

A szennyvízalapú epidemiológia jelentősége a COVID-19 járványban és azon túl

Pándics Tamás^{1*}, Róka Eszter¹, Khayer Bernadett¹, Kis Zoltán², Kovács Luca Bella¹, Magyar Nóra², Málnási Tibor¹, Oravecz Orsolya¹, Pályi Bernadett², Schuler Eszter¹, Vargha Márta¹

¹Nemzeti Népegészségügyi Központ, Környezetegészségügyi Főosztály, Budapest, Magyarország

²Nemzeti Népegészségügyi Központ, Nemzeti Biztonsági Laboratórium, Budapest, Magyarország

Beérkezett: 2021. 04. 12.; Elfogadva: 2021. 05. 18.

Összefoglalás

A szennyvízalapú epidemiológia módszere a jelenlegi világjárványban egyre inkább előtérbe kerül. Mivel a szennyvízhálózatot szinte mindenki használja, ezzel a módszerrel gyorsan és olcsón lehet reprezentatív egészségügyi információhoz jutni, az így keletkező adatok pedig támogatást és visszajelzést nyújthatnak a döntéshozatalban. A Nemzeti Népegészségügyi Központ 2020 júniusa óta működteti a COVID-19 előrejelző rendszert. A mintavételek hetente történnek Budapest három szennyvíztisztítójából, valamint a megyeszékhelyekről. A kapott adatok hazánkban is előrejelzik az esetszám alakulását, az eredmények gyors kommunikációja pedig lehetővé teszi a járványhelyzetre történő felkészülést. A szennyvízalapú epidemiológia alkalmazása a jövőben más területeken is megfontolandó hazánkban is.

Kulcsszavak: szennyvízalapú epidemiológia, COVID-19, előrejelzés

The importance of wastewater-based epidemiology in the COVID-19 pandemic and beyond

Tamás Pándics¹, Eszter Róka¹, Bernadett Khayer¹, Zoltán Kis², Luca Bella Kovács¹, Nóra Magyar², Tibor Málnási¹, Orsolya Oravecz¹, Bernadett Pályi², Eszter Schuler¹, Márta Vargha¹

¹National Public Health Center, Public Health Laboratory Department, Budapest, Hungary

²National Public Health Center, National Safety Laboratory, Budapest, Hungary

Summary

Wastewater based epidemiology (WBE) is an emerging method in the current COVID-19 pandemic. Since almost everyone uses the sewerage system, wastewater is technically a composite sample representing the entire population of the area serviced by a wastewater plant. This community sample contains pathogens and compounds excreted by the human body through feces or urine, and can be used to obtain information on the health status of the community. It was successfully used previously for confirming the eradication of poliovirus and tracking legal and illegal drug consumption.

The etiological agent of COVID-19, the SARS-CoV-2 virus is an enveloped, single strand RNA coronavirus. Although it is a respiratory virus, it is also shed in feces both in symptomatic and asymptomatic infections. Wastewater therefore can be used to estimate outbreak trends and support outbreak management.

Wastewater monitoring efforts in Hungary started in June 2020, first in Budapest, then gradually extended to a national surveillance system. Weekly samples are collected in the three wastewater treatment plants servicing Budapest, and from every county seat. The analyzed 22 samples represent approximately 40 % of the population. Raw

sewage samples are centrifuged to remove the debris and concentrated by membrane ultrafiltration. RNA is extracted from the concentrate and SARS-CoV-2 is quantified by RT-qPCR. Results are normalized to *Enterococcus* counts to correct for the bias of dilution from precipitation.

The first results in June reflected the decline of the first wave of the outbreak. During the summer, viral RNA concentrations were low, mainly below the limit of detection. The increase of RNA in the sewage preceded the re-surge of cases by 2 weeks. Trends of viral concentration followed the same pattern as the number of infections in the second and third wave. SARS-CoV in sewage shows statistically significant association with the number of new cases in the following weeks, thus it can be used as an early warning system.

Results are communicated weekly to the governance board responsible for outbreak management, or more frequently in case of outstanding results or when it is necessary for decision support. Weekly information is also made available to the public. To inform the public, concentration categories (low, medium, elevated and high) were defined, representing orders of magnitude of the viral RNA concentration. Trends (increasing, stagnating or decreasing) are also indicated.

The establishment of a long-term wastewater surveillance system would provide an opportunity for early recognition of future emerging infections, tracking seasonal influenza, drug use or even the detection of certain bioterror attacks. It would be an important addition to maintaining the health and safety of the Hungarian population.

Keywords: wastewater-based epidemiology, COVID-19, prediction

Bevezetés

A 2019 végén megjelenő új koronavírus, a SARS-CoV-2 a világ minden kormányát jelentős kihívások elé állította. Az egészségügyi kapacitások tervezése, a járvány megállítását célzó korlátozó intézkedések bevezetése vagy megszüntetése döntéstámogató előrejelző rendszerek működtetését teszi szükségessé. A monitorozó/előrejelző rendszerek egyik lehetséges eszköze a szennyvízalapú epidemiológia.

