



## NOTAT

### Evaluering af og mulig implementering af SARS-CoV-2 overvågning i Danmark ved monitorering af spildevand

Dette notat og dets tre tilhørende bilag er udfærdiget på baggrund af en bestilling fra Sundhedsministeriet ("Oplæg til evaluering og anvendelse af test for covid-19 på spildevand i Danmark" – 8. feb. 2021, bestillingen udvidet 11. februar 2021).

Formålet med notatet er at afdække mulighederne for overvågning af SARS-CoV-2 i spildevand, herunder at beskrive:

- mulige formål med SARS-CoV-2 overvågning ved hjælp af spildevand
- mulige metoder til evaluering af SARS-CoV-2 overvågning ved hjælp af spildevand
- hvordan evaluering og implementering af spildevandsovervågning i praksis kunne udrulles
- et foreløbigt estimat af de økonomiske omkostninger ved gennemførelse af et evalueringsprojekt og senere implementering af spildevandsovervågning.

Til udfærdigelse af notatet er der indhentet oplysninger fra Center for Microbial Communities ved Aalborg Universitet, Institut for Vand og Miljøteknologi ved Danmarks Tekniske Universitet (DTU), Dansk Vand- og Spildevandsforening (DANVA) og Hovedstadsområdets Forsyningsselskab (HOFOR). Det skal bemærkes, at notatets emneområde er meget omfattende, og at det er udfærdiget inden for en begrænset tidsramme. Det har således ikke været muligt at orientere sig i den samlede videnskabelige litteratur eller at kontakte alle relevante interessenter med henblik på vidensindsamling.

Konkrete forslag til og indledende estimerede udgifter ved optimering, evaluering og implementering af spildevandsovervågning i Danmark fremgår af bilag 1 – 3. Forslagene er udfærdiget på kort tid, og der vil være brug for en dybdegående økonomisk, juridisk og forvaltningsmæssig gennemgang, inden spildevandsovervågning implementeres i stor skala.

#### 1. Baggrund

Covid-19 er en luftvejsinfektion, men SARS-CoV-2, det virus, der forårsager covid-19, udskilles også med afføringen fra en del af de inficerede personer. Dette muliggør, til en vis grad, at man kan overvåge tilstedeværelsen af SARS-CoV-2 i en befolkningsgruppe ved at undersøge afløbsvand fra toiletsystemer for tilstedeværelsen af virus. Princippet kendes fra overvågning for poliovirus. Infektion med poliovirus medfører, at store antal virus udskilles med afføringen, selvom infektionen ellers i de fleste tilfælde forløber uden symptomer. Man har derfor i flere lande, dog ikke i Danmark, betjent sig af spildevandsovervågning for poliovirus, bl.a. for at søge at sikre sig at sygdommen ikke var tilstede i den underliggende befolkning i en situation, hvor polio forsøges udryddet globalt. På baggrund af dette blev der tidligt i



SARS-CoV-2 pandemien indført forsøg med, eller ligefrem etableret overvågning af, SARS-CoV-2 i spildevand i flere lande. Der er publiceret rapporter om brug af spildevandsovervågning fra adskillige lande omkring os, herunder England, Frankrig og Holland. Dette er også beskrevet i nylige oversigtsartikler<sup>1</sup>.

Helt specifikt foregår spildevandsovervågning ved, at spildevandsprøver opsamles over et tidsrum fra et passende knudepunkt (fx et rensningsanlæg) og på køl transporteres til et laboratorium. I laboratoriet undersøges spildevandsprøven med en PCR-metode i stil med den, der bruges til at undersøge for virus i svælgpodninger hos enkelt individer. Tidsrummet mellem målingerne (dagligt, ugentligt, månedligt) kan fastsættes afhængigt af, hvad man ønsker at opnå. Når resultaterne af målingerne foreligger, fortolkes de i relation til den øvrige smitteovervågning og bidrager således med viden til epidemikontrol og sygdomsbekæmpelse.

