

Videnspapir. Spildevandsmonitorering

Boks 1

Særlige opmærksomhedspunkter

- Monitorering af spildevand for SARS-CoV-2 forventes at kunne anvendes til at følge niveauet af smitte i samfundet, at overvåge fordelingen af cirkulerende virusvarianter samt at detektere tegn på stigninger / fald i den gennemsnitlige mængde af SARS-CoV-2, der udskilles via toiletterne fra ejendomme i rensningsanlæggets konkrete opland. Spildevand kan også opsamles fra kloakbrønde helt ned til kloakrørsafløb fra en enkelt bygning.
- Spildevand er i laboratoriemæssig forstand et vanskeligere materiale at arbejde med end personprøver, og flere eksterne faktorer kan påvirke prøvesvarene. Resultaterne skal derfor normaliseres og justeres for en række forhold. Der kan være en væsentlig dag-til-dag variation i resultaterne, og dette kan give anledning til, at nogle resultater kan være svære at tolke. Det er derfor vigtigt med daglige prøver.
- Spildevandsprøver indsamles i Danmark henover et døgn (dag 1). Derefter transporteres prøverne fra hele landet til et privat laboratorium og analyseres samlet (dag 2-3). For de fleste prøver foreligger et færdigt prøvesvar dag 3, som sendes til Statens Serum Institut (SSI) til evt. normalisering for mængden af dagligt nedbør (i de tilfælde toiletvand og regnvand løber sammen i kloaknettet) og epidemiologiske analyser (dag 3-4). På grund af naturlige udsving i spildevandsresultater er observation af minimum 2-3 spildevandsprøver i træk nødvendigt, inden evt. stigende viruskoncentrationer med sikkerhed kan vurderes som tegn på et stigende antal SARS-CoV-2 inficerede personer. Det betyder, at der vil gå 3 dage, fra prøven er udtaget til der forelægges en mere konkret vurdering af ændringer i smitteudbredelsen i prøvens opland, og yderligere tid, før prøverne er sekventeret med henblik på bestemmelse af virusvariantfordelingen. Der bør dog hurtigt reageres på stigninger i smittetrykket, selvom sekventeringsresultatet ikke foreligger før senere.
- Der er gennemført en forberedende undersøgelse med spildevandsmonitorering af 16 rensningsanlæg og 4 pumpestationer i sommeren 2021. Resultaterne viste, at det praktiske set-up fungerede; men også at der i nogle områder sås relativt store udsving i virusmængden i spildevandet. Overordnet set var der ikke en tæt sammenhæng mellem spildevandsmålingerne og incidensen målt ud fra test af personer i områderne, men stigninger og fald i smittetrykket fulgtes i et vist omfang ad.
- Det er besluttet at iværksætte national spildevandsmonitorering, som udrulles i etaper i løbet af efteråret 2021, som et supplement til den øvrige overvågning. Metoden udvikles løbende i takt med national og international erfaring.

Spildevandsmonitorering som et overvågningsinstrument

Spildevandsovervågning har endnu ikke været en integreret del af overvågningen af epidemien i Danmark, da der har været fokus på de øvrige metoder til epidemi-kontrol, der har færre usikkerheder, men også er mere omfattende og omkostningstunge.

De foreløbige internationale og danske erfaringer viser, at spildevandsmonitorering fremadrettet har potentiale til at blive et centralt redskab i epidemiovervågningen både som mere overordnet overvågningsredskab af niveauet af smitte nationalt og lokalt, af de cirkulerende virusvarianter samt som grundlag for en relativ

målrettet opsporing, ved at pege på yderligere test af befolkningen i bestemte områder. Resultaterne af den forberedende undersøgelse med 20 rensningsanlæg og pumpestationer i Danmark, hvor dataindsamlingen blev gennemført i juli måned, viste, at det praktiske set-up fungerede; men også at der i nogle områder målt store udsving fra dag til dag i virusmængden i spildevandet. Dette indikerer, at spildevandsmonitorering er et anvendeligt, men ikke i sig selv særligt præcist redskab, og at resultaterne bedst tolkes og anvendes i sammenhæng med andre kilder til viden.

Spildevandsmonitorering er ydermere interessant, fordi det giver en mere omkostningseffektiv overvågning. Omkostningseffektiviteten afhænger af de endelige vurderinger af metodens effektivitet, jf. nedenfor om danske og internationale erfaringer.

Spildevandsovervågning kan have flere formål som overvågningsredskab til covid-19, jf. boks 2.

