



12. februar 2021

BILAG 2. Konkrete forslag til evaluering og senere implementering af SARS-CoV-2 overvågning i Danmark via spildevand

Bilag til notatet: Evaluering af og mulig implementering af SARS-CoV-2 overvågning i Danmark ved monitorering af spildevand

Som supplement til bestillingen "Oplæg til evaluering og anvendelse af test for covid-19 på spildevand i Danmark", modtaget skriftligt 8. februar 2021, er SSI 11. februar 2021 blevet anmodet om at udarbejde et mere konkret og ambitiøst oplæg til, hvordan et massivt spildevands-setup kan etableres på kort tid (altså ikke som evaluering – men reel og fuld engageret overvågning). Derudover er SSI blevet bedt om så vidt muligt at afklare, hvordan en udmøntning ville kunne udfoldes rent juridisk, økonomisk og praktisk.

I det følgende er skitseret et konkret forslag til, hvordan en kortvarig periode med implementering, høst af erfaring angående praktiske forhold og evaluering af SARS-CoV-2 overvågning ved hjælp af spildevand kan efterfølges af et større set-up, hvormed størstedelen af den danske befolkning kan været overvåget for infektion med SARS-CoV-2 via spildevand. Oplægget er udfærdiget på meget kort tid, og der vil være brug for en mere omfattende økonomisk, juridisk og forvaltningsmæssig gennemgang, inden spildevands-overvågning implementeres i stor skala.

SSI foreslår, at evaluering af covid-19 overvågning via spildevand forløber i tre sideløbende spor, som er skitseret nedenfor.

Spor 1. Overvågning via rensningsanlæg

Del 1, en måneds prøveopsamling

- Som led i planlægningen af projektet skal der nedsættes en arbejdsgruppe bestående af alle involverede og relevante parter, incl. repræsentanter fra DANVA og personer med ekspertviden inden for kloaksystemer, vandrensningsanlæg, epidemiologi, virologi og laboratoriediagnostik. Andre personer kan vise sig relevante at inkludere i arbejdsgruppen. Derudover vil det være relevant at arbejde tæt sammen med laboratoriet, der skal udføre de primære analyser.
- I samarbejde med DANVA udvælges 10-20 rensningsanlæg i Danmark, der skal kunne repræsentere forskellige faktorer, der kan indvirke på effektiviteten af spildevandsovervågningen; herunder fx tilførsel af spildevand fra industrier, nedbør, forekomsten af covid-19 blandt indbyggere i oplandet og antal personer, der bidrager til rensningsanlægget. Det er SSI's bedste vurdering, at det med 10 – 20 rensningsanlæg er muligt at høste erfaring vedr. faktorer, der kan påvirke effektiviteten af spildevandsovervågningen. Da det forventede udkomme af overvågningen ikke kendes, er det desværre ikke muligt at lave en statistisk styrkeberegning af det nødvendige antal inkluderede rensningsanlæg.



Hvert rensningsanlæg bør minimum modtage spildevand fra 5000 person-ækvivalenter. Af hensyn til muligheden for relativt let at sammenligne resultaterne af spildevandsovervågningen med resultater af patientprøver, skal det i evalueringsfasen tilstræbes at udvælge rensningsanlæg, hvis opland er nogenlunde i overensstemmelse med kommunegrænser eller postnumre.

- Det skal besluttes hvilket laboratorium / laboratorier, der skal foretage de primære analyser på spildevandet, dvs. analysere for tilstedeværelse af SARS-CoV-2 (primære laboratorium). Valg af primære laboratorium skal formentlig gennemgå en udbudsrunde.
- Prøvetagningsudstyr er i forvejen etableret på alle danske rensningsanlæg og anvendes regelmæssigt til diverse laboratorieanalyser.
- På alle de inkluderede rensningsanlæg udtages dagligt en spildevandsprøve, som er opsamlet over 24 timer.
- Prøverne køres dagligt til laboratoriet, hvor de opkoncentreres, oprenses og undersøges for tilstedeværelse af SARS-CoV-2 genom ved hjælp af PCR-analyse.
- Prøvesvar sendes til SSI med henblik på nærmere analyse og korrelation med resultater af patientprøver.
- Positive spildevandsprøver køres til referencelaboratoriet på SSI med henblik på videre laboratorieanalyse for tilstedeværelsen af specifikke virusvarianter ved hjælp af sekventering.
- På SSI skal oprettes en database til registrering af primære prøvesvar og resultater af sekventering og samkøring med resultaterne af humane prøver.
- Efter en måneds prøveopsamling evalueres resultaterne, og der tages stilling til, om metoderne er klar til, at flere rensningsanlæg inkluderes.

