

NIEUWSBRIEF

12-10-2020 No. 1

Boven- en ondergronds: Valideren van waarschuwingssystemen voor vroeg detectie van SARS coronavirus

SARS coronavirus is de oorzaak van een pandemie, die een grote uitdaging vormt voor de maatschappij. Surveillance is cruciaal om te weten waar het virus circuleert, en het effect van maatregelen te meten. Rioolwatersurveillance is één van de manieren die het minst belastend is voor mensen en voor de zorg. De eerste ervaringen in het voorjaar van 2020 hebben laten zien dat het virus in rioolwater aangetoond kan worden en dat dat soms al eerder was dan melding van klachten bij mensen in dezelfde stad. Dat komt omdat een flink deel van de mensen met een SARS coronavirus infectie ook virus in de ontlasting heeft. De onderzoeksvraag is hoe rioolwatersurveillance het beste kan worden ingezet en of de hoeveelheid virus in rioolwater kan worden gebruikt om het aantal mensen met infectie in de wijk waar het rioolwater vandaan komt te schatten.

Dit project koppelt onderzoek in de ondergrond (rioolwater) aan onderzoek bovengronds om zo antwoord te kunnen geven op de onderzoeksvraag. Wij verzamelen gegevens uit verschillende bronnen om te vergelijken wat of welke combinatie van gegevens de meest betrouwbare informatie oplevert over de omvang van de pandemie en de circulatie van het virus in de stad.

Het onderzoek omvat de volgende onderdelen:

1. Laagdrempelig patiënten testen via huisartspraktijken om te weten hoe vaak mensen met COVID-19 ook virus in hun ontlasting hebben
2. Onderzoeken van het soort klachten waarmee mensen bij de huisarts komen, via medische registraties in huisartspraktijken (syndroom surveillance)
3. Testresultaten uit virologische laboratoria (GGD teststraten)
4. Metingen van SARS coronavirus in rioolwater van een aantal wijken
5. Vergelijken van de samenstelling van virussen in rioolwater en patiënten

Om op elk van de onderdelen goede gegevens te verzamelen en te combineren werken ErasmusMC, GGD, huisartsenpraktijken en RIVM nauw samen met KWR, Waterschappen, STOWA, Partners4UrbanWater en RHDHV. Deze nieuwsbrief geeft een overzicht van de stand van zaken in het project.

Patiënten testen

Om de hoeveelheid virus in het rioolwater te kunnen relateren aan het aantal mensen dat een coronavirus besmetting heeft, is het belangrijk om te weten hoeveel virusdeeltjes mensen uitscheiden via de ontlasting als ze besmet zijn met het coronavirus. Patiënten die een positieve coronatest hebben, vragen wij om een vragenlijst in te vullen en een potje ontlasting op te sturen. De ontlasting testen we dan om te bepalen hoeveel virusdeeltjes erin zitten. Ook kijken we naar de genetische informatie van deze virussen om te bepalen of deze vergelijkbaar zijn met de virussen die we in het rioolwater vinden.

Waar zijn we nu?

De testpakketjes liggen klaar, alle testen zijn geoptimaliseerd, we hebben toestemming van de medisch-ethische commissie en alle huisartspraktijken zijn ingelicht. Volgende week starten twee enthousiaste research-assistenten met het benaderen van patiënten en het verzamelen van de testpakketjes.

Syndroom surveillance

Om te meten of een toename van SARS coronavirus positieve mensen in een wijk resulteert in een toename van patiënten die contact opnemen met de huisarts met luchtwegklachten zullen we de klinische registratie van huisartsenpraktijken monitoren. Dit doen we via de Integrated Primary Care Information (IPCI) database. IPCI verzamelt gegevens die de huisarts standaard vastlegt. Deze gegevens worden zonder dat de personen herkenbaar zijn, verstuurd naar de onderzoeksdatabase. Het is mogelijk dat voor een specifieke vraag de huisarts om aanvullende gegevens wordt gevraagd.

Waar zijn we nu?

Er heeft recent een extractie van de IPCI database plaatsgevonden. Deze data kan nu verder geanalyseerd worden.

