



Monsternamekast bij het ondergrondse rioolgemeal Katendrecht. De apparatuur voegt op gezette tijden een beetje rioolwater toe aan een monsternamevat, om een representatief 24-uurs monster te krijgen.

AUTEURS



Jeroen Langeveld en Remy Schilperoort
(Partners4UrbanWater)



Gertjan Medema
(KWR Water Research Institute)



Miranda de Graaf
(Erasmus University Medical Center, Rotterdam)



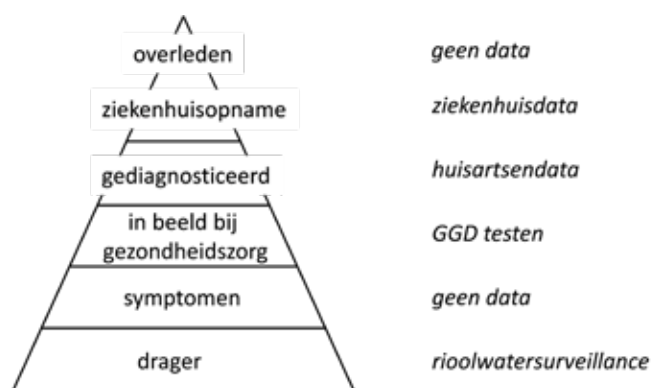
Paul Bijkerk
(GGD Rotterdam-Rijnmond)

RIOLWATERSURVEILLANCE IN ROTTERDAM-RIJNMOND 2020-2022

Tijdens de eerste COVID-19-golf van voorjaar 2020 bleek het mogelijk is om virusdeeltjes van de nieuwe ziekteverwekker in rioolwater aan te tonen. Dat leidde tot een projectplan om rioolwatersurveillance door te ontwikkelen als volgmethode van SARS-CoV-2 op wijk- of dorpsniveau. Dat project is baanbrekend gebleken voor de analyse van virusvarianten in rioolwater en voor de analyse van de relatie tussen 'riooldata' en data over positieve testen, artsenbezoek en ziekenhuisopnames.

Opzet onderzoek: invullen infectiepiramide

De basisgedachte achter het onderzoek was de zogenaamde 'surveillancepiramide' (zie afbeelding 1). De top van de piramide omvat de overleden patiënten, de tweede laag zijn patiënten in het ziekenhuis, de derde laag betreft patiënten die zijn gediagnosticeerd door een huisarts. De vierde laag betreft besmette personen die zijn geregistreerd via teststraten (of een ander gezondheidssysteem), de vijfde laag zijn mensen met symptomen en de zesde laag, de dragers, daarnaast ook de asymptomatische mensen.



Afbeelding 1. Infectiepiramide met per laag de gebruikte data (Nieuwenhuijse en Koopmans, 2017)

4

De drie bovenste lagen zijn gevolgd door gebruik te maken van registraties door GGD, huisarts en ziekenhuizen, in dit project aangeduid als 'bovengrond', terwijl de onderste laag, het aantal dragers, gevolgd is via rioolwatersurveillance, in dit project aangeduid als de 'ondergrond'. Al snel in de pandemie bleek dat de bovengrondse surveillance veel overdracht van SARS-CoV-2 miste.

In dit project is onderzocht hoe de gegevens uit verschillende bronnen en lagen van de piramide elkaar ondersteunen. Bij de selectie van de onderzoekslocaties is geprobeerd om zo veel mogelijk lagen uit de piramide te koppelen door te zoeken naar bemaalingsgebieden van de riolering die zo veel mogelijk overlappen met het verzorgingsgebied van een huisartsenpraktijk. Bovendien zijn de GGD-teststraatdata via postcodegegevens gekoppeld aan bemaalingsgebieden. Vanwege de privacy mocht het onderzoeksteam alleen werken met geanonimiseerde data. Voor data van teststraten is dat bijvoorbeeld voor iedere testuitslag alleen de datum en de uitkomst per bemaalingsgebied en dus nadrukkelijk geen namen en adressen per geval.

