

**新型コロナウイルス感染症（COVID-19）関連  
国際緊急共同研究・調査支援プログラム（J-RAPID）  
終了報告書 概要**

1. 研究課題名：「下水疫学調査による新型コロナウイルスの感染流行状況のリアルタイム監視」
2. 研究期間：2020 年 7 月～2022 年 3 月
3. 主な参加研究者名：

日本側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	原本 英司	教授	山梨大学	総括，検出法開発，検出調査
共同研究者	北島 正章	准教授	北海道大学	検出法開発，検出調査
共同研究者	瀬川 高弘	講師	山梨大学	検出法開発
研究期間中の全参加研究者数				3 名

相手側（研究代表者を含め 6 名までを記載）

	氏名	役職	所属	研究分担
研究代表者	Kyle Bibby	Associate Professor	University of Notre Dame	検出法開発，検出調査
共同研究者	Alex Perkins	Assistant Professor	University of Notre Dame	検出法開発
共同研究者	Joe Brown	Assistant Professor	Georgia Institute of Technology	検出調査
研究期間中の全参加研究者数				3 名

#### 4. 共同研究調査の目的

本研究では、不顕性感染者も含めた COVID-19 の感染者の糞便から新型コロナウイルスが検出されていることに着目し、処理区域内のすべてのヒトから排出される糞便が集積される下水処理場において、流入下水中の新型コロナウイルスを定期的にモニタリングする「下水疫学調査」により、COVID-19 の感染流行状況を把握可能な監視システムの構築を目的とした。具体的には、下水中に低濃度で存在する新型コロナウイルスとその変異株を高感度で検出するための技術の開発や、開発した手法の適用による国内外の下水中の新型コロナウイルスのモニタリング、ウィズ/ポストコロナ社会を見据えた下水疫学調査の他の病原ウイルスへの拡張可能性の評価等の多様な課題に取り組んだ。

#### 5. 共同研究調査の成果

##### 5-1 共同研究調査の成果、今後の展開見込、社会への波及効果

本研究では、COVID-19 グローバル・ネットワークに参加する世界の研究者と連携して下水疫学調査を社会実装していくための研究に取り組んだ。情報交換を進める中で、我が国特有の問題として、COVID-19 感染者の割合が諸外国と比較して低いことに起因して下水中の新型コロナウイルス濃度も低く、下水からの検出が困難であることが重要な課題として認識された。この課題に対し、検出法の高感度化に取り組むことで、国内の下水から新型コロナウイルスを検出可能とすることができた。また、次々と出現する変異株に対し、地

域への流入・感染拡大の傾向を迅速かつ効率的に捉えるため、ハイスループットリアルタイム PCR を用いた検出法を開発した。これにより、複数の変異株のみならず、インフルエンザウイルスやノロウイルス等の病原ウイルスにも下水疫学調査が適用できることが示され、ウィズ/ポストコロナ社会において活用され得る技術の確立に成功した。

本研究で開発した技術は、特に我が国のような感染者の割合が比較的低い地域や、十分な臨床検査を行うことができない途上国において下水疫学調査を社会実装していく上で必要不可欠なものである。将来出現し得る新たな病原体による感染症に対しても、下水疫学調査を活用することで迅速かつ効率的な感染流行状況の把握が可能となり、感染症に対するレジリエンスを高めることができると期待される。

## 5-2 国際連携の成果

Kyle Bibby 准教授を中心とする COVID-19 グローバル・ネットワークに参加する研究者らと、濃縮法や定量 PCR 法等の検出技術について、議論・情報交換を行うことで研究が極めて順調に進んだ。検出技術のみならず、得られたデータの解析・活用方法の標準化に向けても議論し、国際共著論文として成果を発表する等、国際的に連携した活動を展開した。また、日本側研究グループの若手研究者（大学院生を含む）を本研究に参画させることにより、世界レベルの研究者との研究交流に直接関わる機会を設けるようにした。

6. 本研究調査に関連したワークショップ等の開催、主な口頭発表・論文発表・その他成果物（例：提言書、マニュアル、プログラム、特許）、受賞等（5件まで）

発表/ 論文/ 成果物 等	<ul style="list-style-type: none"> <li>・主催したワークショップ、セミナーなど：名称、開催日</li> <li>・口頭発表：発表者名、タイトル、会議名</li> <li>・論文：著者名、タイトル、掲載誌名、巻、号、ページ、発行年</li> <li>・その他成果物（例：提言書、マニュアル、プログラム、特許）、</li> <li>・メディア</li> </ul>
論文	Sarmila Tandukar, Niva Sthapit, Ocean Thakali, Bikash Malla, Samendra P. Sherchan, Bijay Man Shakya, Laxman P. Shrestha, Jeevan B. Sherchand, Dev Raj Joshi, Bhupendra Lama, Eiji Haramoto: Detection of SARS-CoV-2 RNA in wastewater, river water, and hospital wastewater of Nepal, Science of the Total Environment, 824:153816, 2022.
論文	Tomoko Takeda, Masaaki Kitajima, Ngo Thi Thuy Huong, Ahmad Setiyawan, Tjandra Setiadi, Dang The Hung, Eiji Haramoto: Institutionalising wastewater surveillance systems to minimise the impact of COVID-19: Cases of Indonesia, Japan and Viet Nam, Water Science and Technology, 83(2):251-256, 2021.
発表	Bikash Malla, Ocean Thakali, Takahiro Segawa, Masaaki Kitajima, Eiji Haramoto: Application of the microfluidic quantitative PCR system to simultaneous monitoring of SARS-CoV-2 genes and variants in wastewater, Water and Environment Technology Conference Online 2021, オンライン, 2021年8月12日.
発表	北島正章, 原本英司: 新型コロナウイルスの下水疫学研究: 最新知見と展望, 第23回日本水環境学会シンポジウム, オンライン, 2020年9月10日.
発表	原本英司, Bikash Malla, Ocean Thakali, 北島正章: 下水中の新型コロナウイルスRNA検出へのデジタルPCRの適用, 第56回日本水環境学会年会, オンライン開催, 2022年3月16日.

