

3. 異なる手法による下水サーベイランス調査結果のデータ解析

3.1 目的

現在、下水中の新型コロナウイルスの検出にあたっては、処理区の特性に合わせて様々な手法が用いられており、検出結果の直接的な比較が難しい。原理の異なる手法であった場合でもトレンド把握の頑健性を検証することを目的とし、同一サンプルに対して厚生労働科学研究による新型コロナウイルスの検出手法と、それ以外の複数の検出手法を用いて調査を実施し、その結果を比較した。なお本分析はエム・アール・アイ リサーチアソシエイツ株式会社に解析を委託した。

3.2 分析の考え方と実施方法

3.2.1 分析に用いたデータ

本分析では、2つの対象地域（A自治体、B自治体）の下水データ（下水サーベイランスにより得られたウイルスRNA量）、および疫学データ（定点当たり報告数）を用いて検証を行った。それぞれ比較した検査手法については以下に示すとおりである。

なお、いずれも2023年10月2日（2023年第40週）～2024年2月25日（2024年第8週）の期間のデータを用いた（ただし、後述の増減トレンドの一致率の算定にあたっては前週との比較が必要なため、一部2023年9月のデータを用いた）。

表 3-1 分析に用いた下水データ

		A自治体	B自治体	
下水データ	厚生労働省科学研究による検出手法 (単位: GC/L)	沈殿物抽出法 (CDC_N1・N2) (データ数: 38)	沈殿物抽出法 (CDC_N1・N2) (データ数: 42)	
	自治体独自の検査手法 (単位: GC/L)	EPISENS-S™法 (CDC_N1) (データ数: 38)	PEG 沈殿法 (CDC_N1) (データ数: 42)	PEG 沈殿法 (CDC_N2) (データ数: 42)
疫学データ	定点当たり報告数 (単位: 人/週)	各自治体の発表値 (データ数: 20)	各自治体の発表値 (データ数: 20)	

表中の手法の下括弧内は増幅対象領域を表す。

データ数は本分析対象に用いたデータ数（上記の分析対象期間におけるデータ数）。

資料 3

分析に用いたデータのグラフを対象地域ごとに示す。疫学データはオレンジ色のプロット、下水データは折れ線グラフで表した。
 なお、ウイルス RNA 量について実数軸と対数軸をとったグラフをそれぞれ作成した。

