

Notitie Nationale Afvalwater Surveillance

Monsternamen scenario's voor de SARS-CoV-2 rioolmetingen ten behoeve van VWS

Aanleiding

Aan het RIVM is op 18 juni 2020 de Opdracht rioolwatersurveillance t.b.v. signalering coronavirus (Kenmerk 1707548-207104-PG) verleend om in samenwerking met de waterschappen dagelijkse bemonstering te realiseren bij alle rioolwaterzuiveringsinstallaties in Nederland. Sinds half juli 2020 worden 79 rioolwaterzuiveringsinstallaties wekelijks bemonsterd. Deze gegevens worden ook gepubliceerd op het Dashboard coronavirus. Nauwe afstemming met de Unie van Waterschappen (UvW) en waterschappen heeft uitgewezen dat wekelijkse bemonstering op alle rioolwaterzuiveringsinstallaties met acceptabele inspanning in reguliere bemonsteringsprogramma kon worden opgenomen, ook voor onbemande locaties. Daarom is vanaf 7 september wekelijkse bemonstering gerealiseerd bij alle rioolwaterzuiveringsinstallaties in Nederland. De vraag ligt nu voor welk bemonsteringsprogramma bij alle installaties het meest informatief en doelmatig is in vergelijking met andere scenario's, zoals wekelijkse bemonstering of het verder intensiveren naar dagelijks.

Inleiding

Alle rioolwaterzuiveringen voeren een regulier bemonsteringsprogramma uit, waarvan de frequentie afhangt van de grootte van de zuivering. In deze notitie wordt op basis van een pilotstudie beargumenteerd wat het meest informatieve en doelmatige bemonsteringsschema is.

Opzet van de pilot

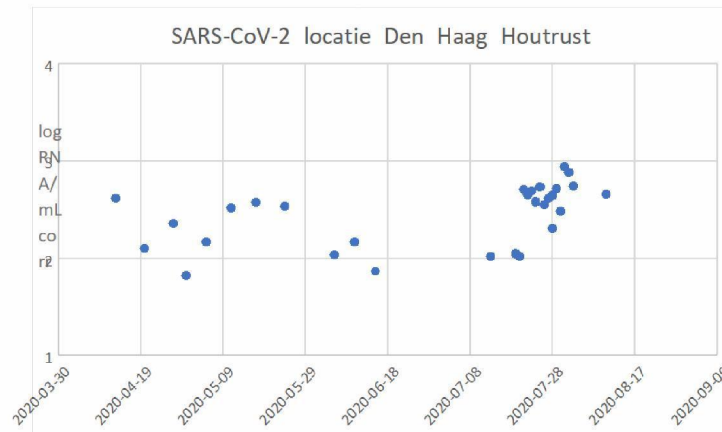
De rioolwaterzuiveringsinstallaties Den Haag locatie Houtrust en Schiphol werden geselecteerd om dagelijkse bemonstering uit te voeren. Dit was naast de goede organisatie, logistiek en de beschikbaarheid over lange meetreeksen met wekelijkse bemonstering, ook vanwege de verschillen in populaties: In Den Haag onder een vaste populatie bij een gemeentelijke rioolwaterzuivering, en bij Schiphol onder een wisselende populatie van (transit) reizigers, medewerkers en deels afkomstig vanuit de vliegtuigen.

Voor het bepalen en kwantificeren van de aanwezigheid van het nieuwe coronavirus in rioolwater wordt een monster genomen van 0,5 mL. Hierin wordt met behulp van een zogenaamde kwantitatieve real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR), beschreven door de Centers for Disease Control in de Verenigde Staten (USCDC), hoeveelheden genomisch materiaal (RNA) van SARS-CoV-2 gemeten.

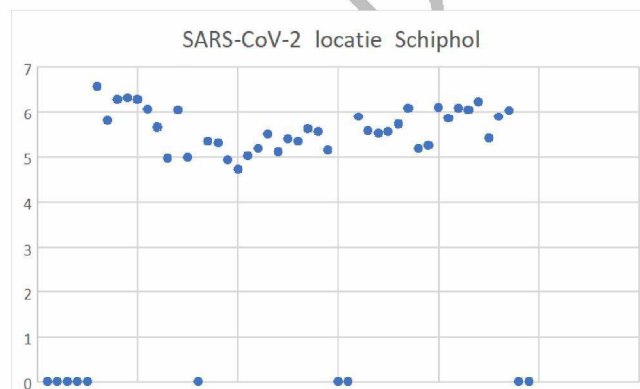
Vervolgens wordt deze gemeten hoeveelheid RNA in een monster gebruikt om de hoeveelheid virusdeeltjes, dat tijdens die dag door de RWZI verwerkt wordt, te bepalen. Vervolgens wordt gekeken hoe deze waarden verschillen en variëren met verschillende meetfrequenties.

Resultaten

Op de locatie Houtrust in Den Haag wordt vanaf 1 april rioolwater bemonsterd. De gevonden waarden variëren van 65-862 coronavirusdeeltjes per milliliter gecorrigeerd voor het debiet. Een aantal weken ontbreken voorsnog waarvoor debieten nog zullen worden doorgegeven. In de figuur is een fluctuatie van minder dan 1 log₁₀-eenheid te zien. De waarden van de dagelijkse metingen (rood) vallen binnen de reikwijdte die wordt geobserveerd met de wekelijkse metingen (blauw).