A szennyvízalapú epidemiológia (angolul: wastewater-based epidemiology, WBE) nem a SARS-CoV vizsgálatára jött létre, 2001-ben merült fel elsőként a lehetőség, hogy a szennyvizet közösségi mintaként hasznosítsák (Daughton 2001), a vizekből történő víruskimutatás előzményei pedig még ennél is korábbra nyúlnak vissza (Sellwood et al. 1981; Palfi 1971). A módszer alapja, hogy számos széklettel vagy vizelettel ürülő anyag jut az emberi szervezetből a csatornába, ezáltal kis ráfordítással vehető reprezentatív minta a lakosságtól. A célzott összetevők lehetnek kórokozók vagy kémiai anyagok, például toxinok, toxin metabolitok, valamilyen betegséget jelező anyagcsere biomarkerek, gyógyszerek vagy illegális szerek. Ezeknek a markereknek a vizsgálatával és mennyiségi meghatározásával közel valós idejű képet kaphatunk egy meghatározott populáció egészségi állapotáról. További előnye, hogy olyan csoportok is bekerülnek a mintavételbe, akik más módszerrel nehezen lennének elérhetőek, mert például ritkán fordulnak orvoshoz. Rendszeres monitoringrendszer kiépítése esetén a nyomjelző anyagok előbb kimutathatóvá válhatnak a szennyvízből, mint ahogy a megbetegedési adatok alapján a monitorozott probléma egyértelművé válna az egészségügyi hatóságok számára (Sims-Kasprzyk-Hordern, 2020).

Az újonnan felbukkanó, csoportos megbetegedések kórokozói a szennyvízből már korai fázisban kimutathatóak, így az egészségügyi rendszerek felkészülhetnek a járványra, illetve a további fertőzések megakadályozására. A korábbi években a legismertebb ilyen kezdeménye-

zés a járványos gyermekbénulás felszámolását célzó, a WHO által működtetett Global Polio Eradication Initiative volt, amelynek során a szennyvízvizsgálatokat használták a betegség újbóli felbukkanásának jelzésére (Asghar et al. 2014). Számos más fertőző megbetegedés gyakorisága is vizsgálható a szennyvíz elemzésével, hagyományosan a széklet-száj úton terjedő enterális vírusok előfordulása, újabban akár olyan légúti vírusok is, mint az influenza (Heijnen-Medema 2011).

A 2019 végén kezdődött COVID-19 világméretű járvány kórokozója, a SARS-CoV-2 vírus a koronavírusok már korábban ismert családjába tartozik, hasonlóan az utóbbi évtizedekben (aránylag) kisebb járványokat okozó SARS és MERS vírusokhoz. A viszonylag nagy méretű, burokkal rendelkező vírus örökítőanyaga egyszálú RNS (Zhu et al. 2020). Annak ellenére, hogy elsősorban légúti tüneteket okoz, a vírus kimutatható a székletből, és ritkábban a vizeletből is. Széklettel már a klinikai tünetek megjelenése előtt, valamint tünetmentes hordozók esetében is ürül a vírus (Walsh et al. 2020).

A szennyvizek koronavírus koncentrációjával foglalkozó vizsgálatok már nagyon korán, néhány hónappal az első ismert COVID-19 esetek megjelenése után elkezdődtek (Medema et al. 2020). A vizsgálatokhoz számos ország csatlakozott, jelenleg 53 országban végeznek szennyvízből koronavírus-kimutatást (<https://www.covid19wbec.org/covidpoo19>), azonban ez nem minden országban jelent központilag szervezett és a járvány folyamatos nyomon követésére használt monitoringrendszert.

A szennyvízből történő koronavírus-kimutatás előrejelzési hatékonyságát már számos kutatócsoport bizonyította. Hollandiában a vírust már egy héttel az első igazolt eset előtt kimutatták a szennyvízből (Medema et al. 2020), a különböző munkacsoportok számításai szerint a szennyvízben kimutatott víruskoncentráció 2–8 nappal jelzi előre az esetszám emelkedését (Nemudryi et al. 2020; Weidhaas et al. 2020; Wurtzer et al. 2020).