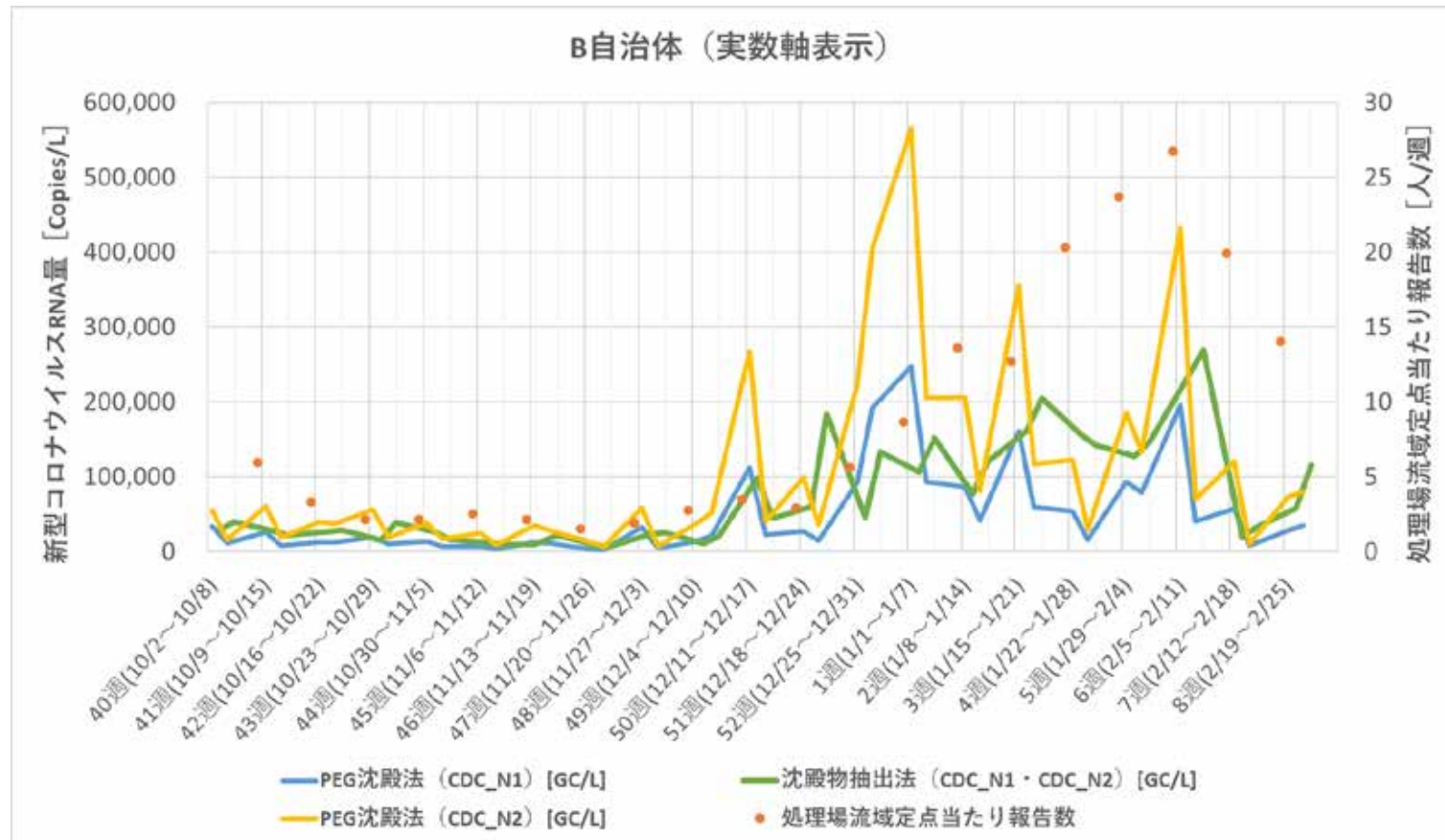


図 3-1 B 自治体のデータ（実数軸表示）（2023/10/2～2024/2/25 の期間で描画）

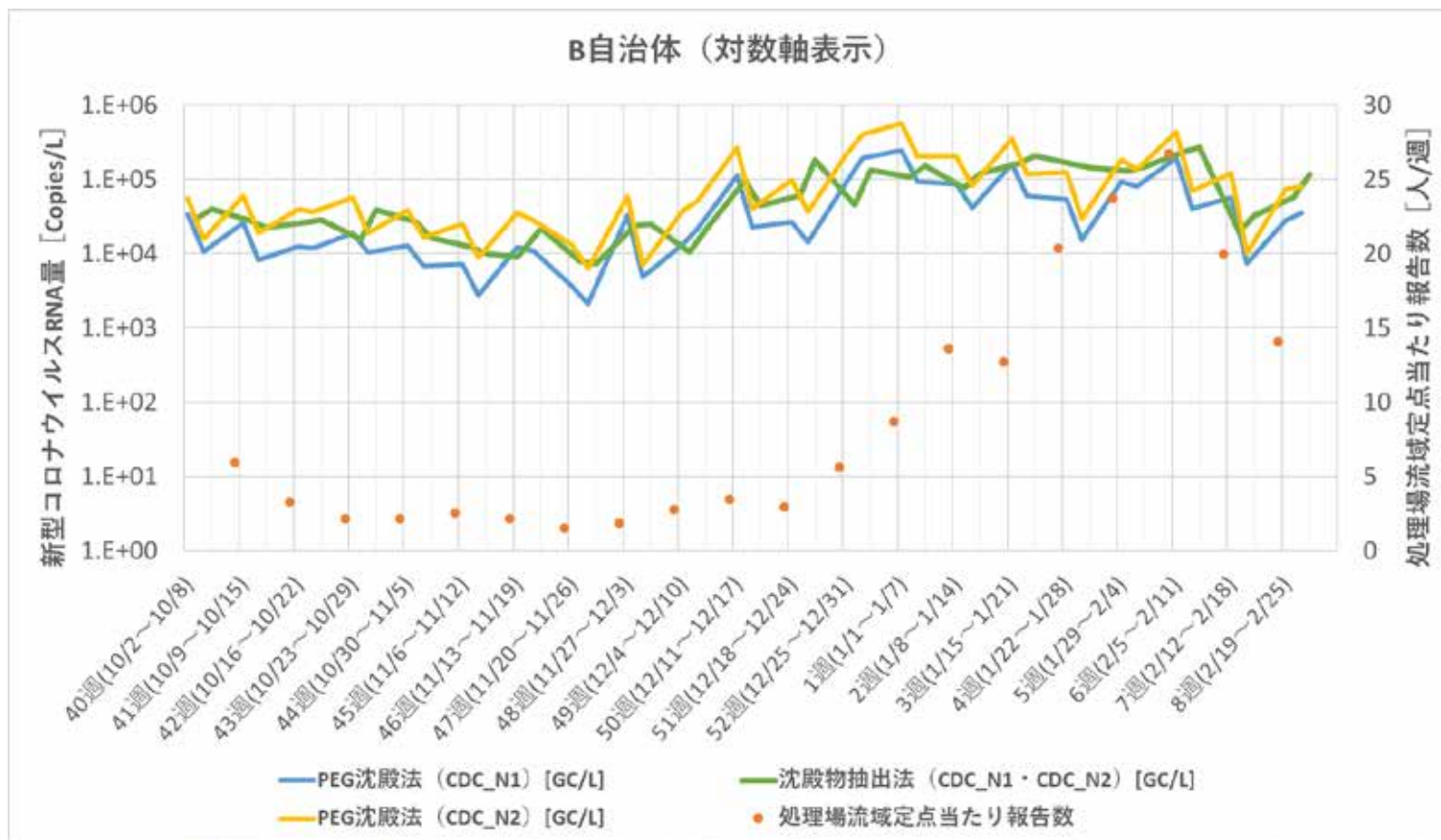


図 3-2 B 自治体のデータ（対数軸表示）（2023/10/2～2024/2/25 の期間で描画）

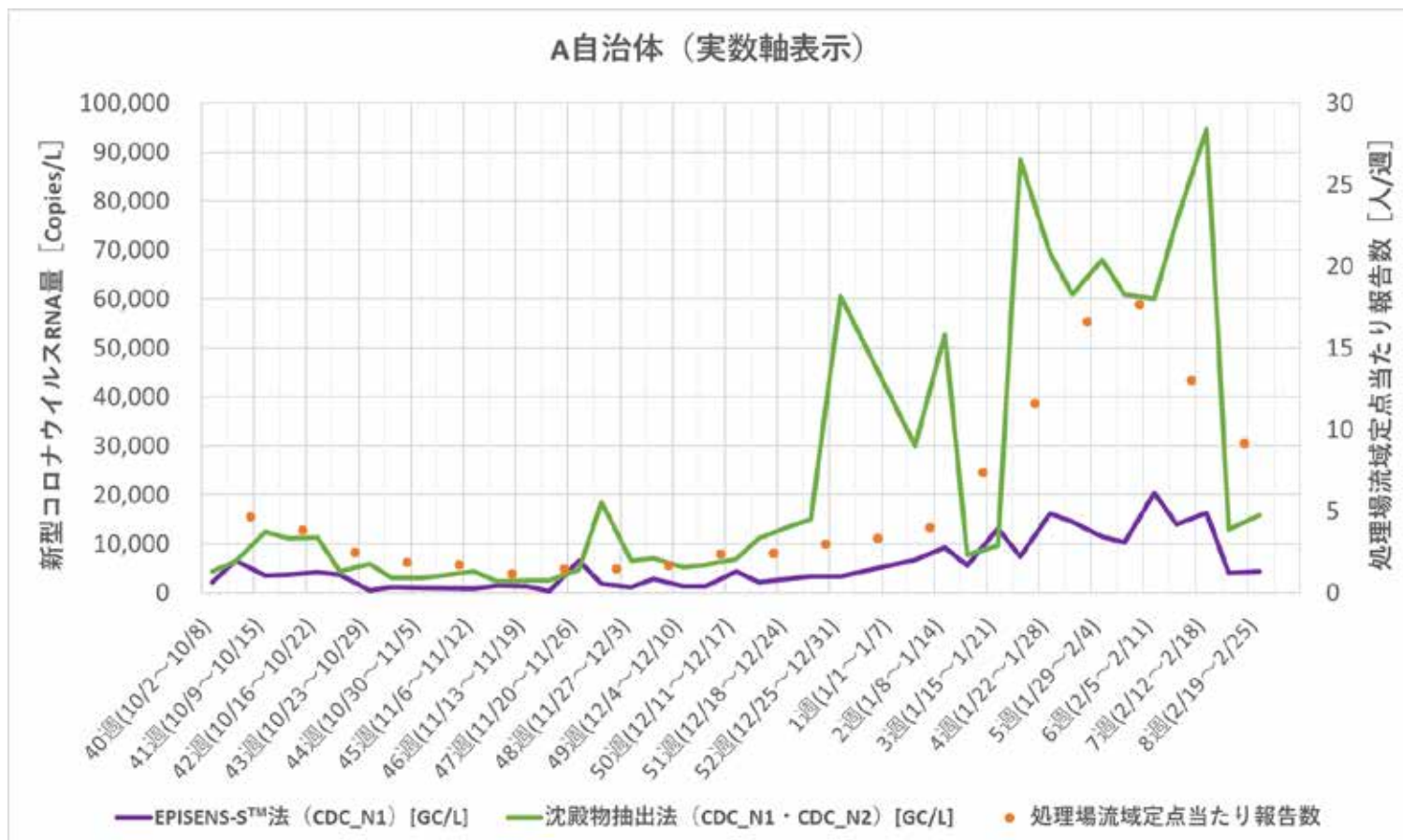


図 3-3 A 自治体のデータ（実数軸表示）（2023/10/2～2024/2/25 の期間で描画）