Rationalet bag brug af spildevandsmonitorering som overvågningsmetode er, at man på en forholdsvis omkostningseffektiv måde får information om en stor befolkningsgruppe uafhængigt af, om folk bliver testet for virus eller ej. Man kan derfor forestille sig, at man under en epidemi kan anslå antallet af smittede personer i en befolkningsgruppe, der betjener sig af det samme kloaksystem, eller at man, før en epidemi opstår, ville kunne spore tilstedeværelsen af virus hos de første patienter og derved tidligt iværksætte smitteforebyggende foranstaltninger. Man kan også forestille sig, at man kan overvåge mindre enheder, bygningskomplekser eller dele heraf, fx skoler eller plejehjem. Her ville tidlig påvisning af virus måske kunne lede til en hurtig indgriben, der kunne forhindre et udbrud i at opstå. I USA bliver en sådan tilgang fx brugt på universitets-campus kollegier i flere stater.

Der er i nogle studier vist en sammenhæng mellem det niveau af virus, man kan måle i en hel by eller bydels kloakvand, og kurven for hvor mange borgere, der testes positive, hvilket indikerer, at metoden har potentiale. Samtidig fremhæves det dog i litteraturen om emnet, at teknikken stadig ikke er fuldt udviklet, og at mange spørgsmål fortsat kræver udvikling og forskning. Dette både i relation til tekniske aspekter (hvorfra, hvor ofte og hvordan spildevandsprøverne skal opsamles og opbevares samt præcis hvordan, prøverne analyseres i laboratoriet). Desuden mangler der fortsat viden om implementering og tolkning af laboratorieresultaterne som led i sygdomsovervågning (hvem udskiller virus og hvor længe, hvor sikker er man på, at positive eller negative resultater kan oversættes til tilstedeværelse/fravær af patienter i samfundet, hvordan skal resultaterne kalibreres, tolkes og omsættes til handling).

## 2. Potentielle formål med spildevandsovervågning

Spildevandsovervågning kan finde sted på flere niveauer og med forskellig intensitet afhængigt af formålet med overvågning. Nedenfor skitseres foreslåede formål og de tilhørende niveauer af overvågning. Effektiviteten af spildevandsovervågning i forhold til de skitserede formål er endnu ikke velbeskrevet og

---

<sup>1</sup> To relevante oversigtsartikler er:

Medema, G., Been, F., Heijnen, L., & Petterson, S. (2020). Implementation of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus to support public health decisions: Opportunities and challenges. In *Current Opinion in Environmental Science and Health* (Vol. 17, pp. 49–71). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2020.09.006>

Michael-Kordatou, I., Karaolia, P., & Fatta-Kassinos, D. (2020). Sewage analysis as a tool for the COVID-19 pandemic response and management: the urgent need for optimised protocols for SARS-CoV-2 detection and quantification. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(5), 104306. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2020.104306>



bør undersøges nærmere. Det er væsentligt at være opmærksom på, at ligesom al anden diagnostik (antigen-test, der kun fanger cirka 50-70% af asymptomatisk SARS-CoV-2 smittede, og PCR-test, der heller ikke er 100% sensitiv, men afhængig af fx prøvemateriale og tidspunkt i infektionsforløbet) vil test af spildevand fra en bygning, en bydel eller et rensningsanlæg have en begrænset sensitivitet. Dvs. metoden vil ikke fange alle smittede og kan derfor heller ikke erstatte test af personer ved mistanke om covid-19.

