

KUTATÁSI JELENTÉS

KORONAVÍRUS MONITOROZÁS SZENNYVÍZBEN:
ORSZÁGOS COVID-19 SURVEILLANCE RENDSZER



NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

Henzckó Judit
Dr. Khayer Bernadett
Dr. Kis Zoltán
Magyar Nóra
Málnási Tibor

Pályi Bernadett
Dr. Pándics Tamás
Róka Eszter
Schuler Eszter
Dr. Vargha Márta

Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

2023.

Tartalomjegyzék

| | |
|--|----|
| Az új koronavírus (SARS-CoV-2) járvány: globális és helyi kihívások..... | 4 |
| Szennyvíz alapú epidemiológia: ismert módszer, új kórokozó | 4 |
| SARS-CoV-2 a szennyvízben..... | 5 |
| Hazai korai COVID-19 előrejelző rendszer – vizsgálati módszer | 7 |
| Eredmények értékelése..... | 11 |
| Országos összefoglaló..... | 11 |
| Budapest és agglomeráció..... | 12 |
| Nyugat-Dunántúl..... | 15 |
| Közép-Dunántúl..... | 17 |
| Dél-Dunántúl | 18 |
| Észak-Magyarország | 20 |
| Észak-Alföld | 21 |
| Dél-Alföld | 23 |
| Variánsok kimutatása | 25 |
| Lakossági tájékoztató | 26 |
| A módszer összefoglaló értékelése | 29 |
| Köszönetnyilvánítás..... | 31 |
| Irodalomjegyzék | 31 |

Az új koronavírus (SARS-CoV-2) járvány: globális és helyi kihívások

2019. december 31-én, a kínai Wuhan városában ismeretlen etiológiájú tüdőgyulladásos megbetegedéseket jelentettek. 2020. január 9-én a Chinese Center for Disease Control and Prevention új koronavírusként (SARS-CoV-2) azonosította a kórokozót. A járvány gyors ütemben terjedt el más országokban, az Európai Unióban elsőként Olaszországban jelent meg. A COVID-19 világjárványt 2020. március 11-én jelentette be a WHO (WHO, 2020a), ekkor már minden kontinensről, összesen 55 országból jelentettek megbetegedéseket.

A növekvő esetszámok hatására 2020 tavaszán a legtöbb európai ország szigorú korlátozásokat vezetett be, így a nyári időszakra a járvány visszaszorult, 2020 őszén és 2021-ben azonban több hullámban jelentkezett ismét (ECDC, 2021a). Az újabb járványhullámokban 2021 elejétől már a SARS-CoV-2 elleni oltások is a védekezés fontos eszközévé váltak a – jellemzően a korábbiaknál enyhébb – járványügyi óvintézkedések mellett.

2020 őszétől a figyelem a SARS-CoV-2 új variánsainak megjelenésére terelődött, amelyeknek döntő jelentősége van az új járványhullámok megjelenésében (ECDC 2021b). Az első néhány, aggodalomra okot adó variáns nem csak gyorsabban terjedt, de súlyosabb tüneteket is okozott a korábban jellemző változatoknál (Davies et al., 2021). Később azonban, az omikron és alvariánsai megjelenésével a gyors terjedés mellett a rövidebb lappangási idő és enyhébb lefolyású megbetegedés vált jellemzővé (Jung et al., 2022).

Az új koronavírus fertőzés kimutatásának legmegbízhatóbb módszere az orr-garat nyálkahártyából vett mintákból történő örökítőanyag (RNS) kivonás, és a vírus RNS jellemző szakaszának kimutatása PCR módszerrel (ECDC, 2020), ugyanakkor 2021 elejétől egyre elterjedtebbé váltak a szintén megbízható, bár kevésbé érzékeny antigén gyors tesztek is. Az így meghatározott esetszámok megalapozzák a fertőzöttek arányával és a terjedési trendekkel kapcsolatos becsléseket, amelyek a járványügyi intézkedések alapjául szolgálnak. A helyi vizsgálati stratégia (pl. tesztelés széles körű vagy korlátozott elérhetősége, magas kockázatú csoportok tesztelése, gyenge tünetes, illetve tünetmentes személyek bevonása a tesztelésbe, kontaktkutatás, teszteredmények átfutási ideje, stb.), azonban alapvetően befolyásolja az eredmények értékelését, illetve a járványügyi intézkedések hatékonyságát (WHO, 2020b). Emiatt már a járvány korai szakaszában felmerült a szennyvíz alapú epidemiológia, mint közösségi szűrési módszer alkalmazása az új koronavírus terjedésének nyomon követésében. A kutatási jelentés a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ szennyvíz alapú COVID-19 monitorozó rendszerének működését mutatja be.