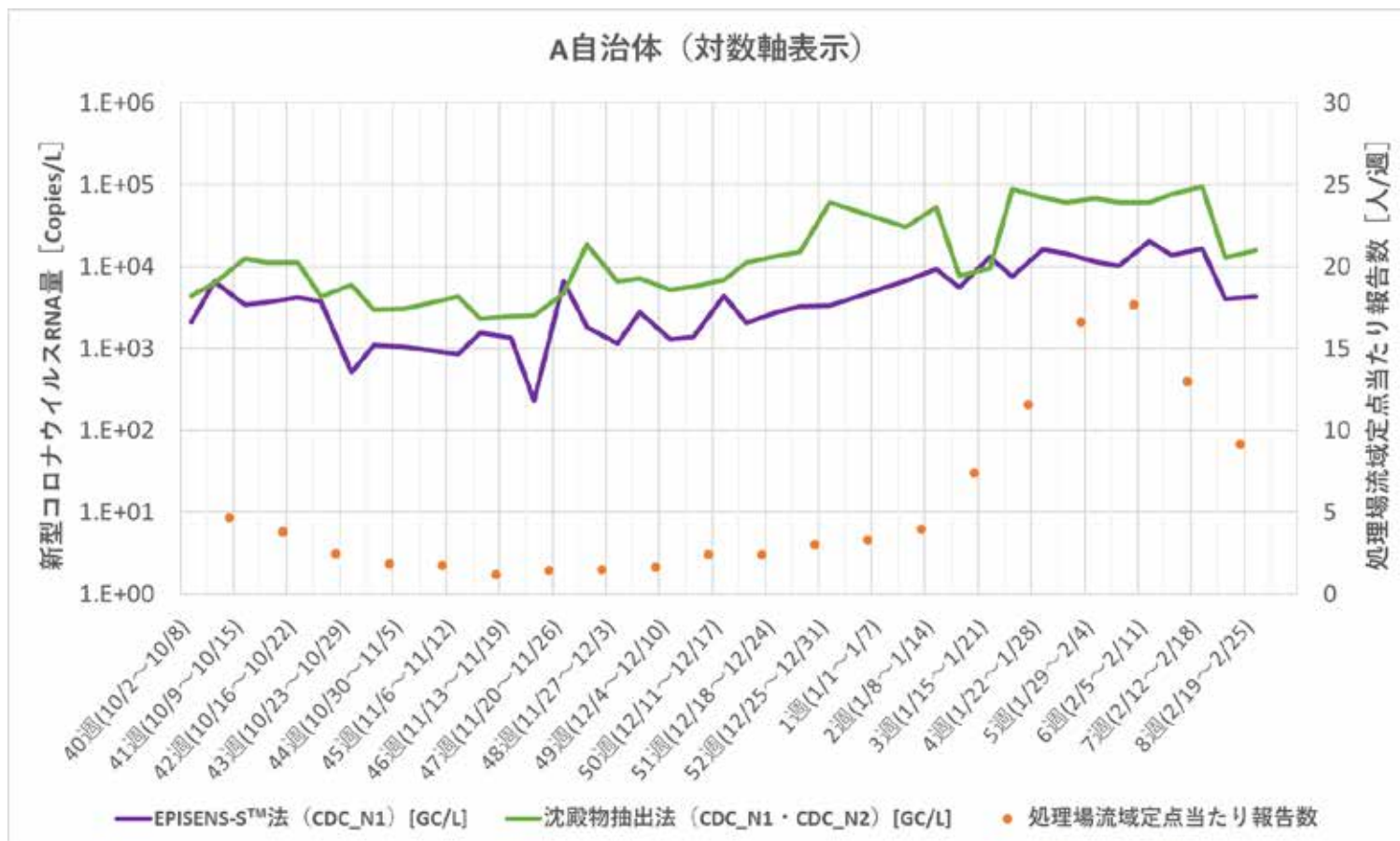


図 3-4 A 自治体のデータ（対数軸表示）（2023/10/2～2024/2/25 の期間で描画）

3.2.2 分析の観点と指標の設定

原理の異なる手法におけるトレンド把握の頑健性を検証することを目的として、下記のとおり分析の観点、およびその観点を評価するための指標を設定した。

表 3-2 分析の観点と指標

分析の観点	指標
下水データと疫学データの増減トレンドの一致率の比較	1 週間または 2 週間での下水データおよび疫学データの平均値の、前週からの増減一致率
下水データと疫学データの相関性の比較	1 週間または 2 週間での下水データと疫学データにおける Spearman の順位相関係数
下水データの分散の比較	下水データの箱ひげ図

(1) 下水データと疫学データの増減トレンドの一致率

下水データおよび疫学データに対し、それぞれ 1 週間または 2 週間での平均値を算出し、前週との増減一致率を算出した。定点当たり報告数は週次の値であることや、新型コロナウイルス感染症の陽性判明と当該罹患者からの下水中へのウイルス排出にはタイムラグが存在することから、本検証ではそれぞれのデータを 1 週間または 2 週間の範囲で平均を取った値を用いることとした。