Overvågning ved hjælp af spildevandsmonitorering kan have følgende formål – hvorvidt disse kan opfyldes bør evalueres for hvert enkelt formål:

1. **National og regional sygdomsovervågning.** Spildevandsovervågning kan anvendes til at følge SARS-CoV-2 epidemikurven i hele landet med en metode, der er uafhængig af den til enhver tid valgte teststrategi. Dette vil kunne gøres ved rutinemæssigt at udtage prøver fra enkelte, geografisk spredt placerede rensningsanlæg, der tilsammen dækker en repræsentativ andel af den danske befolkning. Det er muligt, at spildevandsovervågning på denne måde på sigt kan anvendes som et bidrag til at vurdere, hvilke smittebegrænsende foranstaltninger, der skal iværksættes inden for et givent geografisk område såsom oplandet til et rensningsanlæg. Anvendelse med henblik på dette formål forudsætter dog en betydeligt større viden om effektiviteten af spildevandsovervågning, end vi har aktuelt, og en høj grad af sikkerhed for effektiviteten.
2. **Tidlig varsling i en situation med få smittede.** Kommer vi tilbage i en situation, hvor der kun er meget begrænset smitte med covid-19 i samfundet, og vi heller ikke længere tester humane prøver i samme omfang som nu, vil spildevandsovervågning potentielt kunne anvendes til hurtigt at detektere evt. genopblussen af SARS-CoV-2 forekomsten på landsplan eller svarende til oplandet til et rensningsanlæg, inden epidemien breder sig, og folk begynder at blive så syge, at de bliver indlagt og opdaget gennem vores rutineovervågning af humane prøver. Dette kunne gøres ved overvågning fra samme rensningsanlæg som nævnt under formål 1, men vil formentlig kræve hyppig prøvetagning for at optimere mulighederne for tidlig detektion og dermed hurtig intervention i form af øget brug af smitteforebyggende foranstaltninger. Metodens sensitivitet (hvor få smittede vil den fange og med hvilken sandsynlighed) er ikke velbeskrevet.
3. **Overvågning af cirkulerende varianter.** Sekventering af spildevandsprøver med henblik på påvisning af virusmutationer, der er kendetegnende for specifikke virusvarianter, er nu mulig. Resultaterne er dog langt fra lige så sikre og præcise som ved sekventering af virus fra humane prøver. Fordi man i spildevand har en blanding af virus udskilt fra mange forskellige personer, er der imidlertid et potentiale for at overvåge hvilke varianter, der findes i lokalsamfundet, ved brug af denne metode.
4. **Påvise tegn på lokale smittekæder.** Overvågning af begrænsede, geografiske områder som fx bydele kan ske ved prøvetagning fra udvalgte kloakbrønde. Formålet hermed kunne være hur-



tigt at kunne detektere evt. genopblussen af SARS-CoV-2 forekomsten, fx betinget af vaccine-svigt, manglende vaccinationstilslutning blandt befolkningen eller ved mistanke om smitte i særlige boligområder. Prøvetagningerne kan ske enten dagligt eller flere gange ugentligt. Jo hyppigere der tages prøver, jo hurtigere vil man forventeligt kunne detektere en evt. genopblussen.

5. **Tidlig varsling af udbrud på institutioner/konkrete bygninger.** Overvågning af spildevand fra bygninger, fx fængsler, kollegier, skoler, plejehjem, lufthavne eller andre offentlige eller private virksomheder, med henblik på hurtigt at kunne sætte ind med smitteforebyggende tiltag ved positivt signal, kan ske ved regelmæssig opsamling af spildevand gennem de timer, bygningen er i anvendelse. Som for formål 4 kan dette ske enten dagligt eller flere gange ugentligt. Effektiviteten afhænger af hyppigheden af målinger og er selvsagt afhængig af, at bygningens brugere anvender bygningens toiletter til defækation.
6. **Andre sygdomme end covid-19.** Etablering af spildevandsovervågning på rensningsanlæg i Danmark vil potentielt også kunne anvendes til at overvåge tilstedeværelsen eller egentlige udbrud af andre sygdomsfremkaldende organismer, fx hepatitis A-, hepatitis E- og poliovirus, som alle er kendetegnet ved hyppigt at give asymptomatisk infektion. Et muligt fremtidsscenario ville også være, at spildevandsovervågning kunne anvendes til at holde øje med forekomsten af særligt resistente bakterier og introduktionen i det danske samfund af nye sygdomsfremkaldende mikroorganismer (kendte, fremmede eller helt nye sygdomme), der har epidemisk potentiale.

