採用 2025. 9. 1)
(J-STAGE 早期公開 2025.12.17)

文 献

- 1) 吉田 弘. 環境水系の感染症：オーバービュー. 臨床とウイルス. 2008; 36: 121–126.
- 2) Hayase S, Katayama YA, Hatta T, et al. Near full-automation of COPMAN using a LabDroid enables high-throughput and sensitive detection of SARS-CoV-2 RNA in wastewater as a leading indicator. *Science of the Total Environment* 2023; 881: 163454.
- 3) Kanamori D, Sakai J, Iijima T, et al. SARS-CoV-2 detection in pediatric dental clinic wastewater reflects the number of local COVID-19 cases in children under 10 years old. *Scientific Reports* 2024; 14: 12187.
- 4) Kitakawa K, Kitamura K, Yoshida H. Monitoring enteroviruses and SARS-CoV-2 in wastewater using the polio environmental surveillance system in Japan. *Applied and Environmental Microbiology* 2023; 89: e0185322.
- 5) Tanimoto Y, Ito E, Miyamoto S, et al. SARS-CoV-2 RNA in wastewater was highly correlated with the number of COVID-19 cases during the fourth and fifth pandemic wave in Kobe city, Japan. *Frontiers in Microbiology* 2022; 13: 892447.
- 6) Xiao A, Wu F, Bushman M, et al. Metrics to relate COVID-19 wastewater data to clinical testing dynamics. *Water Research* 2022; 212: 118070.
- 7) Paul JR, Trask JD, Culotta CS. Poliomyelitic virus in sewage. *Science* 1939; 90: 258–259.

- 8) Duintjer Tebbens RJ, Zimmermann M, Pallansch MA, et al. Insights from a systematic search for information on designs, costs, and effectiveness of poliovirus environmental surveillance systems. *Food and Environmental Virology* 2017; 9: 361–382.
- 9) Anis E, Kopel E, Singer SR, et al. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Eurosurveillance* 2013; 18: 20586.
- 10) Schmidt C. Watcher in the wastewater. *Nature Biotechnology* 2020; 38: 917–920.
- 11) Shang W, Kang L, Cao G, et al. Percentage of asymptomatic infections among SARS-CoV-2 omicron variant-positive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Vaccines* 2022; 10: 1049.
- 12) Yuan C, Wang H, Li K, et al. SARS-CoV-2 viral shedding characteristics and potential evidence for the priority for faecal specimen testing in diagnosis. *PLOS ONE* 2021; 16: e0247367.
- 13) 厚生労働省 新型コロナウイルス感染症に関する今後の患者の発生動向等の把握方法について 第71回厚生科学審議会感染症部. https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_30863.html (2025年2月18日アクセス).
- 14) Chen C, Wang Y, Kaur G, et al. Wastewater-based epidemiology for COVID-19 surveillance and beyond: a survey. *Epidemics* 2024; 49: 100793.
- 15) Parkins MD, Lee BE, Acosta N, et al. Wastewater-based surveillance as a tool for public health action: SARS-CoV-2 and beyond. *Clinical Microbiology Reviews* 2024; 37: e0010322.
- 16) Benedetti G, Wulff Krogsgaard L, Maritschnik S, et al. A survey of the representativeness and usefulness of wastewater-based surveillance systems in 10 countries across Europe in 2023. *Eurosurveillance* 2024; 29: 2400096.
- 17) Tay M, Lee B, Ismail MH, et al. Usefulness of aircraft and airport wastewater for monitoring multiple pathogens including SARS-CoV-2 variants. *Journal of Travel Medicine* 2024; 31: taee074.
- 18) van der Drift AR, Haver A, Kloosterman A, et al. Long-term wastewater monitoring of SARS-CoV-2 viral loads and variants at the major international passenger hub Amsterdam Schiphol Airport: a valuable addition to COVID-19 surveillance. *Science of the Total Environment* 2024; 937: 173535.
- 19) Adams C, Bias M, Welsh RM, et al. The National Wastewater Surveillance System (NWSS): from inception to widespread coverage, 2020–2022, United States. *Science of the Total Environment* 2024; 924: 171566.
- 20) Hart OE, Halden RU. Computational analysis of SARS-CoV-2/COVID-19 surveillance by wastewater-based epidemiology locally and globally: Feasibility, economy, opportunities and challenges. *Science of the Total Environment* 2020; 730: 138875.
- 21) Ahmed W, Simpson SL, Bertsch PM, et al. Minimizing errors in RT-PCR detection and quantification of SARS-CoV-2 RNA for wastewater surveillance. *Science of the Total Environment* 2022; 805: 149877.
- 22) 国土交通省下水道部 第3回 下水道における新型コロナウイルスに関する調査検討委員会 (令和3年8月24日) 資料9「諸外国における下水中の新型コロナウイルス検出情報の活用事例について」. <https://www.mlit.go.jp/mizukokudo/sewerage/content/001422339.pdf> (2025年2月18日アクセス).
- 23) Bunce M, Geoghegan JL, Winter D, et al. Exploring the depth and breadth of the genomics toolbox during the COVID-19 pandemic: insights from Aotearoa New Zealand. *BMC Medicine* 2023; 21: 213.
- 24) Geubbels E, Backer JA, Bakhshi-Raiez F, et al. The daily updated Dutch national database on COVID-19 epidemiology, vaccination and sewage surveillance. *Scientific data* 2023; 10: 469.
- 25) Watson LM, Plank MJ, Armstrong BA, et al. Jointly estimating epidemiological dynamics of Covid-19 from case and wastewater data in Aotearoa New Zealand. *Communications Medicine* 2024; 4: 143.
- 26) Heaton KW, Radvan J, Cripps H, et al. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study. *Gut* 1992; 33: 818–824.
- 27) Matrajt G, Naughton B, Bandyopadhyay AS, et al. A review of the most commonly used methods for sample collection in environmental surveillance of poliovirus. *Clinical Infectious Diseases* 2018; 67: S90–S97.
- 28) Aymerich I, Acuña V, Ort C, et al. Fate of organic microcontaminants in wastewater treatment and river systems: An uncertainty assessment in view of sampling strategy, and compound consumption rate and degradability. *Water Research* 2017; 125: 152–161.
- 29) Hamouda M, Mustafa F, Maraqa M, et al. Wastewater surveillance for SARS-CoV-2: lessons learnt from recent studies to define future applications. *Science of the Total Environment* 2021; 759: 143493.
- 30) Gerrity D, Papp K, Stoker M, et al. Early-pandemic wastewater surveillance of SARS-CoV-2 in Southern Nevada: methodology, occurrence, and incidence/preva-