Boks 2

Mulige formål med spildevandsmonitorering

- Overvågning af generel trend og sæsonmæssig udvikling
- Overvågning på regionalt niveau – følge forskelle i smitte i forskellige dele af landet
- Overvågning af cirkulerende varianter
- Tidlig varsling af tilstedeværelsen af potentielt bekymrende virusvarianter samt stigning i coronavirus-smitte trykket i lokale områder evt. efterfulgt af målrettet opsporing efter yderligere test af befolkningen

Der er en række greb og stilleskruer i spildevandsovervågningen, jf. nedenfor.

Greb i spildevandsovervågning

Spildevandsovervågning kan foregå på flere niveauer og med forskellig dækningsgrad og hyppighed.

Niveau for overvågning

Overvågningen kan ske på 3 niveauer:

- 1) Via renseanlæg (i byer)
- 2) Via kloakbrønde, pumpestationer m.v. (i bydele)
- 3) Via bygninger

Renseanlæg

Monitorering på renseanlæg er i udgangspunktet velegnet til bredt at dække mange personer ud fra et mindre antal prøver. Til gengæld kan man ikke placere smitten geografisk inden for rensningsanlæggets opland, idet man blot får en gennemsnitsmåling for hele området.

Et renseanlægs opland udgøres af de ejendomme, der afleder spildevand til renseanlægget. Oplandet kan være få ejendomme for de mindste renseanlæg, men for de større renseanlæg vil det også være fra et stort antal ejendomme f.eks. en større by eller en række byer med fælles renseanlæg.

Renseanlæggenes størrelse angives i hvor mange personækvivalenter, anlægget er godkendt til at håndtere.¹ Den reelle belastning vil normalt være mindre og variere over tid. Det største renseanlæg i Danmark er godkendt til 1.200.000 personækvivalenter (Lynetten), mens de resterende anlæg er godkendt til 470.000 personækvivalenter eller mindre.

Kloakbrønde og pumpestationer

Monitorering af kloakbrønde, pumpestationer eller tilsvarende er velegnet til en mere målrettet overvågningsindsats af afgrænsede områder, da de ofte har et mindre opland. En kloakbrønd vil typisk kunne dække fra en enkelt husstand op til et kvarter eller bydel, afhængig af oplandets størrelse. I store byer kan en kloakbrønd el.lign. godt dække et meget stort antal adresser.

I de tilfælde, hvor renseanlæggets opland er meget stort, kan det derfor være hensigtsmæssigt at supplere med overvågning via nogle få strategisk placerede kloakbrønde, der udgør knudepunkter i ledningsnettet – dels fordi fortynding og opblanding med industrielt spildevand kan gøre målingerne på renseanlægget mindre præcise, dels fordi oplandet, og dermed antallet af omfattede personer, kan være så stort, at det er svært at udpege, hvor der skal sættes ind med supplerende tiltag, såfremt der registreres et signal.

Derudover kan overvågning af kloakbrønde mv. være velegnede til en særligt målrettet indsats ved detektion af smitte i et område, hvor overvågningen kan bidrage til at indsnævre placeringen af smitten samt følge smitteudviklingen. Parallelt hermed kan der evt. igangsættes lokale tiltag mhp. smitteinddæmning.

Det bemærkes, at overvågning af kloakbrønde mv. giver flere logistiske udfordringer end overvågning af renseanlæg.

Bygninger

Overvågning af spildevandet fra bygninger kan bruges til tidlig varsling af udbrud på institutioner/konkrete bygninger med henblik på hurtigt at kunne sætte ind med smitteforebyggende tiltag ved positivt signal. Effektiviteten, og dermed den

¹ 1 PE svarer til den mængde spildevand, en voksen person i gennemsnit producerer.

mulige anvendelse af dette, er dog endnu relativt uafklaret, og der er behov for at validere metoden yderligere. Regeringen har på den baggrund afsat midler til at overvåge omkring 40 forskellige bygninger med forskellige funktioner i 30 dage. Statens Serum Institut (SSI) arbejder derfor på at indhente viden/erfaringer på spildevandsovervågning fra bygninger og har i den forbindelse bl.a. drøftelser med Københavns Lufthavn vedrørende overvågning af spildevandet fra lufthavnens bygninger mhp. import af virus, herunder varianter.

Stilleskruer i spildevandsovervågning

Der kan derudover opstilles tre stilleskruer i en national model for spildevands-overvågning afhængigt af niveau:

- *Antal* overvågede renselanlæg (centrale prøvetagningssteder)
- *Antal* overvågende kloakbrønde m.v. (decentrale prøvetagningssteder)
- *Hyppighed* af prøvetagninger.

Antal overvågede enheder

Det relevante niveau for antal overvågede enheder afhænger af formålet med overvågningen.

Formålet med overvågningen kan være en bred, intensiv overvågning af smitteudviklingen, hvilket typisk er relevant i situationer, hvor smitten fortsat er relativt udbredt i samfundet, eller der er stor usikkerhed om smitteudvikling. I en sådan situation vil overvågning af relativt mange renselanlæg og kloakbrønde i hele landet være fordelagtigt.