Bij het opzetten van het onderzoek in het voorjaar van 2020 was nog geen sprake van massaal testen in teststraten. Daardoor lag bij de selectie van onderzoeksgebieden de nadruk op het vinden van een match tussen het voorzieningsgebied van een huisartsenpraktijk en het rioelstelsel. Beiden hebben andere grenzen dan de bekende CBS-indeling in wijken en buurten, waardoor de locatiekeuze het nodige uitzoekwerk vergde. Uiteindelijk zijn drie gebieden in Rotterdam-Rijnmond geselecteerd, te weten Rozenburg, Ommoord en Katendrecht. Om inzicht te krijgen in het effect van schaalgrootte op de onderzoeksresultaten zijn ook grotere deelgebieden geselecteerd met een oplopende gebiedsgrootte.

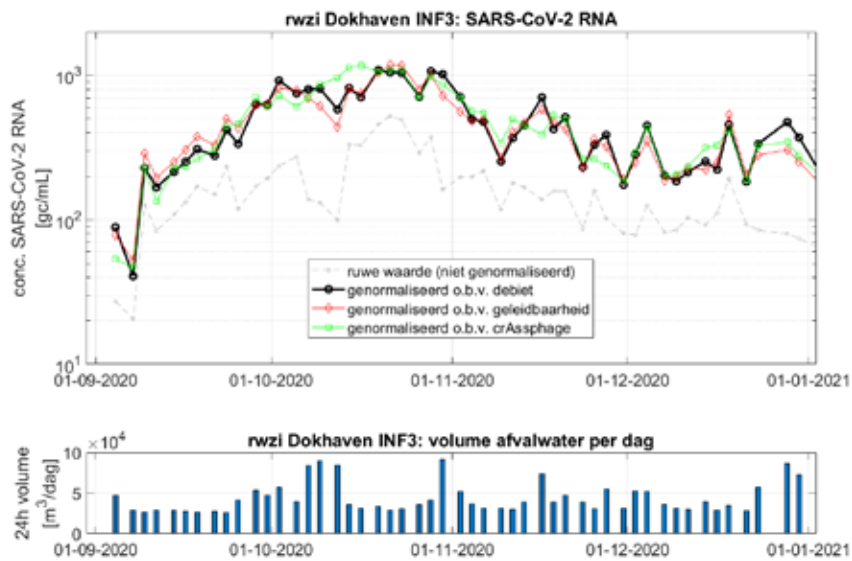
Begin 2021 is Bergschenhoek toegevoegd vanwege groot-schalig onderzoek naar de opkomst van de Alpha-variant op deze locatie (van Beek et al., 2022).

Kwaliteitsborging en normalisatie

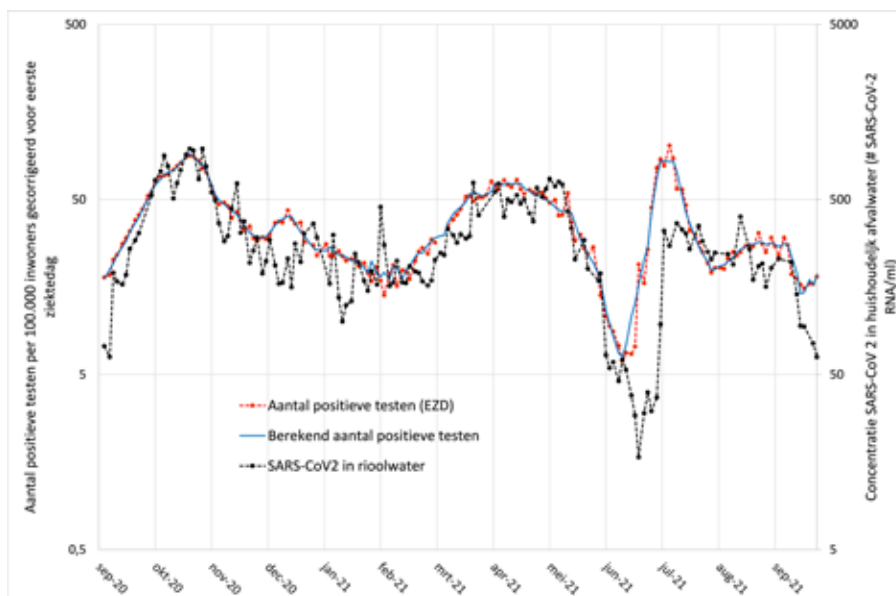
Voor betrouwbare resultaten moet de rioelwatersurveillance voldoen aan de volgende voorwaarden:

1. Het rioelwater op de monsternamelocatie is representatief voor de virusuitscheiding door de populatie. De belangrijkste eis in dit verband is dat ontlasting in het rioel terecht komt. Dit is meestal het geval, hoewel er uitzonderingen zijn in geval van incontinentie of wanneer de behoefte elders wordt gedaan.
2. De populatie is min of meer constant. Dit geldt bijvoorbeeld niet voor toeristische gebieden. In Rotterdam geldt het omgekeerde: in de zomervakantie van 2021 nam het aantal personen met 10-15 procent af, zo bleek in dit project.
3. Het monster is representatief voor het rioelwater op de monsternamelocatie. De virusvrucht staat tijdens het transport door het rioel bloot aan allerlei invloeden, zoals lozing via rioeloverstorten. Ook kunnen pompstoringen of persleidingen met lange verblijftijd er voor zorgen dat het monster op dag X niet representatief is voor de uitscheiding op dag X.
4. De debietmeting is voldoende betrouwbaar. Dit is haalbaar via goede controle op de meetopzet en voortdurende datavalidatie.
5. De labanalyse is voldoende betrouwbaar. Strenge kwaliteitscontroles en uitvoering in duplo maken ook deze voorwaarde tot een haalbare kaart.

In het onderzoeksproject 'Rioelwatersurveillance Rotterdam-Rijnmond' is veel aandacht besteed aan monstername, labanalyse en normalisatieroutines voor het bewaken van de representativiteit van de uitscheiding door de populatie en van de analyseresultaten. Normalisatie houdt hier in het bepalen van de mate van verdunning van het huishoudelijk afvalwater met andere soorten afvalwater zoals neerslag, rioelvreemd water en industrieel afvalwater. Belangrijk hierbij is het gebruik van verschil-



Abbeelding 2. Normalisatie van SARS-CoV-2 metingen in rioolwater van gebied INF3, zie afbeelding 3 voor de periode september-december 2020 (Langeveld et al., 2021)



Abbeelding 3. Vergelijking van trends van positieve testen (absolute en gemodelleerde aantallen) en SARS-CoV-2 in rioolwater. Interessante momenten zijn december 2020, toen het aantal positieve testen opliep maar SARS-CoV-2 in het rioolwater niet, en de 'dansen met Jansen' piek begin juli 2021, toen het aantal positieve testen snel fors opliep en maar SARS-CoV-2 in het rioolwater veel minder

lende normalisatiemethodes naast elkaar. Een verschil tussen methodes kan duiden op een niet of minder representatief monster door gemalstoringen, riooloverstortingen of onjuiste aannames over het aantal personen dat 'meedoet' aan de virusuitscheiding.

De onderzochte en wekelijks toegepaste normalisatiemethodes zijn:

- Normalisatie op basis van debiet: met debietmetingen is het mogelijk om het aandeel huishoudelijk afvalwater in het monster te bepalen en zo rekening te houden met de verdunning met industrieel afvalwater, rioolvreemd water en afstromende neerslag.
- Normalisatie op basis van geleidbaarheid: de elektrische geleidbaarheid is een goede maat voor de verdunning van een rioolwatermonster met afstromende neerslag.
- Normalisatie op basis van crAssphage: crAssphage

is een virus dat bacteriën in de menselijke darm infecteert, en dat daarmee dezelfde route door het riool volgt als de SARS-CoV-2 virusdeeltjes. Dit maakt crAssphage, mits sprake is van een stabiele uitscheiding in de populatie, theoretisch tot een zeer geschikte normalisator voor het aantal 'uitscheiders' waarvan op de dag van monsternamen fecaliën in het riool zijn gekomen.

Abbeelding 3 geeft een voorbeeld van het effect van de normalisatie. Vooral op regenachtige dagen moet flink worden gecorrigeerd voor het aandeel huishoudelijk afvalwater in het monster. Door de drie normalisatiemethodes naast elkaar te houden bleek het mogelijk om niet-representatieve monsters, door bijvoorbeeld een langdurige pompstoring, fouten bij monsternamen of een te lage opbrengst van de labmethode door bijvoorbeeld inhibitie, te achterhalen.

Trendanalyse

Het onderling vergelijken van de trends in de verschillende lagen van de surveillance piramide geeft inzicht in de ontwikkeling van de pandemie. Afbeelding 3 geeft een voorbeeld van deze vergelijking. De trend in het aantal positieve testen komt in grote lijnen overeen met de trend in de genormaliseerde metingen in het rioolwater.