Bij de locatie Schiphol is de geobserveerde fluctuatie net iets boven de $1 \log_{10}$ -eenheid als we de monsters beschouwen waarbij er virus aangetoond is. Op 11 en 12 juli was de virusconcentratie dusdanig laag, dat het virus niet aan te tonen was. Op 17 en 18 juli zijn er geen monsters genomen. Aangezien hier een wisselende populatie wordt bemonsterd zowel in aantallen inwoner equivalenten als in de tijd aangezien het hier vooral reizigers betreft is dat wisselender beeld wel te verklaren. Voor Schiphol wordt nog een apart model ontwikkeld.



Discussie

Een belangrijk doel van de rioolwatersurveillance is *early warning*. Uit de literatuur is bekend dat het signaal van virusdeeltjes in het rioolwater ongeveer 5 dagen voorloopt op verhogingen van aantallen patiënten in de ziekenhuizen, hoewel dit nog bevestigd moet worden voor de Nederlandse situatie. Een ziekenhuisopname wordt voorafgegaan door een infectieperiode waarbij ook al virusdeeltjes

worden uitgescheiden in het riool voordat klachten optreden of ernstig zijn. Die virusdeeltjes worden vervolgens gemeten met de beschreven methode. Een stijging van het aantal geïnfecteerden zal dus over een periode gaan die zeker langer is dan enkele dagen. Dit zou betekenen dat dagelijkse bemonstering geen strikte voorwaarde is.

We zien dat het gemeten signaal niet veel varieert in een week bij de twee zuiveringsinstallaties uit de pilot studie. Daarnaast kan opgemerkt worden dat we vooral geïnteresseerd zijn in robuuste stijgingen, die een daadwerkelijke verergering van de virusverspreiding aangeven, geen kleine incidentele pieken. Ook dit geeft aan dat dagelijks detailniveau geen voorwaarde is. Verder, hoewel de metingen per rioolwaterzuivering wekelijks zijn, zijn ze wel voor verschillende zuiveringsinstallaties gespreid over de dagen in de week. Wanneer we dus regionaal de gegevens combineren, hebben we toch een beeld op hogere tijdsresolutie.

Er speelt ook de onzekerheid in de metingen. De uiteindelijke waarde voor het aantal aanwezige virusdeeltjes is gebaseerd op een gemiddelde van twee duplicaten van nog eens twee subtiel verschillende meettechnieken (met resultaten N1 en N2). Daaruit blijkt dat deze duplo metingen niet relevant van elkaar verschillen. Kijkend op langere tijdschalen zijn meer betekenisvolle patronen te zien, met verschillen die ook statistisch relevant zijn.

Ook zijn gegevens van internationale studies naar dagelijkse versus wekelijkse bemonstering opgevraagd uit Engeland (persoonlijke communicatie met Andy Singer) en Zwitserland (persoonlijke communicatie met Tamar Kohn). Deze studies hebben echter nog geen testresultaten.

Mogelijk dat bij kleinere RWZI's wel meer fluctuaties optreden doordat van een enkele uitscheider mogelijk al signaal kan worden gezien. Dan zie je een individueel patroon voor pre-, post-, en symptomatische of asymptomatische virusuitscheiding. Aan de andere kant. Sommige mensen die besmet zijn met het nieuwe coronavirus hebben meer virusdeeltjes in hun ontlasting dan andere. Sommige mensen scheiden zo weinig virusdeeltjes uit dat het niet terug te vinden is in onze rioolwatermetingen. Het aantal virusdeeltjes wordt niet bepaald door het hebben van veel, weinig of (nog) geen klachten van een infectie met het coronavirus.

Daarnaast zullen we de optimale of minimale meetfrequentie voor het early warning system gaan modelleren.

Conclusies

Dit alles pleit voor een meer gerichte aanpak. De basissurveillance is de wekelijkse bemonstering die trends signaleert, mogelijk op fijnmaziger tijdsresolutie wanneer meerdere RWZI's in een regio gecombineerd worden gemodelleerd. Daarna kan eventueel gedacht worden aan temporele incidentele opschaling wanneer het gemeten virussignaal hier aanleiding toe geeft, bijvoorbeeld door een relevante stijging. Het kan nuttig zijn om voor andere parameters wat in de komende periode verder verkend zal worden wel intensiever te gaan bemonsteren. Dit moet nog verder uitgezocht worden.

Doorkijk

Het is uitdrukkelijk de intentie van VWS om de (infrastructuur van de) Nationale Afvalwater Surveillance dusdanig te ontwikkelen dat dit ook bruikbaar is in de toekomst voor de detectie van overige (emerging) pathogenen en overige gezondheidsparameters. Op initiatief van het RIVM zal een verkenning worden gedaan met nationale en internationale koepelorganisaties en kennisparters waarmee de NAS optimaal, doelmatig en innovatief kan worden vorm gegeven. Naast de huidige intensivering, aansluiting op het Corona Dashboard en pilot- en validatiestudies

worden dit jaar ook de volgende stappen voorzien die in de komende maanden gepland zijn, en het volgende omvatten:

1/ verkennende gesprekken met koepelorganisatie waterlaboratoria, UvW en waterschappen over valorisatie van de Nationale Afvalwater Surveillance;

2/ governance mapping om inzicht te geven in rollen en verantwoordelijkheden van belanghebbenden van de NAS;

3/ uitnodigingen aan kennisinstututen en universiteiten om te verkennen welk onderzoek kan bijdragen aan het verder ontwikkelen van de NAS;

4/ inventarisatie van informatieve gezondheidsparameters.

Het programma voor 2021 van de Nationale Afvalwater Surveillance wordt deze maand verder vormgegeven in overleg met al genoemde belanghebbenden.

CONFIDENTIAL