I situationer med lav eller ingen smitte i Danmark eller udlandet, er det relevant med mere stikprøvebaseret overvågning, hvor der overvåges regionalt på et mindre antal udvalgte, repræsentative renselanlæg.

Hyppighed af prøvetagninger

Hyppigheden af prøvetagninger har betydning for, hvor hurtigt og robust smitteopblussen og eventuelle mutationer kan identificeres. I den nationale model for spildevandsovervågning foretages i udgangspunktet prøvetagninger tre gange ugentligt, hvoraf én prøve sekventeres.

Daglige prøvetagninger vil alt andet lige give et mere præcist billede af den aktuelle udbredelse af covid-19, og vil reducere risikoen for, at et ”fejlsignal” fra en enkelt prøve mistolkes som tegn på voldsom smittetigning. Fra den kommunale overvågning og evalueringsperioden i juli er der set enkeltstående tilfælde af prøver, der ”stak af” og pludseligt havde en meget høj (eller lav) koncentration af virus, der ikke umiddelbart fulgtes af en tilsvarende stigning i antallet af personer med covid-19. Årsagen til dette kan have været mekanisk eller biologisk eller have andre ukendte forklaringer. SSI vurderer, at risikoen for sådanne ”falsk positive” prøver vil være større, ved decentrale prøvetagninger og jo mindre et opland, man

overvåger spildevand fra, men at denne risiko vil sænkes, hvis man analyserer daglige prøver. Det vurderes, at daglige prøvetagninger vil have størst værdi for epidemioovervågningen, da det vil maksimere muligheden for at agere proaktivt ift. tegn på smitteudbrud.

Tekniske muligheder og begrænsninger ved spildevandsovervågning

Ved analyse af spildevand for tilstedeværelse af SARS-CoV-2 kan man få et mål for hvor meget virus, der er i spildevandet ved at måle koncentrationen af virus-RNA-kopier pr. ml. spildevand. Der er imidlertid følgende begrænsninger ved at anvende koncentrationen af SARS-CoV-2 i spildevand:

- Risiko for fortynding af prøvemateriale
- Upræcis kilde til spildevandet
- Variation i prøveresultaterne
- Vanskeligt laboratoriemateriale
- Turn-around tid

Risiko for fortynding af prøvemateriale

Fælles kloakerede kloaksystemer, hvor toiletvand og regnvand løber sammen i de samme rør, er udbredte i Danmark. I disse anlæg vil nedbør 'fortynde prøven', således at koncentrationen af SARS-CoV-2 falder. Det er nødvendigt at tage hensyn til dette for at kunne tolke resultaterne af spildevandsanalysen.

Det er imidlertid muligt delvist at tage højde for dette ved at måle mængden af nedbør ved renselanlægget eller den samlede vandmængde, der tilgår renselanlægget, sammenlignet med vandmængden i tørvejlr og indregne det i bestemmelsen af koncentrationen af virus (dette kaldes at "normalisere" analyseresultatet). Ud over nedbør kan andre faktorer også påvirke laboratorieresultatet og fortyndingsgraden. Det gælder især variationer i mængden af tilført industrispildevand. Dertil spiller også fx dræn, der afleder regnvand til kloaknettet, eller indsivning af vand fra jorden i rørettet en rolle i nogle spildevandsområder.

Upræcis kilde til spildevandet

Den målte koncentration af virus i spildevand er naturligvis også afhængig af hvor mange individer, der har bidraget til spildevandet. Derved bliver laboratorieresultatet også afhængigt af, hvor mange inficerede tilrejsende, fx pendlere eller turister, der har bidraget til spildevandet.

Det er muligt delvist at estimere hvor stort et antal individer, der har bidraget til spildevandet. Dette kan gøres ved at måle mængden af forskellige kemiske eller biologiske substanser, der i stor grad kun findes i menneskeafføring. Det er dog ikke muligt en-til-en at oversætte målet til antal inficerede individer, da graden af virusudskillelse varierer fra menneske til menneske. Betydningen af de biologiske forskelle mellem enkeltindivider vil imidlertid udjævnes jo flere personer, der måles på.

Ikke alle laboratorier anvender måling af indikatorer for mængden af menneskeafføring som en del af deres standardanalyse på spildevand. Som en mere simpel metode til at normalisere laboratorieresultatet for det antal personer, der har bidraget til spildevandet, kan man også vælge at beregne antal virus- eller RNA-kopier pr. person ud fra kendskab til det registrerede indbyggertal i det område, som spildevandet kommer fra (renseanlæggets opland). Som anført ovenfor vil denne metode imidlertid ikke tage højde for menneskers mobilitet, som fx når man går på arbejde i en anden kommune, end den man bor i.