Vizsgálati anyag és módszer

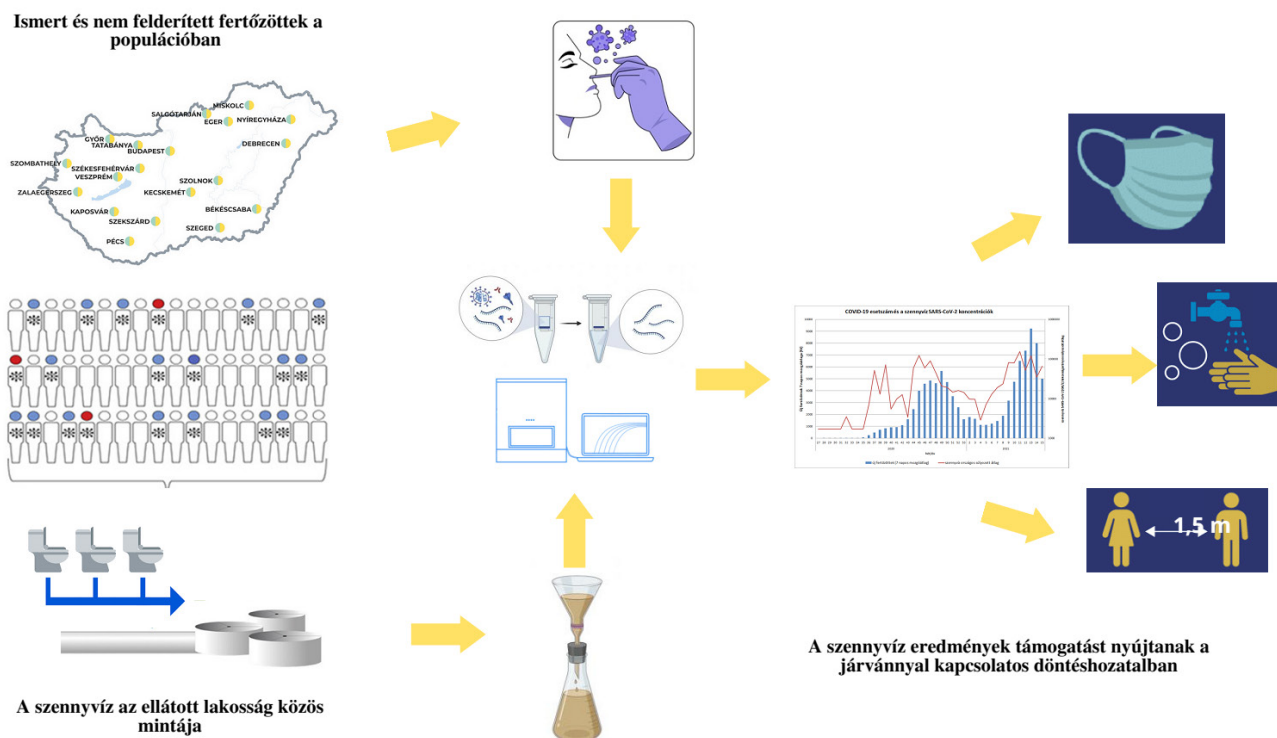
A Nemzeti Népegészségügyi Központ Környezetegészségügyi Vizsgáló Laboratóriumában a szennyvízből történő SARS-CoV-2-kimutatás módszerfejlesztése 2020 áprilisában indult. A módszerfejlesztés központi feladata a szennyvízminta tömörítés/koncentráció megfelelő módszerének kidolgozása volt. Problémát jelentett, hogy az irodalomban hivatkozott módszerek, mint a *Medema és munkatársai (2020)* által használt ultraszűrési módszerhez szükséges berendezések a járvány okozta logisztikai kihívások közepette nehezen voltak elérhetőek, míg a laboratóriumban korábban, más vírusok kimutatásánál használt kicsapatós eljárások nem bizonyultak kellően hatékonyak. Szükség volt ugyanakkor egy biztonságosan elérhető módszerre, amely lehetővé teszi a mérési adatok hétről hétre történő összehasonlítását. A megoldást egy nemzetközi vállalat hazai fejlesztési részlegével (SUEZ Water Technologies and Solutions Hungary Kft.) történő együttműködés jelentette, ahol sikerült előállítani a vizsgálathoz használható ultraszűrő membránokat.

A mintavételi helyek megválasztása az alábbi megfontolások alapján történt: (i) lehető leghátrébb körü körü földrajzi lefedettség és (ii) lehető legnagyobb lakosság reprezentálása (iii) hosszú távon fenntartható módon. Így esett a választás a regionális központokat jelentő megyeszékhelyek szennyvíztisztítóira, amelyek nagyobb népséget látnak el. A mintavételek Budapest három szennyvíztisztítójából – amelyek Budapest teljes lakosságát és

több agglomerációs települést is ellátnak – kezdődtek meg először, 2020. június elejétől, majd a vizsgált települések köre folyamatosan bővült. 2020. július eleje óta minden megyeszékhelyről érkezik minta. A budapesti agglomeráció pontosabb jellemzése érdekében 2020. augusztus óta emellett öt Budapest környéki településről (Tököl, Biatorbágy, Szigetszentmiklós, Budakeszi és Százhalombatta) is heti rendszerességgel érkeznek minták, amelyeket egyesítve dolgoznak fel. A kijelölt mintavételi pont minden szennyvíztelep esetében a befolyó nyers szennyvíz, a rácsszűrő után. A szükséges edényzetet az NNK biztosítja, a mintákat a szennyvíztelepek munkatársai veszik és (a budapesti minták kivételével) a megyei kormányhivatalok népegészségügyi főosztályai juttatják el az NNK vízhygiénés laboratóriumába. A vizsgálat szempontjából fontos, hogy a feldolgozás a mintavételtől számítva 24 órán belül megtörténjen, és a szállítási lánc során a hűtés folyamatosan biztosított legyen.

A mintavételhez az automata mintavevő használata ideális (*Európai Bizottság, 2021*), amely előre meghatározott ideig és gyakorisággal (pl. 24 órán keresztül, óránként) mintát gyűjt az átfolyó szennyvízből. Ilyen berendezés az országban csak kevés helyen áll rendelkezésre, hiányában pontmintavétel történik a reggeli csúcsterhelés idején.