Testresultaten uit virologische laboratoria

In Nederland worden mensen met luchtwegklachten laagdrempelig op het coronavirus getest. De neus/keelwatten worden door de GGD afgenomen en getest in virologische laboratoria (o.a. Erasmus MC). We zullen het aantal coronavirus positieve testen monitoren voor de wijken waar we ook het rioolwater testen. Door deze waarden met elkaar te vergelijken, kunnen we valideren of rioolwater surveillance een gevoelig instrument kan zijn voor het detecteren van coronavirus uitbraken.

Voor een aantal van deze coronavirussen zullen we de genetische informatie bepalen om te onderzoeken of deze vergelijkbaar zijn met de virussen die we in het rioolwater vinden.

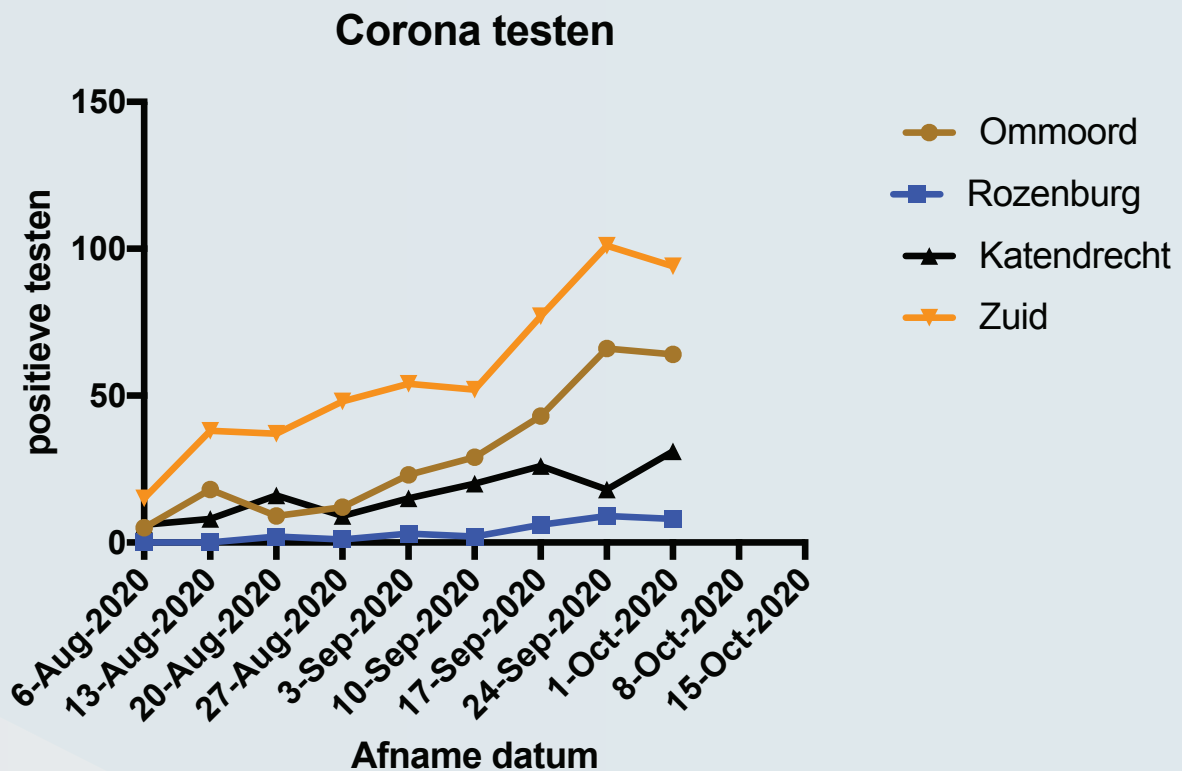


Foto: IMD en Partners4UrbanWater

Eerste resultaten

Voor de vier wijken waarvan de huisartsenpraktijken meedoen aan deze studie is het aantal positieve testen per week in een grafiek weergegeven (Figuur 1). Vooral voor Ommoord en Rotterdam-Zuid zien we een duidelijke toename van positieve testen sinds september.