Det er muligt at normalisere prøven for hvor mange personer, der gennemsnitligt har bidraget til prøven (ved fx at lave en analyse for mængden af fæcesmateriale i vandet), men metoden udbydes endnu ikke på laboratorier i Danmark. Derfor tages der pt. kvalitativt højde for dette ved en vurdering af prøverne.

Variation i prøveresultaterne

Den hidtidige erfaring med at analysere spildvandsprøver fra rensningsanlæg i Danmark tyder på, at man må forvente at se en ikke altid ubetydelig variation i målingerne henover en tidsperiode. Der kan være tale om en vis naturlig variation i måleresultaterne, og derudover kan der også være forhold ved prøvetagningen og de fysiske rammer (spildevandsrørens forløb og konstruktion), der gør at virusindholdet i vandprøverne kan variere uafhængigt af, hvor meget virus der udskilles af beboerne. Den samme gruppe smittede vil fra dag til dag udskille varierende mængder virus. Der er også en usikkerhed forbundet med selve PCR-analysen. Dertil kan spildevandets liggetid/løbetid i rørene, som hænger sammen med de fysiske anlægs størrelse, forløb og tilstand, spille en rolle for hvor meget virusmateriale, der opsamles fra rørsystemerne. Disse faktorer vil det dog formentlig være muligt at vurdere i en kommende beregning, således at de sandsynligvis ikke vil kompromittere muligheden for at observere de bagvedliggende stigninger og fald i det lokale smittetryk. De vil dog bidrage til, at der vil være en usikkerhed (der i sig selv kan estimeres) forbundet med vurderingen af, om der ses et egentligt signal.

Vanskeligt laboratoriemateriale

Rent laboratoriemæssigt er spildevand et vanskeligt materiale at arbejde med. Dels sker der varierende nedbrydning af virus-RNA afhængigt af spildevandets temperatur, sammensætning og varighed af virus' ophold i spildevandet, dels er spildevand et materiale med meget varierende sammensætning, hvoraf en del organiske og kemiske substanser i højere eller mindre grad kan hæmme PCR-analysen. Disse faktorer er svære at forudsige og har alle indflydelse på det endelige laboratorieresultat.

Der kan delvist tages højde for graden af hæmning af laboratorieresultatet ved tilsætning af en kendt mængde af et andet virus til en prøve, inden den analyseres, og efterfølgende korrektion for "tabet" af det kendte virus ud fra laboratorieresultaterne. Graden af hæmning af specifikke substanser er dog ikke konstant mellem forskellige virus, hvorfor den efterfølgende korrektion kun vil give et estimat af

den reelle koncentration af den virus, man leder efter². Af disse grunde er det ikke muligt at få et præcist mål for antal inficerede individer i et samfund ud fra monitorering af spildevand, men der kan gives et estimat, som forventes at blive mere sikkert, jo mere metoderne udvikles. Desuden vil relative stigninger i mængden af virus være vigtigere end at kunne relatere mængden meget præcist til antal personer, da spildevandsovervågningens største styrke er, at man kan få tidligt varsel om udbrud. Disse kan så yderligere undersøges vha. individuelle tests.

Høj turn-around tid

Da spildevand rent laboratoriemæssigt er et mere vanskeligt materiale at arbejde med end personpodninger, tager selve laboratorieanalysearbejdet desuden længere tid, end der for eksempel anvendes på en enkelt patientprøve i Testcenter Danmark. Med det nuværende set-up, hvor prøverne indsamles og analyseres centralt, er det ikke umiddelbart muligt at afkorte tiden væsentligt.

Spildevandsprøver indsamles over et døgn (dag 1). Derefter transporteres prøverne fra hele landet til et laboratorium og analyseres samlet (dag 2-3). For de fleste prøver foreligger et færdigt prøvesvar dag 3, som sendes til SSI. til normalisering og epidemiologisk analyse (dag 3-4). På grund af naturlige udsving i spildevandsresultaterne er observation af minimum 2-3 spildevandsprøver i træk formentlig nødvendigt, inden evt. stigende viruskoncentrationer med en hvis sikkerhed kan vurderes som tegn på et stigende antal SARS-CoV-2 inficerede personer. Det betyder, at der vil gå 3 dage, fra prøven er udtaget til der foreligger en mere konkret vurdering af ændringer i smitteudbredelsen i prøvens opland, og yderligere tid, før prøverne er sekventeret med henblik på påvisning af den optrædende virusvariantfordeling. Der bør dog hurtigt reageres på markante stigninger i smitetrykket før sekventeringsresultatet foreligger.