A feldolgozás az ülepedő szennyeződések eltávolításával kezdődik centrifugálás segítségével, ezt követi az ultraszűrés a speciális membránon. Utóbbi lépés során 50 ml szennyvízmintából 1 ml koncentrátum keletkezik, ebből történik az RNS kivonása. A vírusgenomok kópia-



1. ábra | A szennyvízalapú epidemiológia

számának meghatározása kvantitatív PCR módszerrel történik, hasonlóan a humán orr-garat-minták vizsgálatához (Nemzeti Népegészségügyi Központ 2021a).

Hazánkban a szennyvíz és a csapadékvíz az esetek nagy részében egyesített rendszeren kerül elvezetésre, emiatt esőzések esetén jelentős hígulással kell számolni. Az ebből eredő bizonytalanság kiszűrésére, valamint a szennyvíz városonként is eltérő összetétele miatt a szennyvíz fekáliatartalma is meghatározásra kerül. Erre a fekális Enterococcusok számának kimutatását használjuk az MSZ EN ISO 7899-1 szabvány szerint. Az eredmények figyelembevételére lehetővé teszi a különböző töménységű szennyvizek SARS-CoV-2 koncentrációinak összehasonlítását (1. ábra).

Vizsgálati eredmények

A mintavételi helyek kiválasztását az diktálta, hogy a vizsgált mintaszám és az ezzel lefedett lakosság aránya optimális legyen. Jelenleg 22 mintán keresztül körülbelül 3,9 millió ember, az ország lakosságának közel 40%-ának szennyvizét vizsgáljuk, heti rendszerességgel, amely az ilyen típusú surveillance vizsgálatoknál kiemelkedően magasnak számít, országosan is reprezentatívnak tekinthető. Ugyanennyi ember egyéni vizsgálatához heti négy millió tesztet kellene végezni, ami se nem kivitelezhető, se nem célszerű. Mivel a vírusúrtás már a tünetek megjelenése előtt megkezdődik, a szennyvízvizsgálatok előrejelzésre is alkalmasak lehetnek. A fertőzöttek számának emelkedésére először nagyobb városok eseté-

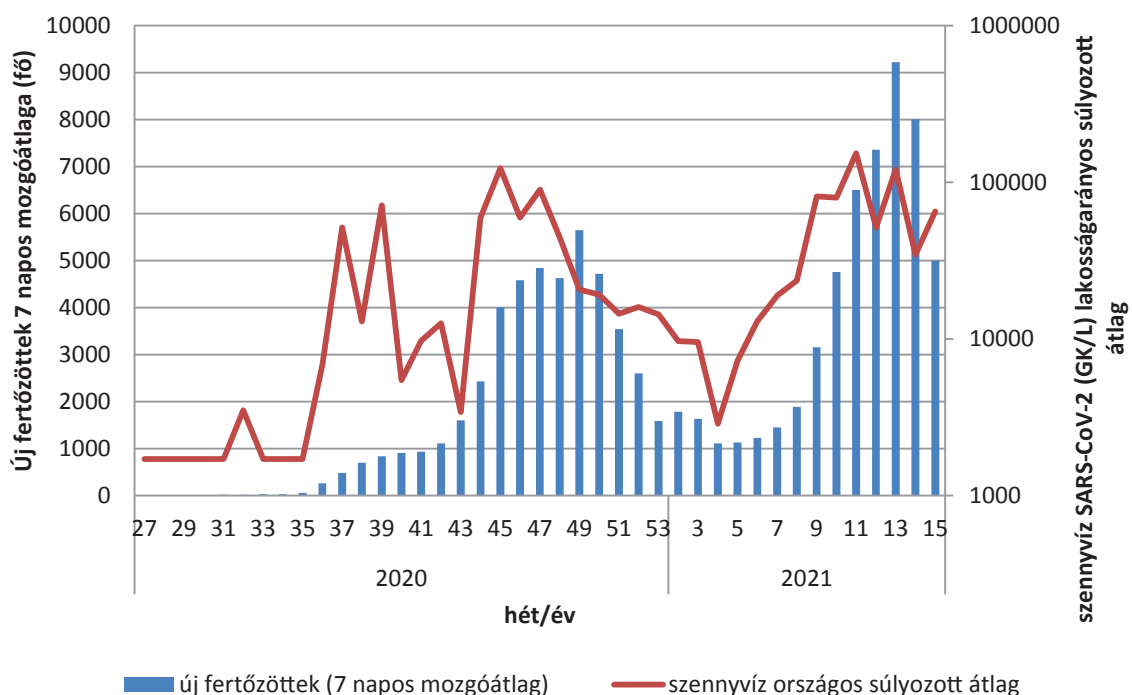
ben kell számítani, ahol a lakosság között több az interakció. Előrejelzés szempontjából ezért is előnyösebb elsősorban a nagyobb települések monitorozása.

A vizsgálati eredmények kommunikációja heti rendszerességgel történik a járványügyi döntéseket támogató operatív törzsnek, valamint a lakosság számára is. Az operatív törzsnek küldött adatközlésben, a trendek jobb átláthatósága érdekében az egyes települések eredményeinek lakossággal súlyozott átlagát tüntetjük fel. A trendek alakulását a 2020. július és 2021. április közötti időszakban, valamint a jelentett új COVID-19 esetszámokat a 2. ábra szemlélteti.