We bepalen al langere tijd de genetische informatie voor coronavirussen en hebben dus al een grote database met de genetische informatie van coronavirussen in Nederland en Rotterdam opgebouwd. Dit maakt het mogelijk om tijdens deze studie te bepalen of virussen in het rioolwater en in patiënten behoren tot dezelfde uitbraak.



FIGUUR 1. HET AANTAL POSITIEVE CORONAVIRUS TESTEN IN 4 WIJKEN IN ROTTERDAM

Rioolwatersurveillance

De validatie van de rioolwatersurveillance aan de hand van 'bovengrondse' data vereist een goede geografische overlap tussen de rioolwatermetingen en de huisartsgebieden. In de regio Rijnmond hebben we een aantal wijken geselecteerd met een goede overlap tussen de riolering en huisartspraktijken.

Daarnaast meten we het rioolwater zoals dat uit verschillende stadsdelen bij rioolwaterzuivering Dokhaven aankomt en dat koppelen we op anonieme wijze aan de GGD-testdata uit die stadsdelen.

Locatiekeuze

De geselecteerde onderzoekslocaties liggen allemaal in Rotterdam. Het gaat om drie riolgemalen waaruit het rioolwater uit de wijken wordt verzameld om naar de rioolwaterzuivering te worden gepompt (RG Ommoord, RG Katendrecht en RG Pretoriaaan) en twee rioolwaterzuiveringsinstallaties (RWZI Rozenburg en RWZI Dokhaven). Op RWZI Dokhaven komen vier rioolwaterleidingen binnen vanuit verschillende delen van de stad, die apart bemonsterd worden (zie figuur 2).



Figuur 2. Monsternamelocaties

De meetlocaties Katendrecht, Pretoriaaan en een van de inkomende leidingen op Dokhaven (rode gebied in figuur 2) komen uiteindelijk samen, waardoor het mogelijk is te onderzoeken wat de beste plek is om viruscirculatie in een wijk op te sporen. We meten dus zowel bovenstrooms in een klein gebied (Katendrecht, ongeveer 5.000 inwoners), vervolgens in een groter gebied (RG Pretoriaaan, ongeveer 71.000 inwoners) en tenslotte het rode gebied uit figuur 3 naar Dokhaven (ongeveer 121.000 inwoners).

Deze opzet maakt het mogelijk om te onderzoeken tot op welk schaalniveau rioolwatersurveillance een goede weergave is van het aantal gevallen in een wijk.

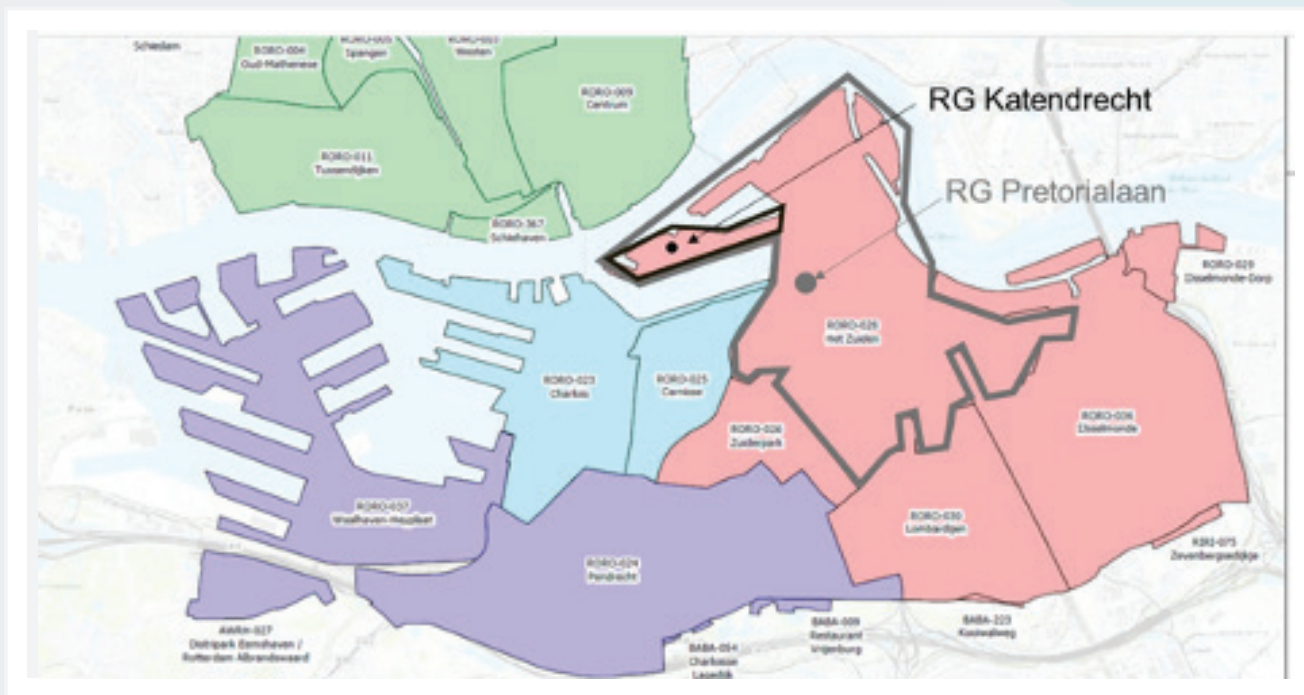
Bij de rioolgemalen zijn monsternamekasten geplaatst, die sinds de zomer functioneren.