Når prøvesvaret foreligger, vil det være nødvendigt at korrigere for nedbør samt foretage en epidemiologisk analyse, hvor resultatet skal ses i kontekst med tidligere resultater fra det pågældende renselanlæg for at vurdere, om prævalensen af SARS-CoV-2 i oplandet ser ud til at være stigende.

Tegn på stigninger i forekomsten af SARS-CoV-2 i spildevand vil mest sandsynligt ske gradvist over flere dage og gentagne prøver vil være vigtige for at bestemme og følge evt. smitteudbruds størrelse og dynamik. Et skift til indhentelse af daglige vandprøver vil signifikant øge muligheden for hurtigt at observere stigninger og

² X. Li, S. Zhang, J. Shi, S. P. Luby, and G. Jiang, "Uncertainties in estimating SARS-CoV-2 prevalence by wastewater-based epidemiology," *Chemical Engineering Journal*, vol. 415. Elsevier B.V., Jul. 01, 2021, doi: 10.1016/j.cej.2021.129039.

fald i smittetryk. Som et mindstemål bør en hurtig opskalering til daglige prøver kunne være en mulighed i situationer, hvor der ses signaler på stigende smitte i et område.

I en vurdering af, hvor hurtigt man vil kunne reagere på et signal, skal det huskes, at der ofte kan være et behov for at medtage resultatet af flere prøverunder, for at sikre sig mod at reagere på en evt. enkelstående fejlslagen analyse.

De angivne tidsestimater vedr. logistik er baseret på erfaringerne fra bornholmerprojektet og er med forbehold for evt. effektiviseringer af prøvetagningen, prøvetransport, laboratorieanalyserne, svarrapporteringerne og epidemiologisk bearbejdning af prøvesvarene. SSI er ikke bekendt med, om øvrige lande har gjort sig erfaringer med at iværksætte tiltag, der kan forkorte processen eller om det tager lige så lang tid i andre lande som det for nuværende gør i Danmark. Det skal også bemærkes, at metoden, trods den tid det tager at få resultaterne i hus, må forventes ofte at fange signaler hurtigere end overvågningen af individuelle test kan, idet der også går adskillige dage, inden denne sidste overvågningsmetode opfanger en smittetigning.

Danske erfaringer med spildevandsovervågning

Der er gennemført en forberedende undersøgelse af 16 renseanlæg og fire pumpestationer spredt over hele landet og udvalgt så de repræsenterede forskelligartede anlæg.

Resultaterne viste, at det praktiske set-up fungerede, således at vandprøver kunne opsamles, analyseres og vurderes inden for tidsrammen, og at sekventering kunne udføres. Som forventeligt sås der generelt forskelle mellem de forskellige indgående typer af rensningsanlæg og en tolkning af resultater fra et givet rensningsanlæg skal derfor ske under inddragelse af viden om lokale forhold. Overordnet set var der ikke en tæt sammenhæng mellem spildevandsmålingerne og incidensen målt ud fra test af personer i områderne. Det kræver yderligere erfaring med metoden før det kan siges mere præcist om spildevandsmålinger fremover kan 'oversættes' til en analogi til incidenstillene. I flere områder, sås der relativt store udsving i virusmængden i spildevandet fra dag til dag. Der optrådte et egentligt udbrud i perioden (i Skagen i juli måned), og dette kunne opfanges af målingerne, flere dage inden det blev erkendt på anden vis. Der sås dog også i andre områder (f.eks. i Thisted, Fredericia og Maribo, der også deltog i projektet) stigninger i viruskoncentrationerne i spildevandet i enkelte prøver, der ikke efterfølgende (så vidt vides), viste sig at skyldes udbrud i området. En forsigtig konklusion kunne være, at det tilsyneladende er muligt at opnå tidlig varsling af en udbrudssituation med 3 ugentlige prøver, men at metoden samtidig vil give anledning til 'falske alarmer' som efterfølgende afblæses fordi der sker et hurtigt fald i mængden efterfølgende eller fordi øvrig (overvågnings) viden om de lokale forhold taler imod, at der skulle være tale om et udbrud. Disse overvågningsforsøg blev alle udført vha. 3 spildevandsprøver om ugen og det er sandsynligt at falske

alarmer vil kunne minimeres med daglige tests da disse vil modvirke at man overfortolker enkelte prøver med høj koncentration. Signalerne skal derfor vurderes i en samlet lokal kontekst. Metoden kan derfor ikke stå alene, men skal suppleres med anden viden om den lokale smitte på et givent tidspunkt.

Udover den forberedende undersøgelse er der indhentet resultater fra kommunale forsøg med spildevandsovervågning. Københavns Kommune har igangsat et forsøg med metoden, hvori SSI deltager som projektpartner. Resultaterne foreligger i efteråret 2021.