Del 2, et års prøveopsamling

- Som supplement til arbejdsgruppen, der etableres som led i del 1, vil det være nødvendigt med en projektleder, der er ansvarlig for projektstyringen af del 2. Desuden kan andre personer vise sig relevante at inkludere i arbejdsgruppen på dette stadie.
- Afhængigt af resultaterne efter den første måneds prøveopsamling kan det overvejes at udvide projektet til at inkludere fx 200 rensningsanlæg i Danmark. Herved vil man ifølge SSI's oplysninger kunne overvåge spildevand fra størstedelen af den danske befolkning. Som alternativ kan man overveje fx at opsamle spildevand fra de 80 største rensningsanlæg i Danmark, hvorved man ifølge SSI's oplysninger dækker 60-70% af befolkningen. Det nøjagtige antal rensningsanlæg og bestemmelse af, hvilke det skal være, kan med fordel defineres i samarbejde med DANVA.
- Fremgangsmåden vil i øvrigt være som overfor beskrevet.

Estimeret tidsplan:

- Udvalgelse og kontakt til rensningsanlæg og primære laboratorium samt forhandling om pris og ansættelse af nødvendige ekstra medarbejdere på SSI til varetagelse af referencelaboratorieanalyser og håndtering og analyse af prøveresultater: 2 – 6 uger.
- Prøveopsamling i del 1 med inklusion af et begrænset antal rensningsanlæg: 1 måned.



- Analyse af data fra del 1 og stillingtagen til fortsat plan: 2 uger.
- Kontakt til rensningsanlæg, der skal indgå i del 2 af projektet: 1 – 2 uger.

Spør 2. Overvågning via bygninger

Der er generelt stor interesse for overvågningen af SARS-CoV-2 via spildevand fra enkeltbygninger. SSI vurderer imidlertid, at effektiviteten og dermed den mulige anvendelse af dette endnu er så uafklaret, at det er tilrådeligt med et indledende evalueringsprojekt, hvor dette undersøges mere tilbundsående. Ifald implementering af spildevandsovervågning fra bygninger ønskes gennemført på landsplan, kan dette med fordel ske på initiativ af de respektive offentlige og kommunale ejere af de bygninger, der ønskes overvåget.

- Som led i planlægningen af projektet skal der nedsættes en arbejdsgruppe bestående af alle involverede og relevante parter, incl. personer med ekspertviden inden for kloaksystemer, epidemiologi, virologi og laboratoriediagnostik. Derudover vil det være relevant at arbejde tæt sammen med en repræsentant fra HOFOR, der har arbejdet med overvågning af spildevand fra bygninger i et pilotprojekt, samt med laboratoriet der skal udføre de primære analyser. Andre personer kan vise sig relevante at inkludere i arbejdsgruppen.
- SSI foreslår, at der i en evalueringsfase udvælges cirka 40 forskellige bygninger af forskellig karakter, fx covid-hoteller, kollegier, børnehaver, skoler, institutioner for psykisk og fysisk handicappede, større virksomheder, hospitalsafdelinger uden dialyseafsnit, fængsler og plejehjem. Det vil være en fordel, hvis bygningerne ligger i områder med risiko for høj forekomst af covid-19, da dette øger sandsynligheden for positivt signal i spildevandsprøverne. Med vores nuværende viden har det ikke været muligt at udføre styrkeberegninger på det nødvendige antal inkluderede bygninger, men SSI vurderer, at man ved at inkludere ca. 40 bygninger med forskellige funktioner vil kunne konkludere noget om svagheder og styrker ved metoden. Udvalgelsen af bygningerne skal naturligvis ske i tæt samarbejde med ejerne og den lokale forsyningsvirksomhed samt under hensyn til de praktiske muligheder for at opsamle prøver fra bygningernes kloakbrønde og evt. udskifte prøveopsamlingsudstyr undervejs, hvis dette skulle blive nødvendigt.
- Inden prøveopsamlingen starter, skal der defineres en handlingsplan i tilfælde af positivt varselssignal, dvs. spildevandsprøver med påvist SARS-CoV-2. Desuden bør bygningens brugere informeres grundigt om formålet med prøveopsamlingen og konsekvenserne ved positivt eller negativt svar.
- Brugere af bygningen skal tydeligt informeres om, at resultaterne af spildevandsprøverne ikke kan bruges til at identificere den enkelte inficerede person. Det vil imidlertid øge udbyttet af evalueringsfasen, hvis resultaterne af spildevandsovervågningen kan sammenholdes med information om evt. positivt testede brugere af bygningen. Indrapportering af brugeres helbredsoplysninger i form af positivt resultat af SARS-CoV-2 podning kan evt. ske anonymiseret. Det skal forinden afklares, hvorvidt anonymiseret registrering af helbredsoplysninger fra en