### 3. Behov for evaluering og optimering af spildevandsovervågning – SSI's vurdering

På baggrund af nuværende information er det SSI's vurdering, at spildevandsovervågning er en teknik med et potentiale til at bidrage til den samlede sygdomsovervågning i Danmark. Dette gælder især, hvis overvågningen retter sig mod særlige knudepunkter i spildevandsopsamlingen, såsom spildevandsrensningsanlæg. Det er SSI's vurdering, at sekventering af SARS-CoV-2 genomer i spildevandsprøver på sigt formentligt kan blive et effektivt redskab til tidlig detektion af specifikke virusvarianter. Det vil også være værdifuldt at udvikle metoden til overvågning af introduktion af smitte i særlige institutioner eller andre offentlige eller private bygninger - særligt hvis der er mulighed for at sætte tidligt ind med smittebegrænsende initiativer. De ovenfor skitserede formål kunne alle bringes i spil.

Trods erfaringer fra udlandet og enkelte danske pilotforsøg i privat regi er det SSI's vurdering, at effektiviteten af SARS-CoV-2 overvågning ved hjælp af spildevand bør undersøges yderligere i en dansk kontekst, så vi får bedre viden om metodens formåen og begrænsninger. Dette gælder, hvad enten der overvåges enkeltstående bygninger eller større områder. Der er samlet set ikke en metode, der endnu er fuldt udviklet teknisk. Det er derfor vigtigt at indsamle erfaringer med metodens brugbarhed og begrænsninger i forskellige situationer samt at vurdere disse i lyset af data fra andre typer af overvågning.



Den aktuelle epidemi, hvor et stort antal danskere dagligt testes for SARS-CoV-2, giver en god mulighed for dette.

Evaluering af spildevandsovervågning kan evt. ske sideløbende med implementering af overvågningen på landsplan og kan med fordel foregå, mens vi stadig har et relativt højt niveau af SARS-CoV-2 i samfundet. I så fald har vi mulighed for 1) at vurdere, om der er en korrelation mellem epidemikurven for fund i humane prøver og fund af SARS-CoV-2 i spildevand fra rensningsanlæg, 2) at vurdere om der er en sammenhæng mellem fund af SARS-CoV-2 i spildevand fra en bygning og covid-19 diagnosticerede personer, der færdes i bygningen. Inden spildevandsovervågning evt. besluttes indført, vil SSI anbefale at konsultere eksperter i andre europæiske lande (herunder særligt Holland, der er langt fremme inden for området, evt. også USA), hvor man allerede har draget erfaringer med at bruge teknikken til covid-19-overvågning. Hvis spildevandsovervågning indføres som et overvågningsredskab på nationalt plan uden en forudgående evalueringsfase, er det vigtigt, at resultaterne vurderes grundigt undervejs og sættes ind i en epidemiologisk kontekst, samt at indsatsen, herunder laboratoriemetoderne, løbende tilpasses, hvis dette vurderes at være nødvendigt.

Konkret bør følgende undersøges:

#### *Ved overvågning af spildevand fra rensningsanlæg eller andre geografisk velafgrænsede områder*

- Korrelationen mellem resultater af spildevandsovervågning og PCR-testdata fra humane prøver fra personer med bopæl i det pågældende område. Kan en stigning i antallet af personer, der testes positive for SARS-CoV-2, aflæses i en tilsvarende, tidsnær stigning i detekteret SARS-CoV-2 RNA i spildevand?
- Hvor hurtigt stiger epidemikurven ud fra spildevandsovervågning sammenlignet med epidemikurven for de humane prøver – hvor meget tid kan der vindes?
- Sensitiviteten af spildevandsovervågningen – hvor mange personer skal være testet positive i et samfund, før det kan detekteres i spildevandsovervågningen? Hvor ofte virker det i praksis? Hvor robuste er systemerne?
- Det optimale tidspunkt og tidsinterval for prøvetagningerne og den optimale placering af prøveopsamlingssteder.
- Hvilke justeringer af de rå målinger er nødvendige for at kalibrere overvågningen. Her tænkes der særligt på vandgennemstrømningen (korrektion for regnvand), fækalie-koncentration (fx ved brug af flere PCR-metoder i analysen) og industri/bolig sammensætningen i oplandet.