Azokban az időszakokban, amikor hirtelen emelkedést tapasztalunk az adatokban, vagy a döntéstámogatásban szükség van a gyorsabb információváltásra (pl. a korlátozó intézkedések feloldása miatt), nagyobb gyakorisággal történik vizsgálat és adattovábbítás.

Az eredmények kommunikációja során értékeljük, hogy egy adott városban, valamint az ország egészében milyen tendencia jellemzi a szennyvizek SARS-CoV-2 kópiaszámának alakulását. Az egyes városok esetében emelkedésről akkor beszélhetünk, ha a koncentráció egy nagyságrendet változik (hirtelen vagy trendszerűen). Tekintve, hogy a mérési bizonytalanság, a szennyvíz nem egyenletes minősége, esetleges mintavételi hiba miatt is előfordulnak ingadozások, csökkenő tendenciát csak két egymást követő alacsonyabb eredmény után állapítunk meg. Az eredmények országos összesítése a fent felsorolt okokra visszavezethető inherens variabilitást csökkenti, ezért itt már kisebb különbség is diagnosztikus jelentőséggel bír.

COVID-19 esetszám és a szennyvíz SARS-CoV-2 koncentrációk



2. ábra | Az országos szennyvízadatok lakosságarányos súlyozott átlaga, valamint a jelentett új COVID-19 esetszám (új esetek 7 napos mozgóátlaga)

év	hét	Békéscsaba	Budapest-É	Budapest-D	Budapest_KP	Budapest agglomeráció	Debrecen	Eger	Győr	Kaposvár	Kecskemét	Miskolc	Nyíregyháza	Pécs	Salgótarján	Szeged	Székesfehérvár	Szekszárd	Szolnok	Szombathely	Tatabánya	Veszprém	Zalaegerszeg		
2020	23																								
2020	25																								
2020	27																								
2020	28																								
2020	29																								
2020	30																								
2020	31																								
2020	32																								
2020	33																								
2020	34																								
2020	35																								
2020	36																								
2020	37																								
2020	38																								
2020	39																								
2020	40																								
2020	41																								
2020	42																								
2020	43																								
2020	44																								
2020	45																								
2020	46																								
2020	47																								
2020	48																								
2020	49																								
2020	50																								
2020	51																								
2020	52																								
2020	53																								
2021	1																								
2021	2																								
2021	3																								
2021	4																								
2021	5																								
2021	6																								
2021	7																								
2021	8																								
2021	9																								
2021	10																								
2021	11																								
2021	12																								
2021	13																								
2021	14																								

Jelmagyarázat: alacsony mérsékelt emelkedett nincs adat

3. ábra | Az egyes mintavételi helyeken mért koncentrációk (kategóriánként). Az üres helyek esetében nem érkezett minta, vagy az eredmény nem volt értékelhető

A lakossági tájékoztató anyagokban az egyes koncentrációkat kategóriákba soroljuk. Az átlátható tájékoztatás céljából a víruskoncentrációkat szakirodalmi (Medema et al. 2020; Wu et al. 2020; Wurtzer et al. 2020) és saját adatok alapján kategóriákba (alacsony, mérsékelt, emelkedett, magas) osztottuk, a kategóriák az alábbiak:

- Alacsony koncentráció: a SARS-CoV-2-vírus örökítőanyaga nem mutatható ki a vizsgált mintában, vagy kimutatható, de a vírus kópiaszáma nem haladja meg a kimutatási határ tízszeresét (kb. 10^3 - 10^4 genom kópia (GK)/L) Méréstechnikai és járványügyi szempontból a kimutatási határ alatti és a nagyon alacsony koncentrációjú eredmény között nincs jelentős különbség.
- Mérsékelt koncentráció: a vírus kópiaszáma a kimutatási határ tízszerese és százszorosa közé esik (kb. 10^4 - 10^5 GK/L).
- Emelkedett: a vírus kópiaszáma a kimutatási határ százszorosa és ezerszerese közé esik (kb. 10^5 - 10^6 GK/L).
- Magas: a vírus kópiaszáma meghaladja a kimutatási határ ezerszeresét ($>10^6$ GK/L).

A heti adatok a <https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus/szennyvizvizsgalatok> oldalon kerülnek publikálásra (Nemzeti Népegészségügyi Központ 2021b). A közölt koncentrációkategóriák változásait a vizsgálati időszakban a 3. ábra szemlélteti.

A vizsgálati eredmények értékelése

A szennyvizek koronavírus-koncentrációjának eredményei hazánkban is összefüggést mutatnak a jelentett megbetegedések számával. A rendszeres mérések kezdetétől augusztus elejéig a szennyvízminták SARS-CoV-2 koncentrációja (egy gyengén pozitív eredményt leszámítva) méréshatár alatti volt. Az első kiugró értékek a 32. héten (augusztus elején) jelentek meg, azonban az azután következő három hétben ismét negatív eredményeket kaptunk.

A koncentráció jelentős, trendszerű emelkedése a 36. héten (szeptember elején) indult el, párhuzamosan a fertőzöttszám hirtelen emelkedésével. Ebben az időszakban a budapesti minták az országos átlagnál jelenősen magasabbak voltak (Nemzeti Népegészségügyi Központ 2021a).