Bij de RWZI's is gebruik gemaakt van bestaande monsternameapparatuur.

Naast de metingen bij rioolgemalen en RWZI's zijn ook de mogelijkheden verkend om bij een verpleeghuis te monitoren en bij één verpleeghuis loopt de realisatie van de meetopzet. Dit moet inzicht geven in de mogelijkheden om een early warning systeem te realiseren dat niet belastend is voor de patiënten.

Eerste resultaten

De rioolwatermonsters worden geanalyseerd op de aanwezigheid van COVID-19. Dit levert een concentratie COVID-19 op uitgedrukt in #/ml rioolwater. Rioolwater is echter geen puur afvalwater van huishoudens. Hier zit ook afvalwater bij van de industrie, dat geen COVID-19 bevat.

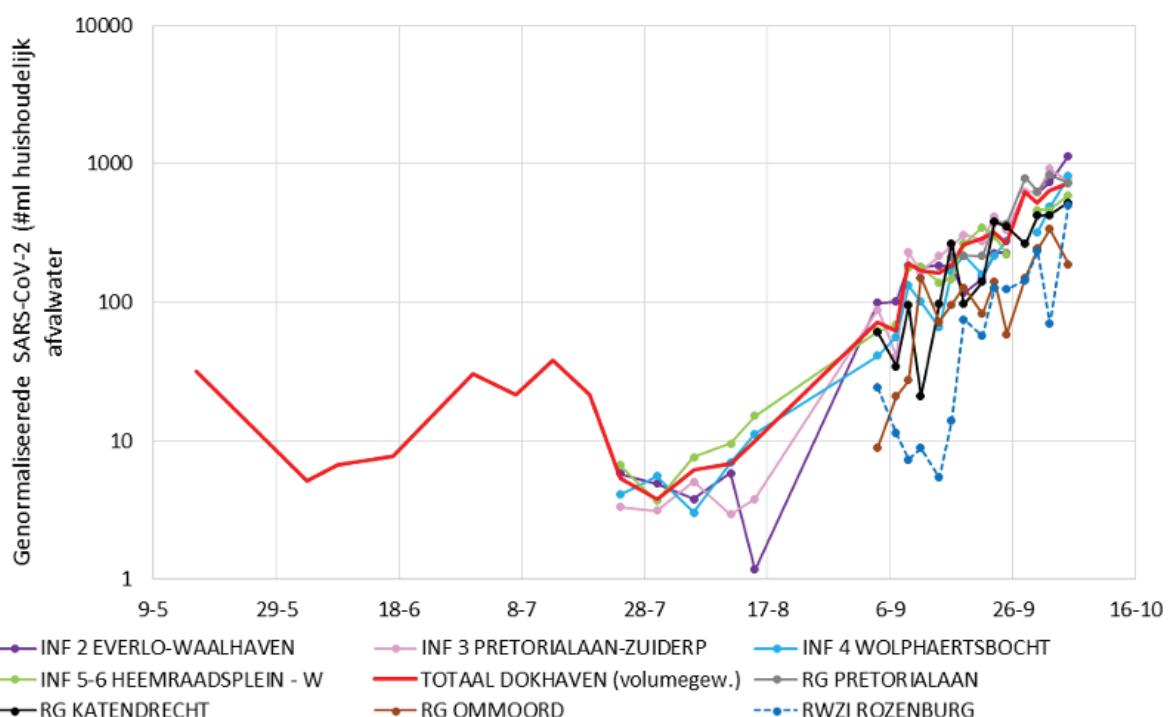


Figuur 3. Onderzoeksgebieden rondom rwzi Dokhaven. De gekleurde gebieden komen gezamenlijk binnen via een bemonsterde transportleiding.

Bovendien bevat rioolwater in Rotterdam (zoals vrijwel overal in Nederland) een aanzienlijke hoeveelheid zogenaamd “rioolvreemd” water. Dit is bijvoorbeeld grondwater dat via lekken in rioolbuizen het riool instroomt, oppervlaktewater dat het riool instroomt, grondwater dat wordt weggepompt om bouwprojecten te kunnen uitvoeren (bronneringswater) of water dat bewoners via pompjes in de kruipruimte lozen. Al dit rioolvreemde water en industriële afvalwater zorgt voor een fikse verdunning van een factor 2 tot 3 van het huishoudelijk afvalwater. Daar komt op regendagen nog een aanzienlijke hoeveelheid relatief schoon regenwater bij, waardoor nog eens een extra verdunning met een factor 2 tot 10 kan optreden. Deze verdunningen, die dus sterk variabel zijn in de tijd, maken het noodzakelijk om de gemeten COVID-19 concentraties te normaliseren naar het aantal inwoners dat op het betreffende systeem afvoert.