Et kombineret statsligt-kommunalt forsøg på Bornholm i marts-april 2021 viste proof of concept for rutineafvikling af metoden – dvs. at det var muligt at tage daglige prøver fra syv renselanlæg, få dem transporteret til et laboratorium i Jylland, hvor Eurofins i 90% af tilfældene kunne gennemføre en analyse og kommunikere svar til SSI indenfor 3-4 dage, der så kunne sætte disse svar i relation til smittetallene i oplandet. Derudover viste forsøget, at meget små mængder af smitte i et mindre lokalsamfund kunne konstateres ved analyse af vandprøver fra rensningsanlæg³.

Ishøj kommune har anvendt monitorering af spildevand til at afdække kvarterer (bydele) med SARS-CoV-2 i spildevandet, tydende på tilstedeværelsen af smittede individer, dvs. der blev monitoreret spildevand fra relativt små oplande. Resultaterne af spildevandsanalyserne blev kommunikeret videre til borgerne i de pågældende kvarterer sammen med en opfordring om at lade sig teste for SARS-CoV-2. Det er Ishøj kommunes indtryk, at opfordringerne har virket på den måde, at de så en stigning i antallet af testede borgere, efter en sådan opfordring var sendt ud. Derved øgede man muligheden for at finde de smittede borgere, så de kunne gå i isolation, kontaktopsporing kunne foretages, og smittekæder ville kunne brydes⁴.

Fra Ishøj Kommune sås enkeltstående tilfælde af prøver, der ”stak af” og pludseligt havde en meget høj koncentration af SARS-CoV-2 RNA, der ikke umiddelbart fulgtes af en tilsvarende stigning i antallet af personer med coronavirus (Ishøj Kommune, personlig kommunikation). Årsagen til denne stigning kendes ikke. Det kan have været mekaniske problemer som fx et delvist tilstoppet prøvetagningsaggregat, men andre årsager som fx laboratorietechniske problemer eller ikke-erkendte besøgende med covid-19 i kommunen kan heller ikke udelukkes. Det er

³ “Monitorering af SARS-CoV-2 i spildevand på Bornholm – 9. marts til 7. april 2021,” 2021. Accessed: May 15, 2021. [Online]. Available: <https://www.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/covid19/overvaagningsdata/sars-cov-2-overvgning-via-spildevand-p-bornholm.pdf>.

⁴ Ritzau, “Test af spildevand har nedbragt Ishøjs smittetryk,” *TV2 / Nyheder*, 2021.

<https://nyheder.tv2.dk/samfund/2021-05-06-test-af-spildevand-har-nedbragt-ishojs-smittetryk> (accessed May 06, 2021).

muligt, at markante udsving i den målte viruskoncentration i højere grad ses, når man analyserer spildevand fra små oplande med relativt få indbyggere, da selv mindre biologiske variationer i virusudskillelse her vil have relativt større konsekvenser for den samlede viruskoncentration i kloaknettet. Dvs. enkeltstående markante udsving i resultaterne af spildevandsanalyser skal tolkes med varsomhed.

Internationale erfaringer med spildevandsovervågning

Flere andre lande, herunder en række EU-lande, har iværksat spildevandsovervågning for coronavirus på renseanlæg. De udenlandske erfaringer kan anvendes til at beskrive metodens overordnede brugbarhed samt underbygge niveauet for det foreslåede serviceniveau. Der er endnu ikke et samlet internationalt overblik over, hvordan de konkrete data fra overvågningen via spildevand anvendes i beredskabssammenhæng - dvs. som udgangspunkt for tiltag, indgreb osv. De udenlandske erfaringer peger på, at data fra overvågning af spildevand kan anvendes som supplement til den øvrige overvågning via bl.a. persontest, men at de generelt ikke finder anvendelse som værktøj i den konkrete epidemibekæmpelse.

Enkelte eksempler fra udlandet viser, at analyser af spildevand fra rensningsanlæg i større byområder, giver det samme billede, som man får fra direkte test af borgerne i byen⁵.

En lang række lande anvender spildevandsbaseret coronavirusovervågning. Udvalgte eksempler på overvågning via renseanlæg nævnes nedenfor med forbehold for senere udviklinger i smitte og anvendelse. Udenrigsministeriet har mulighed for at indhente opdaterede oplysninger om udenlandske erfaringer med spildevandsbaseret coronavirusovervågning.

Holland

Myndighederne monitorerer systematisk spildevand på 315 renseanlæg, svarende til ca. 95 pct. af befolkningen, hver 2.-6. dag og samler resultaterne i en offentligt tilgængelig national oversigt, hvor data fra spildevand sammenholdes med øvrige sundhedsdata for hver kommune. Monitoreringen for covid-19 startede allerede slut-marts 2020, da Holland i forvejen monitorerede spildevand på renseanlæg for polio og antibiotikaresistente bakterier. Den systemestiske spildevandsovervågning på alle 315 renseanlæg har været i gang siden september 2020⁶.