A 40–43. heteken a koncentráció lecsökkent, annak ellenére, hogy az összes esetszámban nem volt csökkenés megfigyelhető. Részletesebb elemzéssel azonban megfigyelhető, hogy ebben az időszakban a naponta jelentett új esetszám stagnált, vagy nem emelkedett olyan mértékben, mint szeptember első felében.

A második hullám során a legmagasabb koronavírus-eredményeket a 44. és 48. hét között mértük (október vége – november közepe), az országos átlag a 45. héten érte el a maximumát. Magyarországon jelentősebb korlátozó intézkedéseket november 11-én (46. hét) jelen-

tettek be, a szennyvízadatokban az ezt követő 2. héttől kezdve jelentős csökkenés volt megfigyelhető. A koncentrációk ezután fokozatosan csökkentek, egészen 2021 3. hetéig. A karácsonyi ünnepek követően koncentrációemelkedést nem figyeltünk meg.

A 2021 negyedik hetétől kezdődően a szennyvizek koronavírus-koncentrációja ismét emelkedésnek indult, majd folyamatos növekedést mutatott a 10. hétig. Ebben az időszakban a megbetegedések száma még az őszi második hullámnál is magasabbra emelkedett. A 11. héttől kezdődően a koncentrációk erősen ingadoztak, több hét eredményeit megfigyelve enyhe csökkenést tapasztaltunk. Ebben az időszakban a regisztrált COVID-19 esetszám is tetőzött, majd csökkenésnek indult.

A hazai adatok elemzése a külföldi adatokhoz hasonlóan azt mutatja, hogy a szennyvízadatok 1-2 héttel jelzik előre a COVID-19 esetszám alakulását. Az új COVID-19 megbetegedések 7 napos mozgóátlaga és a szennyvíz SARS-CoV-2 eredmények lakosságátlagos súlyozott átlaga közti korrelációt az 1. táblázat mutatja be.

1. táblázat

	r ²	p
Azonos heti esetszám	0,46498005	<0,001
Következő heti új esetszám	0,568428848	<0,001
Két héttel későbbi új esetszám	0,606107987	<0,001
Három héttel későbbi új esetszám	0,502716402	<0,001

A fertőzöttek pontos számának meghatározása klinikai tesztek segítségével mindenhol, így Magyarországon is nehézségekbe ütközik. A tünetmentes hordozók magas száma, az orvoshoz nem forduló aránya, a tesztelési kapacitás és metodika is befolyásolja a járvány kiterjedtségéről kialakuló képet. A szennyvízalapú monitoring-rendszer mint kiegészítő epidemiológiai eszköz kiküszöbölje ezeket a problémákat, azonban fontos a limitációit is figyelembe venni.

A módszer a fertőzöttek számának pontos meghatározását nem teszi lehetővé. Születtek ugyan olyan tanulmányok, ahol megkísérelték a COVID-19 esetek számát közvetlenül meghatározni a szennyvízeredmények alapján (Wu et al. 2020), ugyanakkor a számítás több nagyságrendnyi bizonytalansággal dolgozik, mivel a fertőzöttek vírusürítése egyénenként, illetve a fertőzés stádiumától függően tág határok között mozoghat. A járvány alakulásának trendje ugyanakkor jól követhető.

Az egyes személyek eltérő vírusürítése miatt lényeges a mintázott populáció mérete. A szennyvízalapú epidemiológia, így az NNK-ban kidolgozott módszer is, alkalmas lehet ugyan akár olyan kis populációk esetében is, mint egy kórház vagy egyetemi kampusz (Gonçalves et al. 2020; Gibas et al. 2021), azonban ebben az esetben mindenképpen nagyobb bizonytalansággal kell számolni. A negatív eredmény (hasonlóan nagyobb települések vizsgálatához) nem feltétlenül jelenti a közösség COVID-19 mentességét, pozitív eredmény esetében azonban célszerű

tan és gyorsan lehet beavatkozni. Így kisebb közösségekben elsősorban alacsony területi fertőzöttségi szint mellett, fertőzésmentesnek tudott intézményben vagy lakóterületen megjelenő új esetek korai kiszűrésére használható. Ilyen esetekben kiemelt jelentősége van a 24 órás automata mintavételnek, a pontmintavétel könnyen hamis negatív eredményre vezethet. A módszerfejlesztés időszakában az első járványhullámban megbetegedetteket legnagyobb számban ápoló Dél-pesti Centrumkórház szennyvizéből pontmintából is sikerült igazolni a SARS-CoV-2 jelenlétét, de nagyobb átfertőzöttség mellett a szennyvíztelepeken végzett vizsgálatoknak nagyobb a társadalmi haszna.

Az NKK szennyvízvizsgálataihoz hasonló döntéstámogató rendszerek kiépítése egyre nagyobb jelentőséget kap világszerte. A közelmúltban az Európai Bizottság (2021) kiadott egy ajánlást a szennyvizek SARS-CoV-2 koncentrációjának mérésére. A dokumentum szerint 2021. október végéig minden tagországnak a hazánkban működőhöz hasonló monitoringrendszert kell kiépítenie. A Magyarországon végzett jelenlegi gyakorlathoz képest többletet jelent, hogy a 150 000 főnél nagyobb városok esetében legalább heti két mintavétel szükséges, valamint rendszeresen ellenőrizni kell a szennyvízben kimutatható variánsokat is.