増減トレンドの一致率の具体的な計算方法（1 週間平均値の場合）を図 3-5 を用いて説明する。
疫学データ、下水データの 1 週間平均値を算出する。

の値が、前週の値に比して増加または減少しているかを判定する（図中では増加は「+」、減少は「-」の記号で示している）。

すべてのデータ数に対する、増減の記号の組合せが一致しているデータ数を計算し、増減一致率とする。図の例では、すべてのデータ数が 5 件あるうち、増減の組合せが一致しているものが 3 件あるため、 $3 \text{ 件} \div 5 \text{ 件} = 60.0 (\%)$ と算出される。

開始日	終了日	報告週	疫学データ [人] (1週間平均値)	下水データ [GC/L] (1週間平均値)	疫学データ 前週からの増減 増加：+ 減少：-	下水データ 前週からの増減 増加：+ 減少：-	増減一致
2023/9/25	2023/10/1	2023年39週	11	15000			
2023/10/2	2023/10/8	2023年40週	5.8	22000	-	+	×
2023/10/9	2023/10/15	2023年41週	3.3	17000	-	-	○
2023/10/16	2023/10/22	2023年42週	2.1	13000	-	-	○
2023/10/23	2023/10/29	2023年43週	2.3	15000	+	+	○
2023/10/30	2023/11/5	2023年44週	3.5	11000	+	-	×
						増減一致率	60.0%

図 3-5 増減トレンドの一致率の算出方法のイメージ（1 週間平均値の場合）

（2）下水データと疫学データの相関性

（1）と同様に、下水データおよび疫学データの 1 週間または 2 週間での平均値について、Spearman の順位相関係数を算出した。なお、相関係数を算出するにあたり、必ずしも下水データと疫学データは同じ分布と仮定できないことから、本分析ではノンパラメトリック（データに正規分布を仮定しない）な手法として Spearman の順位相関係数を採用した。また、Spearman の順位相関係数は各変数の値を順位に変換して相関性を求めるため、外れ値による影響を受けにくいことも利点の一つである。

（3）下水データの分散

本分析では各検出方法における下水データの分散を視覚的に把握するため、箱ひげ図を作成した。

3.3 分析結果

下水データと疫学データの増減トレンドの一致率

下水データと疫学データの増減トレンドの一致率の比較は表 3-3 に示すとおりである。

1 週間平均値では、いずれの自治体・手法でも概ね 50%程度であることがわかった。最小値は B 自治体の沈殿物抽出法による 47.4%、最大値は A 自治体の沈殿物抽出法による 57.9%であった。

2 週間平均値では、最小値は B 自治体の PEG 沈殿法 (CDC_N2) による 40.0%、最大値は B 自治体の沈殿物抽出法による 88.9%となり、1 週間平均値の結果と比べるとばらつきが大きい結果となった。ただし、2 週間平均値としたことでデータ数が少なくなり (10 回程度)、比率が変化しやすくなっていることに留意が必要である。

下水データと疫学データの相関性

下水データと疫学データの相関性の比較は表 3-3 に示すとおりである。

1 週間平均値では、いずれの自治体・手法でも概ね 0.8 前後であるが、B 自治体の沈殿物抽出法が 0.88、A 自治体の EPISENS-S™法が 0.89 と高い値を示した。

2 週間平均値では、最小値は B 自治体の PEG 沈殿法 (CDC_N2) による 0.78、最大値は B 自治体の沈殿物抽出法による 0.94、および A 自治体の EPISENS-S™法による 0.94 となり、増減トレンドの一致率同様、1 週間平均値と比べるとややばらつきが大きい結果となった。ただし、こちらも 2 週間平均値としたことでデータ数が少なくなり (10 回程度)、比率が変化しやすくなっていることに留意が必要である。

表 3-3 下水データと疫学データの相関性の比較および増減トレンドの一致率の比較

対象自治体	検査手法		増幅対象領域	1週間平均				
				増減一致率	増減一致率算出に 用いたデータ数	Spearmanの 順位相関係数	p値	相関係数算出に 用いたデータ数
B自治体	厚生労働省科学研究に よる検出手法	沈殿物抽出法	CDC_N1+N2	47.4%	19	0.88	0.00	20
		PEG沈殿法	CDC_N1	50.0%	20	0.83	0.00	20
	自治体独自の検査手法	PEG沈殿法	CDC_N2	55.0%	20	0.79	0.00	20
A自治体	厚生労働省科学研究に よる検出手法	沈殿物抽出法	CDC_N1 + N2	57.9%	19	0.83	0.00	20
	自治体独自の検査手法	EPISENS-S™法	CDC_N1	52.6%	19	0.89	0.00	20