#### *Ved overvågning af spildevand fra enkeltstående bygninger*

- Korrelationen mellem resultater af spildevandsovervågning og tilstedeværelse af SARS-CoV-2 smittede personer i bygningerne.
- Sensitiviteten af spildevandsovervågningen, dvs. detektionsgrænsen – hvad er det maksimale antal personer, der kan bidrage til spildevandet, hvis man stadig skal kunne detektere et enkelt tilfælde af SARS-CoV-2 udskillelse?



- Det optimale tidspunkt og tidsinterval for prøvetagningerne – skal man fange hvert enkelt toiletbesøg? Eller vil virus vedblive med at kunne detekteres, lang tid efter virus er udskilt i forbindelse med toiletbesøg?
- Hvorledes man bedst reagerer på signaler fra overvågningen – hvilke konsekvenser bør et signal have, hvor stort skal signalet være, førend man reagerer, hvem skal reagere (kommune, firma, myndighed), kan man risikere blot at skræmme beboere/brugere uden grund eller omvendt indgyde dem falsk tryghed?

Selve metodikken kan med fordel optimeres blandt andet med hensyn til:

- Prøveopsamlingsmetode, prøvfrekvens og laboratorieanalysemetode. Eksempelvis kan fortyndinger af spildevandet pga. regnvand eller store industrier i oplandet medføre en lavere detektionsgrænse for SARS-CoV-2.
- Metoder til kvantitering af mængden af SARS-CoV-2 i spildevand i forhold til hvor mange personer, der har bidraget til spildevandet.
- Metoder til detektion og kvantitering af nye varianter af SARS-CoV-2.
- Metoder til at undgå kemiske stoffer, der kan hæmme laboratorieanalyserne. Erfaringen fra et dansk pilotstudie viste eksempelvis, at spildevand fra et hospitals dialyseafdeling hæmmede laboratorieanalyserne (PCR-analysen kunne ikke forløbe). Ligeledes må det antages, at spildevand fra visse industrier kan hæmme analyserne.

#### *Fremtidsperspektiver*

Etablering af et system til rutinemæssig overvågning af sygdomsfremkaldende mikroorganismer via spildevand i rensningsanlæg kan vise sig at være relevant fremadrettet. Det er oplagt at monitorere forekomsten af SARS-CoV-2 i spildevand, da der er risiko for, at vi på et tidspunkt ser en genopblussen af epidemien pga. fremkomsten af nye virusvarianter, der ikke lader sig bekæmpe af den immunitet, der bliver opbygget i befolkningen efter vaccinationer eller naturlige infektioner. Aktuelt pågår der en omfattende og intensiv testning af personer, men det kan forventes, at vi på et tidspunkt ændrer eller nedskalerer dette. I denne situation vil det være relevant at have et sideløbende overvågningssystem kørende.

Ud over SARS-CoV-2 vil det også være relevant at overvåge andre, fækkalt udskilte virus. Når teknologien forbedres, vil spildevand også kunne bruges til at overvåge forekomsten af fx multiresistente bakterier, som er et stigende problem globalt og i Danmark. Afslutningsvis vil et etableret og velfungerende spildevandsovervågningssystem potentielt kunne bruges i kommende pandemier til tidlig påvisning af nye sygdomsfremkaldende mikroorganismer i Danmark, så inddæmmende foranstaltninger hurtigere og dermed formentligt mere effektivt kan sættes i værk. Dette er i sig selv et væsentligt perspektiv.