A koronavírus-variánsok kimutatásának lehetősége jelenleg a szennyvízalapú epidemiológia leggyorsabban fejlődő területe. Jelenleg az érdeklődés középpontjában a brit (B.1.7.), brazil (P.1) és dél-afrikai (B.1.351) változatok állnak (ECDC 2021), azonban folyamatosan írnak le újabb variációkat, amelyek járványtani szempontból jelentősek lehetnek. A szennyvízalapú epidemiológiai vizsgálatok ezeknek a variációknak a nyomon követésére is alkalmasak. Svájcban végzett vizsgálatok (Jahn et al. 2021) a SARS-CoV-2 hazánkban is jelentős járványt okozó brit variánsát már 2 héttel az első igazolt eset előtt kimutatták a szennyvízből. Hasonló kísérletek a Nemzeti Népegészségügyi Központban is folynak, az így kapott eredmények szintén hozzájárulhatnak a COVID-19-járvány elleni sikeres védekezéshez. A képet árnyalja, hogy a különböző variánsok azonosítása jóval bonyolultabb folyamat, mint az összes SARS-CoV-2 genom mennyiségének meghatározása.

A szennyvízalapú epidemiológia módszerének elterjedése nemcsak a jelenleg zajló világjárványban, hanem a jövőben is nagy segítséget jelenthet a védekezésben. Azok az országok, ahol a monitorozó rendszer már korábban rendelkezésre állt (pl. Hollandia, Medema et al. 2020) nagyon gyorsan képesek voltak a COVID-19 eseteket előrejelző szennyvíz surveillance létrehozására. Egy hosszú távú működésre felállított szennyvíz monitoringrendszer újabb járványok korai felismerése mellett egyéb vizsgálatokkal is szolgálhatja a lakosság biztonságát: vizsgálható a szezonális influenzatorzások megjelenése és típusa, nyomon követhető egyes gyógyszermaradványok vagy anyagcsere markerek segítségével különböző krónikus betegségek területi eloszlása, az illegális drog-

fogyasztás alakulása, akár egyes bioterror cselekmények észlelésének is hasznos eszköze lehet. A rendszer felállítása során mérlegelendő azonban a ráfordítás és a várható nyereség optimális aránya. Valamennyi szennyvíztisztító részletes, rendszeres vizsgálata nem kivitelezhető, így vagy a gyakoriság, vagy a területi kiterjedés tekintetében kompromisszumot kell hozni. Az egyik lehetőség ún. szentinel települések kijelölése, amelyek elhelyezkedésükből vagy méretükből adódóan korai jelzést adhatnak az egyes kockázatokról. A három budapesti szennyvíztisztító az ország lakosságának közel 20%-át látja el, és a nemzetközi utasforgalom jelentős része is az ellátási területükön halad keresztül, így a szennyvíz surveillance tekintetében ideális mintavételi pontok. Másik megközelítés lehet az új kórokozók behurcolása szempontjából jelentős pontok (pl. Liszt Ferenc Nemzetközi Repülőtér, kiemelt turisztikai célpontok, menekülttáborok) célzott vizsgálata.

A mintagyűjtési rendszer kiépítésével, a vizsgálati módszertan és jelentési rendszer kidolgozásával Magyarországon is jelentős metodikai fejlesztések valósultak meg, ami segítséget jelenthet a döntéshozóknak nemcsak a COVID-19-járványban, hanem azon túl is. A szennyvízalapú epidemiológia várhatóan hosszú távon be fog épülni a Magyarország egészségügyi biztonságáért felelős surveillance rendszerek közé.

Irodalomjegyzék

- Asghar, H., Diop, O. M., Weldegebriel, G., Malik, F., Shetty, S., El Bassioni, L., Akande, A. O., Al Maamoun, E., Zaidi, S., Adeniji, A. J., Burns, C. C., Deshpande, J., Oberste, M. S., & Lowther, S. A. (2014) Environmental Surveillance for Polioviruses in the Global Polio Eradication Initiative. *Journal of Infectious Diseases*, Vol. 210. pp. 294–303. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu384>
- COVID-19 WBE Collaborative (2021) <https://www.covid19wbec.org/covidpoops19>
- Daughton, C. G. (2001) Emerging pollutants, and communicating the science of environmental chemistry and mass spectrometry: Pharmaceuticals in the environment. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* Vol. 12. pp. 1067–1076. [https://doi.org/10.1016/S1044-0305\(01\)00287-2](https://doi.org/10.1016/S1044-0305(01)00287-2).
- ECDC (2021) Risk assessment: SARS-CoV-2 - increased circulation of variants of concern and vaccine rollout in the EU/EEA, 14th update <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-risk-assessment-variants-vaccine-fourteenth-update-february-2021>
- European Commission (2021) COMMISSION RECOMMENDATION of 17.3.2021 on a common approach to establish a systematic surveillance of SARS-CoV-2 and its variants in wastewaters in the EU. https://ec.europa.eu/environment/pdf/water/recommendation_covid19_monitoring_wastewaters.pdf
- Gibas, C., Lambirth, K., Mittal, N., Juel, A. I. Md, Barua, V. B., Brazell, L. R., Hinton, K., Lontai, J., Stark, N., Young, I., Quach, C., Russ, M., Kauer, J., Nicolosi, B., Chen, D., Akella, S., Tang, W., Schlueter, J., & Munir, M. (2021) Implementing building-level SARS-CoV-2 wastewater surveillance on a university campus. *Science of The Total Environment*, Vol. 782. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146749>.
- Gonçalves, J., Koritnik, T., Mioč, V., Trkov, M., Bolješić, M., Berginc, N., Proscenc, K., Kotar, T., & Paragi, M. (2021) Detection of SARS-CoV-2 RNA in Hospital Wastewater from a Low COVID-19