対象自治体	検査手法		増幅対象領域	2週間平均				
				増減一致率	増減一致率算出に 用いたデータ数	Spearmanの 順位相関係数	p値	相関係数算出に 用いたデータ数
B自治体	厚生労働省科学研究に よる検出手法	沈殿物抽出法	CDC_N1+N2	88.9%	9	0.94	0.00	10
		PEG沈殿法	CDC_N1	50.0%	10	0.85	0.00	10
	自治体独自の検査手法	PEG沈殿法	CDC_N2	40.0%	10	0.78	0.01	10
A自治体	厚生労働省科学研究に よる検出手法	沈殿物抽出法	CDC_N1 + N2	77.8%	9	0.88	0.00	10
	自治体独自の検査手法	EPISENS-S™法	CDC_N1	77.8%	9	0.94	0.00	10

2023/10/2 ~ 2024/2/25 の期間におけるデータで分析。

データ数が一つ少ない項目は、2023 年 9 月のデータが存在せず、増減率が一回分算出できなかった項目である。

下水データの分散の比較

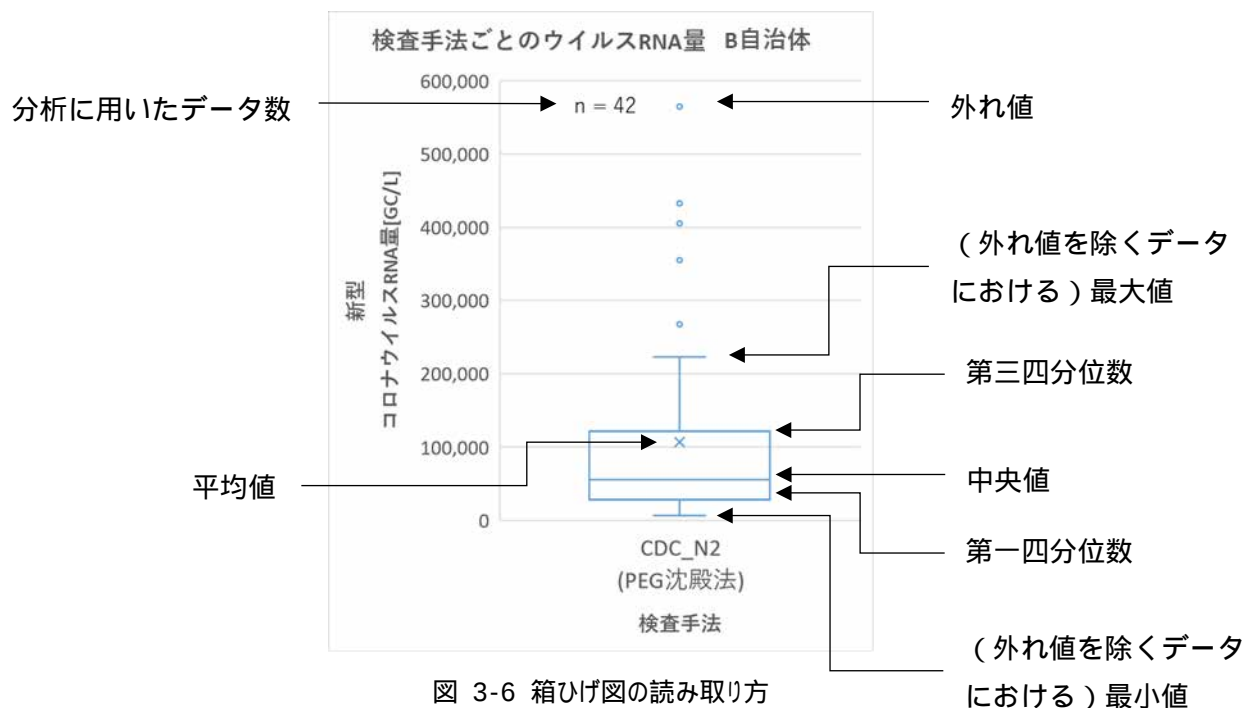
検査手法ごとの下水データの箱ひげ図は図 3-7、図 3-8 に示すとおりである。箱ひげ図の読み取り方は図 3-6 に示した。

箱中の×は平均値を表し、○は外れ値（四分位範囲の1.5倍を超えた値）を示す。また、1段目は実数値で描画した箱ひげ図、2段目は常用対数を取った値で描画した箱ひげ図である。

なお、前述の増減トレンドの一致率、および相関係数の算出においては疫学データと下水データのデータ数が揃っている必要があるため、疫学データ数（20 回）に合わせていたが、箱ひげ図は下水データのみで描画可能なため、B 自治体では PEG 沈殿法 42 回、沈殿物抽出法 42 回、A 自治体では EPISSENSTM法 38 回、沈殿物抽出法 38 回のデータを使用した。