⁵ Medema et al: Implementation of environmental surveillance for SARS-CoV-2 virus to support public health decisions: Opportunities and challenges. 2020

⁶ <https://www.rivm.nl/en/covid-19/sewage>

Storbritannien

Myndighederne har siden sommeren 2020 monitoreret spildevand på 96 renselanlæg, hvilket dækker ca. 22 pct. af befolkningen, og det er planen at udvide overvågningen yderligere. UK monitorerede i forvejen spildevand på renselanlæg for norovirus og poliovirus. På bygningsniveauet, blev der i efteråret og vinteren 2020 gennemført et pilotforsøg med monitorering af spildevand fra 16 skoler, og der er også lavet enkelte forsøg med monitorering af spildevand fra beboelsesblokke. Resultaterne har været lovende, men der er udfordringer i forhold til at anvende data fra spildevand alene som grundlag for indsatser eller indgreb. I Storbritannien udgives månedlig statistik fra spildevandsovervågningen⁷.

Finland

Finlands overvågning dækkede oprindeligt 60 pct. af befolkningen med fokus på større byer, hvor smittetrykket er højere. Fra 1. juni sænkede man dækningsgraden til 40 pct. ved kun at overvåge renselanlæg, som dækker minimum 150.000 personer.

Herudover har andre lande som fx Tyskland, Frankrig og Østrig igangsat spildevandsbaseret overvågning. Landene tester forskellige elementer af indsatsen og er endnu ikke klar til at erklære deres systemer for færdigudviklede. Eksempelvis beretter Frankrig om, at landet har problemer med at få de franske regioner til at producere sammenlignelige data. Landet har derfor nedsat en arbejdsgruppe, der arbejder på at udvikle en fælles metode. Østrig har gode erfaringer med at følge forekomsten af virusvarianter i samfundet, ved at anvende virusgenomsekventering på prøver fra rensningsanlæg.

USA

Myndighederne - Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – anbefaler monitorering af spildevand på renselanlæg som supplement til øvrig overvågning, og har etableret omfattende guidelines for, hvorledes delstater, selskaber etc. kan anvende monitorering af spildevand i praksis. Der er imidlertid begrænsede erfaringer med at overvåge spildevandet uden for renselanlæg i pumpestationer og brønde. CDC anbefaler derudover, at data fra monitorering af spildevand supplerer øvrige overvågningsdata, når der træffes beslutning om indsatser og indgreb⁸. CDC omtaler i deres guidelines også muligheden for at overvåge spildevand fra bygninger, men peger på, at der er mange usikkerheder forbundet hermed, og at

⁷ <https://www.gov.uk/government/publications/monitoring-of-sars-cov-2-rna-in-england-wastewater-monthly-statistics-28th-june-2021-to-26th-july-2021/environmental-monitoring-for-health-protection-emhp-wastewater-monitoring-of-sars-cov-2-in-england-july-2021>

⁸ <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/wastewater-surveillance.html>

erfaringerne endnu er begrænsede. Flere universiteter har beskrevet anvendelse af metoden til overvågning af studerende på campus.

Australien

Der er i april 2021 gennemført et pilotprojekt med monitorering af spildevand på to renselanlæg, og det er nu planen at rulle overvågningen ud i større skala.

Indsats i EU-regi

EU-kommissionen udsendte den 17. marts 2021 en henstilling om at indføre en systematisk overvågning af spildevand for SARS-CoV-2 og varianter heraf senest 1. oktober 2021.

Henstillingen anbefaler bl.a., at overvågningen som minimum omfatter byer med flere end 150.000 indbyggere og med mindst to analyser om ugen. Prøveudtagningen bør tages ved indløb til renselanlæg eller i kloaknettet opstrøms renselanlægget, hvis det er relevant. Resultaterne af analyserne bør registreres hos den kompetente sundhedsmyndighed (i Danmark svarende til SSI) så hurtigt som muligt og senest 48 timer efter prøveudtagningen. Hyppigheden af prøver bør øges eller reduceres alt efter forholdene, ligesom der bør suppleres med ekstra prøveudtagningssteder i det omfang, det er relevant. Det forventes også at der vil blive opbygget en central overvågningsdatabase, hvortil EU-medlemsstater kan indberette resultater fra den nationale spildevandsmonitorering.