Szennyvíz alapú epidemiológia: ismert módszer, új kórokozó

A települések szennyvizének összetétele sok tekintetben a szennyvíztelep által ellátott lakosság egészségi állapotának lenyomata, hiszen tartalmaz minden olyan anyagot, kórokozót, ami a felhasználók szervezetéből széklettel, vizelettel ürül, esetleg fürdővízzel a csatornába juthat. Ezt használják ki a szennyvíz alapú epidemiológiai vizsgálatok, amelyek a szennyvízre az ellátási terület lakosságának közösségi mintájaként tekintenek, és szennyvízből kimutatható kórokozók, anyagcseretermékek, illetve egyéb anyagok előfordulása, időben és térben változó mennyisége alapján vonnak le következtetéseket. A módszertan alkalmazási területei között szerepel a kábítószerhasználat monitorozása, az antibiotikum rezisztencia terjedésének, illetve stresszfaktorok előfordulásának vizsgálata (Sims and Kasprzyk-Hordern, 2020). A járványos gyermekbénulás leküzdésére a WHO által létrehozott világszintű kezdeményezés (Global Polio

Eradication Initiative) is támaszkodik arra, hogy újonnan felbukkanó, csoportos megbetegedések esetén korai fázisban kimutatható a szennyvízből a járványos gyermekbénulást okozó vírus jelenléte, így célzott beavatkozások, oltási kampányok tervezhetők (Asghar et al., 2014).

A szennyvízben található kórokozók vizsgálatában leggyakrabban nagy érzékenységgű molekuláris módszereket alkalmaznak, azaz nem magát a kórokozót, hanem annak örökítőanyagát mutatják ki. Az örökítőanyag jelenlétének igazolása nem jelenti azt, hogy a szennyvíz terjeszti a fertőzést. A szennyvízből kimutathatók olyan enterális kórokozók (pl. hepatitis A vírus, fejlődő országokban kolerát és tífuszt okozó baktériumok), amelyek akár szennyvíz közvetítésével is terjedhetnek, de olyan patogének (pl. a sárgaláz vagy a H1N1 influenza kórokozója) is, amelyek esetében a szennyvízzel történő terjedést nem igazolták (Daughton, 2020; Heijnen and Medema, 2011). A szennyvíz alapú epidemiológia bármilyen székllettel, vizelettel ürülő kórokozó vizsgálatában hasznosítható, hiszen a kórokozók szennyvízben mért mennyisége összefüggést mutat a regisztrált megbetegedések számával. Jelen tudásunk szerint ez mondható el az új koronavírusról (SARS-CoV-2) is. A módszertan alkalmazása a közösségi szűrésben és a járvány lefutásának előrejelzésében, követésében már a COVID-19 járvány tavaszi, első hulláma során megkezdődött (Farkas et al., 2020; Medema et al., 2020; Wurtzer et al., 2020).

SARS-CoV-2 a szennyvízben

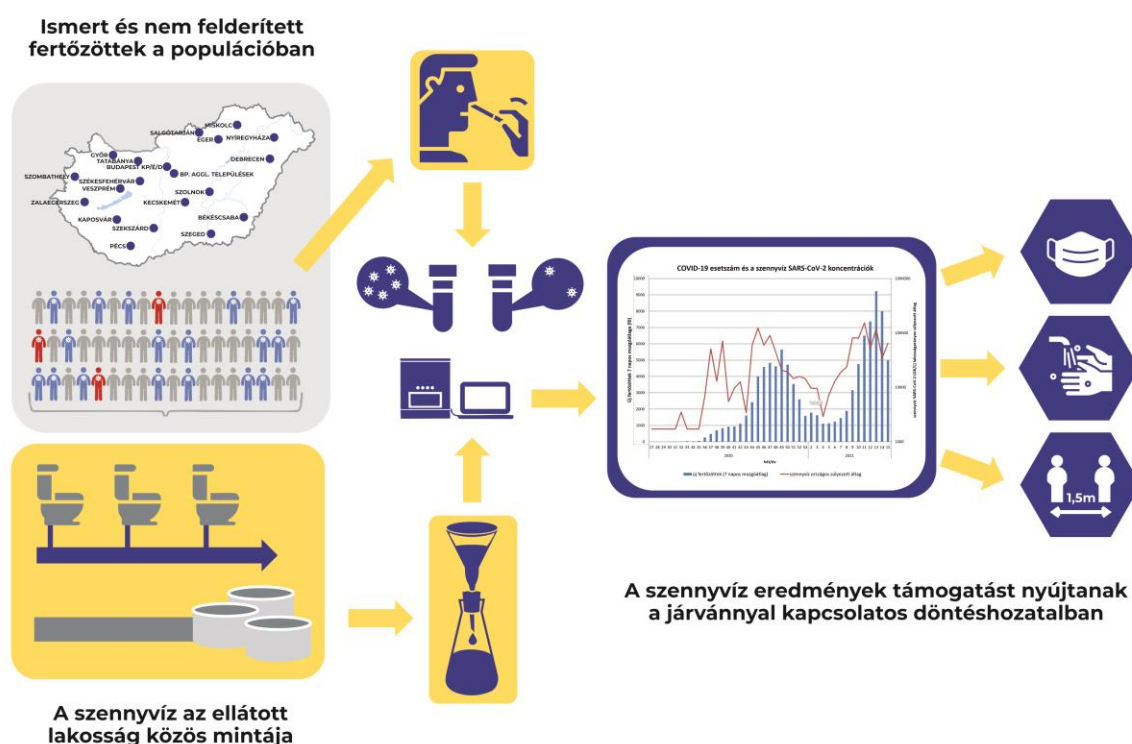
Az új koronavírus a fehérjeburokkal rendelkező, ún. burkos vírusok közé tartozik, életképessége a környezetben, az emberi gazdaszervezeten kívül korlátozott, a környezeti hatásokra (pl. napfényre, melegre), illetve fertőtlenítőszerre érzékeny. A SARS-CoV-2 légúti vírus, elsősorban cseppfertőzéssel, illetve közvetlen érintkezéssel terjed. A fertőzött személyekkel kapcsolatba kerülők a köhögés, tüsszögés során keletkező, vírust tartalmazó légúti cseppek, ritkábban aeroszol belégzésével fertőződhetnek meg. A cseppek a környezeti felületekre érkezve hosszabb-rövidebb ideig fertőzőképesek maradhatnak és közvetíthetik a fertőzést. Bizonyított, hogy a vírus a tünetes és tünetmentes fertőzöttek szervezetéből székllettel, illetve (kisebb mértékben) vizelettel is ürül. A vírusürítés már a klinikai tünetek megjelenése előtt megkezdődhet, és akár a tünetek megszűnését követően, több hétig fennmaradhat (Walsh et al., 2020).