Na deze correctie is het mogelijk om de concentraties COVID-19 zowel in de tijd (per locatie) als tussen locaties goed te vergelijken. De complete set meetresultaten is opgenomen in figuur 4, waarin de COVID-19 metingen zijn uitgedrukt in #/ml humaan afvalwater. De toegepaste normalisatiemethode maakt gebruik van nauwkeurig gemeten dagvolumes rioolwater met als onafhankelijke controlemeting de geleidbaarheid van het rioolwatermonster. Deze methode is dezelfde als die is geadviseerd aan het RIVM ten behoeve van het landelijke dashboard.

Figuur 4. Genormaliseerde concentraties COVID-19 (lijnkleuren corresponderen met kleur gebieden uit figuur 2).



Wij bedanken allen die op enigerlei wijze bij hebben gedragen aan deze studie en inzet!

Deze Nieuwsbrief komt tot stand door samenwerking van de volgende instanties:

Erasmus MC, Rotterdam

Afdeling Viroscience

Afdeling Huisartsengeneeskunde

Afdeling Medische informatica

Medische Microbiologie en infectieziekten

Huisartsenpraktijken van Rijnmond

Gezond

GGD-Rotterdam Rijnmond

RIVM Centrum Epidemiologie en

Surveillance van Infectieziekten

**KWR Water Research Institute
Stichting Toegepast Onderzoek
Waterbeheer**

Waterschap Hollandse Delta

**Hoogheemraadschap van Schieland
en de Krimpenerwaard**

Hoogheemraadschap van Delfland

Partners4UrbanWater

Royal Haskoning DHV

Met dank aan IMD en Aquon voor het verzorgen van de bemonstering van rioolwater.

Voor vragen en feedback:

Corona@erasmusmc.nl

sewage.surveillance@kwrwater.nl

DIT ONDERZOEK WORDT GEFINANCIERD DOOR: ERASMUSMC FOUNDATION, ADESIUM FOUNDATION, HORIZON 2020 GRANT VEO, STOWA, DE WATERSCHAPPEN EN HET TOPCONSORTIUM WATERTechnologie voor kennis en innovatie van het ministerie van Economische Zaken