Databehov

Resultaterne af spildevandsmonitoreringen vil indgå som et led i den danske overvågning af SARS-CoV-2, der også inkluderer laboratorieresultater af patientprøver på individniveau og kliniske oplysninger om fx sygdomssymptomer. For optimalt udbytte af spildevandsmonitoreringen vil det være relevant at sammenkøre resultaterne af spildevandsprøverne med resultater af laboratorieanalyser for de personer fra de relevante oplande, der måtte være blevet testet for SARS-CoV-2 inden for samme periode. Dvs. at sammenligne resultaterne fra spildevandsmålingerne med resultaterne fra den individuelle prøvetagning i de pågældende oplande.

Opfølgning ved positivt signal for SARS-CoV-2 i spildevand

I tilfælde af, at spildevandsmonitoreringen viser et positivt signal for et muligt SARS-CoV-2 udbrud og dermed en (evt. markant) stigning i forekomsten af SARS-CoV-2 i oplandet til et specifikt renselanlæg eller kloakbrønd kan det være relevant at sætte ind med smitteinddæmmende tiltag. Sådanne kan gradueres alt efter signalets størrelse.

Et indledende greb i tilfælde af et tydeligt positivt signal er at kommunikere mistanken om øget forekomst af SARS-CoV-2 ud til befolkningen i de pågældende områder, for eksempel via e-Boks sammen med information om testmulighederne (tidsbestilling, lokation for mobile testenheder, konsekvens ved positivt prøvesvar). Man bør også samarbejde med berørte kommuner om en direkte kommunikation til borgere i berørte områder via lokalforeninger, plakat opslag, og mobile

testenheder jævnfør de positive resultater fra Ishøj. Ekspertudvalget anbefaler, at man også overvejer at gennemføre, at information fra Eurofin sendes direkte til SSI og lokale kommuner/regioner samtidig og at der begge steder normaliseres efter en standard procedure. Det vil sikre muligheden for et hurtigt lokalt respons og mindske risikoen for forsinkelser pga. at SSI skal analysere prøver fra hele landet samtidigt før information sendes ud lokalt. Dette fordrer, at en andel af den nuværende PCR-testkapacitet inkl. laboratoriefaciliteter bevares. Skabeloner for de nøjere handlemønstre i konkrete situationer vil blive fastlagt i regi af Styregruppen for spildevandsmonitorering.

Sundhedsministeriets notat vedr. opfølgning på positive signaler fra spildevands- overvågning er vedlagt som *bilag 1*.

Ved et mindre robust positivt signal vil det i første omgang ofte være væsentligt at afklare, om stigningen er udtryk for et tilfældigt stort udsving, eller om årsagen til stigningen i SARS-CoV-2 forekomsten i spildevandet direkte skyldes en væsentlig øget pågående smitte i det pågældende område.

For at afdække hvorvidt en markant stigning er udtryk for et tilfældigt udsving kan det være relevant at få bekræftet signalet ved at øge hyppigheden af målinger i den konkrete situation.

Ekspertgruppen anbefaler at man sigter på at foretage daglige målinger i opstartsperioden. Det er muligt, at man kan revidere behovet for observation af resultaterne af flere på hinanden følgende spildevandsprøver, efterhånden som der opnås mere erfaring med spildevandsmonitoreringen som overvågningsredskab.

For at afdække om stigningen er udtryk for nye mutationer er det relevant at se-kventere alle positive spildevandsprøver med henblik på påvisning af mutationer. Sideløbende hermed kan det ligeledes være relevant at øge antallet af testede personer fra det pågældende opland. Personprøver muliggør mere nuancerede analyser af de cirkulerende varianter relative hyppighed i området end spildevandsprøver. Derudover, og endnu vigtigere, muliggør personprøver identifikation af de enkeltindivider, der er smittet med SARS-CoV-2, og dermed også opsporing af smittede kontakter, isolation og brydning af smittekæder, hvilket ikke som udgangspunkt vil være muligt baseret alene på spildevandsmonitorering.

Muligheder for monitorering af andre patogener end corona virus via spildevand

Erfaringerne med spildevandsmonitorering vil være nyttige fremadrettet. Andre lande (se tidligere) har i årevis med gode resultater monitoreret spildevand for f.eks. forekomsten af norovirus og poliovirus samt multiresistente bakterier. Sidstnævnte er et voksende problem globalt og har pandemi potentiale. Multiresistente bakterier kan underminere vores nuværende antibiotika behandling. Det er derfor timeligt og rettidigt at Danmark får erfaringer med spildevandsovervågning og at

man efter denne pandemi overvejer, om man skal fortsætte spildevandsovervågning af SARS-CoV-2, visse andre vira og multiresistente bakterier i et mindre omfang. Dette kan så skaleres op, hvis der skulle blive behov for det i fremtiden, og dertil vil de erfaringer, vi får nu, være hjælpsomme.