- lence considerations. *Water Research X* 2021; 10: 100086.
- 31) World Health Organization. Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. Geneva: World Health Organization 2003; 1–19.
 - 32) German RR, Lee LM, Horan JM, et al. Guidelines Working Group Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the Guidelines Working Group. *MMWR Recommendations and Reports* 2001; 50: 1–35.
 - 33) Hart OE, Halden RU. Modeling wastewater temperature and attenuation of sewage-borne biomarkers globally. *Water Research* 2020; 172: 115473.
 - 34) Endo N, Hisahara A, Kameda Y, et al. Enabling quantitative comparison of wastewater surveillance data across methods through data standardization without method standardization. *Science of the Total Environment* 2024; 953: 176073.
 - 35) Kitamura K, Sadamasu K, Muramatsu M, et al. Efficient detection of SARS-CoV-2 RNA in the solid fraction of wastewater. *Science of the Total Environment* 2021; 763: 144587.
 - 36) Tateishi S, Hamada K, Emoto N, et al. Facility wastewater monitoring as an effective tool for pandemic infection control: an experience in COVID-19 pandemic with long-term monitoring. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2025; 31: 102499.
 - 37) Rao G, Capone D, Zhu K, et al. Simultaneous detection and quantification of multiple pathogen targets in wastewater. *PLoS Water* 2024; 3: e0000224.
 - 38) Zhu K, Suttner B, Pickering A, et al. A novel droplet digital PCR human mtDNA assay for fecal source tracking. *Water Research* 2020; 183: 116085.
 - 39) Somerset E, Brown PE. Wastewater surveillance using differentiable Gaussian processes. *Journal of the Royal Statistical Society Series C: Applied Statistics* 2024; qlae073.
 - 40) Dai X, Champredon D, Fazil A, et al. Statistical framework to support the epidemiological interpretation of SARS-CoV-2 concentration in municipal wastewater. *Scientific Reports* 2022; 12: 13490.
 - 41) Ontario Agency for Health Protection and Promotion (Public Health Ontario). COVID-19 wastewater surveillance in Ontario. <https://www.publichealthontario.ca/en/Data-and-Analysis/Infectious-Disease/COVID-19-Data-Surveillance/Wastewater> (2025年 2月18日アクセス).
 - 42) Peng KK, Renouf EM, Dean CB, et al. An exploration of the relationship between wastewater viral signals and COVID-19 hospitalizations in Ottawa, Canada. *Infectious Disease Modelling* 2023; 8: 617–631.
 - 43) McMahan CS, Self S, Rennert L, et al. COVID-19 wastewater epidemiology: a model to estimate infected populations. *The Lancet Planetary Health* 2021; 5: e874–e881.
 - 44) Rabe A, Ravuri S, Burnor E, et al. Correlation between wastewater and COVID-19 case incidence rates in major California sewersheds across three variant periods. *Journal of Water and Health* 2023; 21: 1303–1317.
 - 45) Grassly NC, Shaw AG, Owusu M. Global wastewater surveillance for pathogens with pandemic potential: opportunities and challenges. *The Lancet Microbe* 2025; 6: 100939.
 - 46) Safford HR, Shapiro K, Bischel HN. Opinion: Wastewater analysis can be a powerful public health tool-if it's done sensibly. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2022; 119: e2119600119.
 - 47) Shah S, Gwee SXW, Ng JQX, et al. Wastewater surveillance to infer COVID-19 transmission: a systematic review. *Science of the Total Environment* 2022; 804: 150060.
 - 48) Krogsgaard LW, Benedetti G, Gudde A, et al. Results from the SARS-CoV-2 wastewater-based surveillance system in Denmark, July 2021 to June 2022. *Water Research* 2024; 252: 121223.
-