bygningens brugere skal anmeldes til den lokale videnskabetiske komité og anmeldes som forskning i henhold til GDPR-reglerne.

- Information om evt. brugere af bygningen, der er testet positive for SARS-CoV-2, videregives og registreres af SSI. Hjemmel til dette skal afklares.
- Når en bygning er udvalgt til spildevandsovervågning, skal der installeres en prøveopsamlingspumpe i bygningens skelbrønd. Selve monteringen af prøveopsamlingspumpen tager få timer. Pumpen indstilles til at opsamle prøvemateriale gennem et helt døgn eller gennem de timer, bygningen er i brug.
- I evalueringsfasen anbefales det at opsamle og analysere spildevand fra bygningen dagligt. Prøverne køres dagligt til laboratoriet, hvor de opkoncentreres, oprensnes og undersøges for tilstedeværelse af SARS-CoV-2 genom ved hjælp af PCR-analyse.
- Prøvesvar videregives til SSI med henblik på nærmere analyse og korrelation med kendskab til brugere af bygningen, der er testet positive for SARS-CoV-2. Der skal etableres en database til håndtering af prøvesvar.
- Positive spildevandsprøver køres til referencelaboratoriet på SSI med henblik på videre laboratorieanalyse for at undersøge for tilstedeværelsen af specifikke virusvarianter.
- Efter en måneds prøveopsamling, evalueres resultaterne og offentliggøres, så andre parter i det danske samfund har mulighed for selv at tage stilling til, om spildevandsovervågning skal implementeres på deres bygninger.
- Det skal understreges, at SSI med dette oplæg ikke har taget stilling til mulighederne for overvågning af specifikke bygninger på landsplan. Dette vil kræve et større set-up, end den arbejdsgruppe, der har bidraget med information til brug for udfærdigelse af dette notat, for nuværende er i stand til at levere.

Foreløbig estimeret tidsplan:

- Udvalgelse af bygninger og kommunikation med bygningernes ejere: Ca. 1 måned.
- Sideløbende hermed evt. forskningsanmeldelse, anmeldelse til Videnskabetisk Komité og information af bygningens brugere: 1 – 2 måneder.
- Indsamling og laboratorieanalyse af spildevand: Ca. 1 måned.
- Analyse af laboratorieresultater, korrelation med evt. fund af SARS-CoV-2 i podninger fra bygningens brugere og offentliggørelse af resultater: Ca. 2-4 uger.

Spør 3. Metodeudvikling og optimering

Sideløbende med evaluering af de to skitserede metoder til spildevandsovervågning, anbefales det, at de involverede parter arbejder videre på optimering af metoderne og evt. udvikling af nye metoder. Konkret kan nedenstående metodeudvikling- og optimeringsprojekter identificeres. Derudover er det muligt, at andre relevante optimeringer erkendes, efterhånden som der indhentes praktisk erfaring vedr. spildevandsovervågning og effekten heraf.



- SSI skal implementere, optimere og validere en metode til detektion af tilstedeværelsen af specifikke virusvarianter i spildevand.
- Kvalitetssikring og sikring af løbende optimering af det primære laboratoriums metode til analyse for tilstedeværelsen af SARS-CoV-2 i spildevand anbefales udført af et non-kommercielt laboratorium med ekspertviden inden for området.
- Udvikling af en metode til kvantitativ bestemmelse af tilstedeværelsen af SARS-CoV-2 i spildevand i forhold til person-ækvivalenter, der har bidraget til spildevandet. Dette kan bl.a. ske gennem måling af fx molekyler eller kemiske stoffer, der er specifikke for menneskeafføring. Dermed vil man kunne få en øget præcision og et bedre sammenligningsgrundlag med data fra humane prøver og imellem forskellige renseanlæg.

Estimeret tidsplan: Løbende metodeudvikling og optimering skal ske gennem hele overvågningsperioden, efterhånden som erfaring høstes, og nye tekniske muligheder opstår.