B 自治体では、PEG 沈殿法 (CDC_N1) に比べ、PEG 沈殿法 (CDC_N2) および沈殿物抽出法の検出量が平均的に大きいことがわかった。また、PEG 沈殿法 (CDC_N2) と沈殿物抽出法は同程度の検出量であるが、PEG 沈殿法 (CDC_N2) はばらつきが大きく (図 3-1、図 3-2 参照)、上方の外れ値によりやや平均値が押し上げられる傾向となっている。

A 自治体では、EPISENS-S™法に比べ、沈殿物抽出法の検出量が大きかった。特に沈殿物抽出法は 52 週以降（2023/12/25～）の増加が顕著であった（図 3-3、図 3-4 参照）。



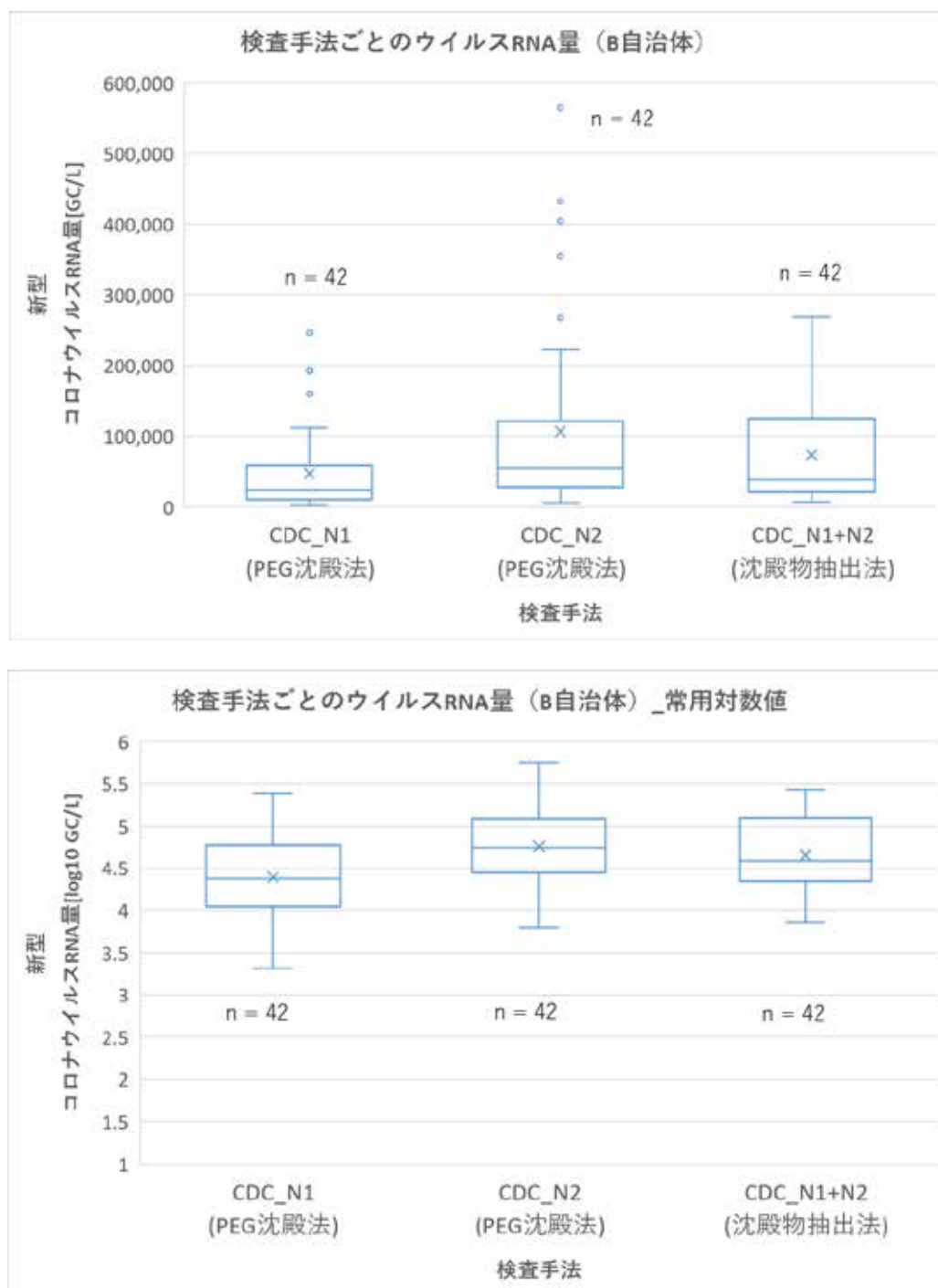


図 3-7 B 自治体の下水データの箱ひげ図

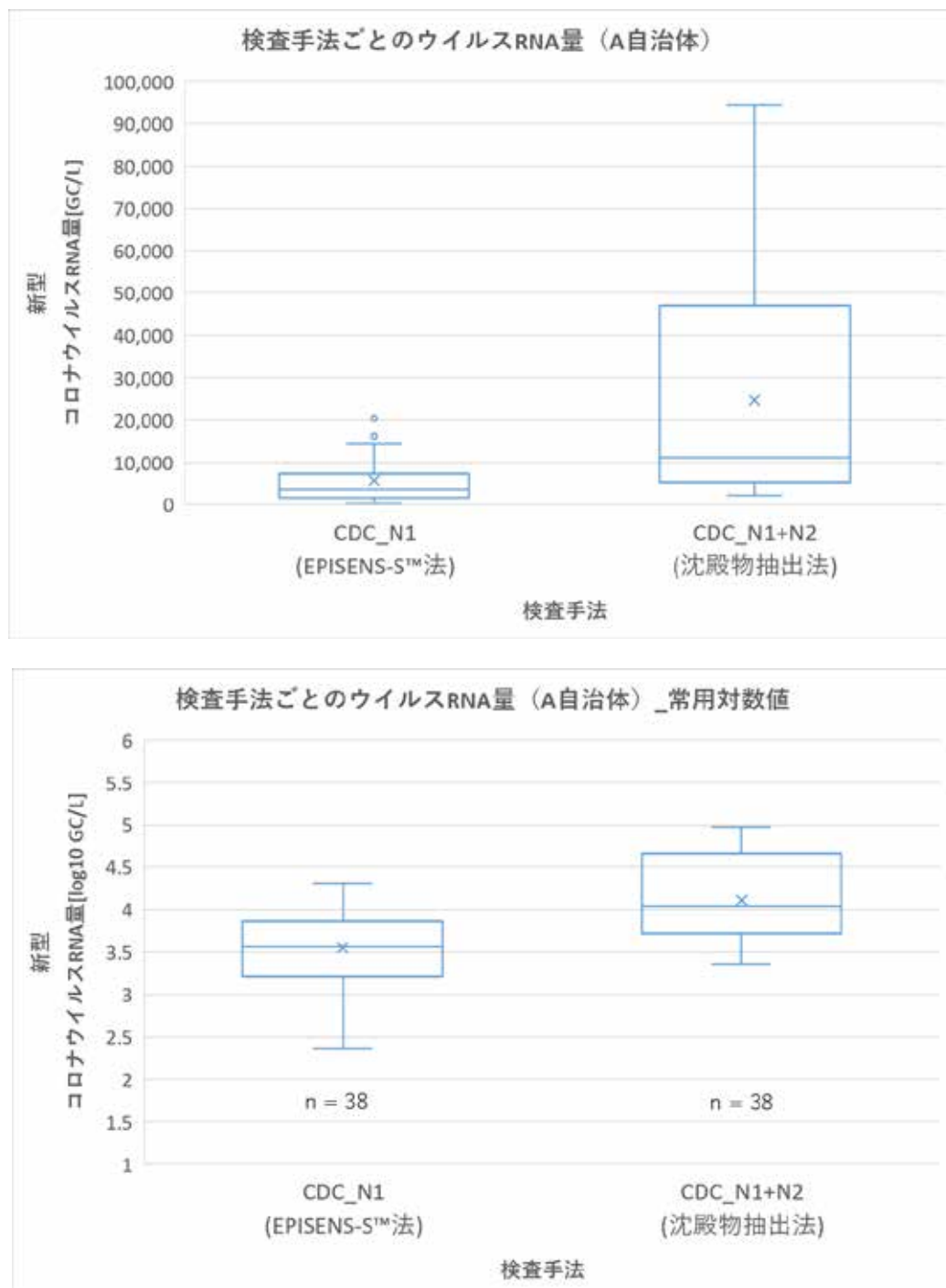


図 3-8 A 自治体の下水データの箱ひげ図

3.4 分析のまとめ

本分析結果により、検査手法、増幅対象領域によって検出結果には一定のばらつきが見られることがわかった。手法が異なっても感染動向の把握には活用可能である一方、絶対定量ではなく、地域ごとの水平比較は定性的な評価（増減のみ）が適当と考えられる。

下水サーベイランスによる新型コロナウイルス感染症の感染動向の把握のうえでは、各検査手法の選定にあたって、検出率やコスト、検出までに要する時間等を総合的に判断する必要がある。また流行している変異株のゲノム情報と対比させつつ、総合的に検討をした上で用いる手法を選択する必要がある。

このように検査手法が異なる調査でも、感染動向のトレンド把握には一定の頑強性が確認できたが、結果の信頼性を担保するためには検査機関毎にインハウスの精度管理が必要であると考えられる。