Error factors and sustainable utility of COVID-19 wastewater surveillance in Japan

Fumiya INOUE^{*}, Asami ANZAI^{2*}, Fuminari MIURA^{3*,4*}, Ryo KINOSHITA^{2*}, Satoru ARAI^{2*},
Taro KAMIGAKI^{2*}, Motoi SUZUKI^{2*} and Daisuke YONEOKA^{2*}

Key words : COVID-19, wastewater surveillance, error factors, early detection, narrative review

Objectives In response to the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic, the usefulness of wastewater surveillance has been highlighted. Wastewater surveillance can detect pathogens that circulate throughout society, including asymptomatic infections, thereby allowing early outbreak warnings. However, several error factors must be considered when applying wastewater surveillance for COVID-19. This study examines the key error factors in COVID-19 wastewater surveillance and discusses their future applicability in Japan.

Methods A literature search was conducted using PubMed and Ichushi-Web to review the studies on wastewater surveillance for COVID-19. The search included combinations of the keywords “wastewater,” “sewage,” “COVID-19,” “SARS-CoV-2,” “fecal/urine,” and “surveillance/survey/detection.” A narrative review was conducted based on the search results.

Results A total of 2,108 articles were identified in PubMed, of which 19 were included in this review. In addition, six academic articles were retrieved from Google Scholar, and two government reports and guidelines were included in this review. The sampling methods and environmental factors such as wastewater temperature, transit time, and composition can be potential sources of error in wastewater surveillance. Furthermore, the standardization of these factors is difficult. The prevalence of COVID-19, population size, and population mobility in the target area also influence data interpretation. Additionally, because wastewater surveillance often lacks detailed patient background information such as age, sex, and exact locations of affected individuals, data interpretation can be more challenging than clinical testing-based surveillance, thus potentially limiting its applicability. However, compared to large-scale clinical screening, wastewater surveillance is significantly more cost-effective, rapid, and suitable for continuous monitoring. With regard to statistical analysis, sample normalization is crucial for accurate comparisons across samples, regions, and time periods. A low signal-to-noise ratio during COVID-19 wastewater surveillance requires significant smoothing procedures to extract meaningful signals.

Conclusion Wastewater surveillance for COVID-19 is subject to errors from several sources. Nevertheless, it offers advantages over clinical surveillance that include lower expected costs and capacity for continuous monitoring across broad geographic areas. In conclusion, it is essential to understand the advantages and limitations of both clinical and wastewater surveillance and appropriately integrate both approaches for optimal utilization.

^{*} Graduate School of Public Health, St. Luke's International University, Japan

^{2*} National Institute of Infectious Disease, Japan Institute for Health Security, Japan

^{3*} Centre for Infectious Disease Control, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands

^{4*} Center for Marine Environmental Studies, Ehime University, Matsuyama, Japan