- Disease Prevalence Area. *Science of The Total Environment*, Vol. 755. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.143226>
- Heijnen, L. & Medema, G. (2011) Surveillance of Influenza A and the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in sewage and surface water in the Netherlands. *Journal of Water and Health*, Vol. 9. No. 3. pp. 434–442. <https://doi.org/10.2166/wh.2011.019>
- Jahn, K. K., Dreifuss, D., Topolsky, I., Kull, A., Ganesanandamoorthy, P., Fernandez-Cassi, X., Bänziger, C., Stachler, E., Fuhrmann, L., Jablonski, K. P., Chen, C., Aquino, C., Stadler, T., Ort, C., Kohn, T., Julian, T. R., & Beerenwinkel, N. (2021) Detection of SARS-CoV-2 variants in Switzerland by genomic analysis of wastewater samples. (preprint) In Review. <https://doi.org/10.1101/2021.01.08.21249379>
- Medema, G., Heijnen, L., Elsinga, G., Italiaander, R., & Brouwer, A. (2020) Presence of SARS-Coronavirus-2 RNA in Sewage and Correlation with Reported COVID-19 Prevalence in the Early Stage of the Epidemic in The Netherlands. *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 7. pp. 511–516. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00357>
- Nemudryi, A., Nemudraia, A., Wiegand, T., Surya, K., Buyukyuruk, M., Cicha, C., Vanderwood, K. K., Wilkinson, R., & Wiedenheft, B. (2020) Temporal Detection and Phylogenetic Assessment of SARS-CoV-2 in Municipal Wastewater. *Cell Reports Medicine* Vol. 1. No. 6. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100098>
- Nemzeti Népegészségügyi Központ (2021a) Szennyvíz koronavírus monitorozás – kutatási jelentés. <https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus-tajekoztato/1055-szennyviz-koronavirus-monitorozas-kutatasi-jelentes>
- Nemzeti Népegészségügyi Központ (2021b) Szennyvizekben mért SARS-CoV-2 vírus koncentrációja. <https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus/szennyvizvizsgalatok>
- Palfi A. B. (1971) Virus content of sewage in different seasons in Hungary. *Acta Microbiol Acad Sci Hung.*, Vol. 18. No. 4. pp. 231–237.
- Sellwood J., Dodswell J. V., Slade J. S. (1981) Viruses in the sewage as an indication of their presence in the community. *J Hyg (Camb)*. Vol. 86. No. 2. 217–225.
- Sims, N., & Kasprzyk-Hordern, B. (2020) Future perspectives of wastewater-based epidemiology: Monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. *Environment International*, Vol. 139. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105689>
- Walsh, K. A., Jordan, K., Clyne, B., Rohde, D., Drummond, L., Byrne, P., Ahern, S., Carty, P. G., O'Brien, K. K., O'Murchu, E., O'Neill, M., Smith, S. M., Ryan, M., & Harrington, P. (2020) SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect Vol.* 81. No. 3. pp. 357–371. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067>
- Weidhaas, J., Aanderud, Z., Roper, D., VanDerslice, J., Gaddis, E., Ostermiller, J., Hoffman, K., Jamal, R., Heck, P., Zhang, Y., Torgersen, K., Laan, J. V., & LaCross, N. (2020) Correlation of SARS-CoV-2 RNA in wastewater with COVID-19 disease burden in sewersheds. (preprint) In Review. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-40452/v1>
- Wu, F., Zhang, J., Xiao, A., Bonneau, R., Brown, M. A., Bushman, M., Gu, X., Huang, K. H., Xiaoqiong, G., Lee, W. L., Armas, F., Kauffman, K., Hanage, W. P., Matus, M., Ghaeli, N., Endo, N., Duvallet, C., Poyet, M., Moniz, K. S., Washburne, A. D., Erickson, T. B., Chai, P. R., Thompson, J., & Alm, E. J. (2020) SARS-CoV-2 titers in wastewater are higher than expected from clinically confirmed cases. *mSystems*. Vol. 5. No. 4. e00614-20, <https://dx.doi.org/10.1128/mSystems.00614-20>
- Wurtzer, S., Marechal, V., Mouchel, J.-M., Maday, Y., Teyssou, R., Richard, E., Almayrac, J. L., & Moulin, L. (2020) Evaluation of lockdown impact on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in Paris wastewaters. (preprint) *Epidemiology*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.12.20062679>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., Phil, D., & Tan W. (2020) A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 *The New England Journal of Medicine*, Vol. 382. pp. 727–733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017