## International Urgent Collaborative Projects Regarding the Coronavirus Disease (COVID-19) within the J-RAPID Program

1. Title of the Project : "Real-time monitoring of novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections using wastewater-based epidemiology approach"
2. Research/Investigation Period : 2020.7 ~ 2022.3
3. Main Investigators :

Japanese Team (up to 6 people including Principal Investigator)

	Name	Title	Affiliation	Project role
Principal Investigator	Eiji Haramoto	Professor	University of Yamanashi	PI, method development, monitoring
Collaborator	Masaaki Kitajima	Associate Professor	Hokkaido University	Monitoring
Collaborator	Takahiro Segawa	Lecturer	University of Yamanashi	Method development
Total Number of participating researchers in the project: 3				

Counterpart Team (up to 6 people including Principal Investigator)

	Name	Title	Affiliation	Project role
Principal Investigator	Kyle Bibby	Associate Professor	University of Notre Dame	Method development, monitoring
Collaborator	Alex Perkins	Assistant Professor	University of Notre Dame	Method development
Collaborator	Joe Brown	Assistant Professor	Georgia Institute of Technology	Monitoring
Total Number of participating researchers in the project: 3				

#### 4. Objectives and Challenges

In this study, we focused on the detection of SARS-CoV-2 in the feces of individuals infected with COVID-19, including those with asymptomatic infection, and conducted wastewater-based epidemiology to monitor SARS-CoV-2 in wastewater. Especially, we developed techniques to detect SARS-CoV-2 and their mutants in wastewater with high sensitivity, monitored SARS-CoV-2 in wastewater in Japan and other countries through the developed techniques, and developed a method to monitor the possibility of extending the wastewater-based epidemiology to other pathogenic viruses.

#### 5. Results of the research/survey activities

##### 5-1. Results of joint research. Expected future development, ripple effect on society

We worked with researchers who participate in the COVID-19 Global Network to implement wastewater-based epidemiology in society, and recognized that an important issue unique to Japan is the low concentrations of SARS-CoV-2 RNA in wastewater, making detection of SARS-CoV-2 in wastewater difficult. Thus, we have improved the sensitivity of our detection method, which has made it possible to detect SARS-CoV-2 in wastewater. We also developed high-throughput quantitative PCR to detect not only SARS-CoV-2 and its

mutants but also other pathogenic viruses, such as influenza viruses and noroviruses. The technologies developed in this study are indispensable for social implementation of wastewater-based epidemiology in both developed and developing countries. Wastewater-based epidemiology can be used to rapidly and efficiently assess the prevalence of infectious diseases caused by pathogens that may emerge in the future, and are expected to enhance resilience against infectious diseases.

#### 5 -2. Added Value from International collaborative work

Research progressed extremely well through discussions and information exchange with researchers participating in the COVID-19 Global Network, led by Associate Professor Kyle Bibby. We discussed not only detection techniques but also the standardization of analysis and utilization of the obtained data, and published the results in international journals, thus developing international collaborative activities. In addition, young researchers (including graduate students) from the Japanese research group were invited to participate in this research to provide them with opportunities to be involved in research exchanges with world-class researchers.

#### 6 . Organized workshops/seminars, presentations, papers and other deliverables

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organized workshop/seminar: Title, date</li> <li>• Presentation: Presenters, title, conference</li> <li>• Papers : Authors, title, journals、 vol, page, publish year</li> <li>• Other deliverables:</li> <li>• Media</li> </ul>
Paper	Sarmila Tandukar, Niva Sthapit, Ocean Thakali, Bikash Malla, Samendra P. Sherchan, Bijay Man Shakya, Laxman P. Shrestha, Jeevan B. Sherchand, Dev Raj Joshi, Bhupendra Lama, Eiji Haramoto: Detection of SARS-CoV-2 RNA in wastewater, river water, and hospital wastewater of Nepal, <i>Science of the Total Environment</i> , 824:153816, 2022.
Paper	Tomoko Takeda, Masaaki Kitajima, Ngo Thi Thuy Huong, Ahmad Setiyawan, Tjandra Setiadi, Dang The Hung, Eiji Haramoto: Institutionalising wastewater surveillance systems to minimise the impact of COVID-19: Cases of Indonesia, Japan and Viet Nam, <i>Water Science and Technology</i> , 83(2):251-256, 2021.
Prese ntation	Bikash Malla, Ocean Thakali, Takahiro Segawa, Masaaki Kitajima, Eiji Haramoto: Application of the microfluidic quantitative PCR system to simultaneous monitoring of SARS-CoV-2 genes and variants in wastewater, WET2021-Online, Online, August 12, 2021.
Prese ntation	Masaaki Kitajima, Eiji Haramoto: Wastewater-based epidemiology of novel coronavirus (SARS-CoV-2): State of the knowledge and future perspectives, 23rd JSWE Symposium, Online, September 10, 2020.
Prese ntation	Eiji Haramoto, Bikash Malla, Ocean Thakali, Masaaki Kitajima: Application of digital PCR to detection of SARS-CoV-2 RNA in wastewater, 56th Annual Conference of JSWE, Online, March 16, 2022.