Op meerdere momenten is zichtbaar dat het rioolsignaal objectiever is, omdat het onafhankelijk is van testgedrag. Vanaf half december 2020 mocht iedereen die dat wilde zich ook zonder klachten laten testen en veel mensen maakten hier gebruik van om zeker te weten dat zij veilig de feestdagen in konden. Dit gaf het beeld van een nieuwe stijging in de viruscirculatie, terwijl de riooldata lieten zien dat er van een stijging geen sprake was. Half februari 2021 was sprake van gladheid door sneeuwval. Dit was mogelijk een reden waarom het aantal positieve testen afnam, wat wederom niet zichtbaar was in de riooldata. Het derde interessante moment was de 'dansen met Jansen' piek: jongeren kregen na één vaccinatie zonder wachttijd toegang tot het uitgaansleven, gekoppeld aan 'testen voor toegang'. Dat leidde tot een enorme piek in het aantal positieve testen onder jongeren die zich voor die tijd maar beperkt lieten testen, terwijl de piek bij het rioolwater veel lager was.

De conclusie is dat verschillen tussen aantallen positieve testen en riooldata worden veroorzaakt door veranderingen in het testgedrag. Om dit te verifiëren, hebben we een statistisch rekenmodel gemaakt waarmee het aantal positieve testen wordt berekend als functie van de concentratie virusdeeltjes in het rioolwater en het testgedrag. Dit rekenmodel is zeer goed in staat om het aantal positieve testen te berekenen over de gehele periode inclusief de nieuwe varianten zoals de Alpha- en Delta-variant. De Omicron variant, die gepaard gaat met een verminderde fecale uitscheiding, maakte het noodzakelijk om in het model te corrigeren voor deze verminderde uitscheiding. De trendanalyse van de riooldata en in het bijzonder het statistisch modelleren, blijken krachtige hulpmiddelen in het volgen van de pandemie en het signaleren van veranderingen in het (test)gedrag van de populatie en in het virus zelf.

Conclusie

Dit grootschalige en langdurige onderzoek heeft laten zien dat rioolwatersurveillance een volwassen methode is die de gezondheidsautoriteiten in staat stelt om ziektes die rondwaren in de samenleving en die via uitscheiding in het riool terecht komen te volgen. Voor COVID-19 is de meerwaarde bewezen en recent zijn ook positieve ervaringen opgedaan met het apenpokkenvirus.

Jeroen Langeveld en Remy Schilperoort (*Partners-4UrbanWater*)

Gertjan Medema (*KWR Water Research Institute*)

Miranda de Graaf (*Erasmus University Medical Center, Rotterdam*)

Paul Bijkerk (*GGD Rotterdam-Rijnmond*)

BRONNEN

D.F. Nieuwenhuijse & M.P. Koopmans (2017). Metagenomic sequencing for surveillance of food-and waterborne viral diseases. *Frontiers in Microbiology*, 8, 230.

Miranda de Graaf et al. (2022). Capturing the SARS-CoV-2 infection pyramid within the municipality of Rotterdam using longitudinal sewage surveillance. medRxiv 2022.06.27.22276938

Janko van Beek et al. (2022). Population-based screening in a municipality after a primary school outbreak of the SARS-CoV-2 Alpha variant, the Netherlands, December 2020 – February 2021. *Plos-one* 17 (10)

Jeroen Langeveld et al. (2021). Normalisation of SARS-CoV-2 concentrations in wastewater: the use of flow, conductivity and CrAssphage. medRxiv 2021.11.30.21266889

SAMENVATTING

Rioolwater is de laatste jaren een belangrijke en betrouwbare bron van informatie over de volksgezondheid gebleken. Grootschalig en langdurig onderzoek in Rotterdam-Rijnmond heeft laten zien dat rioolwatersurveillance een volwassen methode is die de autoriteiten in staat stelt om de verspreiding van ziektes die via uitscheiding in het riool terecht komen te volgen. Zo bleek uit riooldata dat bij een aantal 'pieken' van positieve tests in teststraten niet het aantal besmette personen ineens torenhoog was, maar dat er veel meer mensen naar de teststraat waren gegaan.