Jelenlegi tudásunk alapján az új koronavírus székllettel nem fertőz. Fertőzőképes vírust eddig csak néhány esetben mutattak ki széklletből, széklletben történő vírusszaporodást csak kevés esetben írtak le (Mohapatra et al., 2021). A széklletből kimutatható a kórokozó örökítőanyaga, amely megjelenik a szennyvízben. Az egyes fertőzöttek által ürített vírus mennyisége rendkívül változó, 10^3 - 10^7 genomkópia (GC)/g székllet is lehet. Az ürített vírus mennyisége, valamint a vírusürítés időbeli lefutása nem függ a tünetek meglététől, illetve intenzitásától sem (Walsh et al., 2020). Fertőzőképes vírusokat az eddigi vizsgálatok a világon sehol nem mutattak ki szennyvízből. A szakirodalomban közölt eredmények alapján a szennyvíztisztítás az új koronavírus örökítőanyagát jelentős részben eltávolítja, a tisztított szennyvízben az RNS csak erősen fertőzött területen mutatható ki (Bivins et al., 2020; Rimoldi et al., 2020). A nyers, tisztítatlan szennyvízben azonban a vírus örökítőanyaga meglehetősen stabil. Bár nincsenek pontos információk arról, hogy az egyes (tüneteket mutató vagy tünetmentes) fertőzöttek mennyi RNS-t ürítenek, az örökítőanyag szennyvízben mért mennyisége nagyobb közösségben a fertőzöttek számával arányosnak tekinthető, de hamarabb észlelhető, mint a kapcsolódó

tünetes megbetegedések. Ez azt jelenti, hogy a települési szennyvíz rendszeres vizsgálatával következtethetünk a járvány közösségi terjedésére egy-egy szennyvíztelep által ellátott területen (Agrawal et al., 2021; Galani et al., 2022; Krivoňáková et al., 2021).

Az új koronavírus által okozott járvány hatására több kutatócsoport kezdett szennyvízvizsgálatokba. A COVIDPoops19 weboldal adatai alapján (<https://www.covid19wbec.org/covidpoops19>, 2022. 01. 17-i állapot) 58 országból elérhetőek szennyvíz monitorozási adatok. A SARS-CoV-2 vírus jelenlétét szennyvízben a világ számos országában kimutatták. Az eredmények több országban is igazolják, hogy a kórokozó már a tömeges megbetegedéseket megelőzően, akár 4-10 nappal az esetszámok emelkedése előtt kimutatható szennyvízből (Agrawal et al., 2021; Galani et al., 2022; Krivoňáková et al., 2021), amely lehetőséget nyújt az egészségügyi rendszer számára a megnövekedett esetszámokra való felkészüléshez. A szennyvíz alapú epidemiológia alkalmazásának folyamatát a COVID-19 járvány kezelésében az 1. ábra mutatja.

1. ábra A szennyvíz alapú epidemiológia folyamata



A szennyvíz alapú epidemiológia módszerének széles körű elfogadottságát mutatja, hogy 2021-ben az Európai Unió is kiadott egy, a SARS-CoV-2 és variánsai szennyvízből történő kimutatásra vonatkozó ajánlást (az Európai Bizottság 2021/472 ajánlása). Az ajánlás értelmében a 150 000 főnél nagyobb települések esetében rendszeresen (legalább heti kétszer) vizsgálni kell a nyers szennyvízből a SARS-CoV-2 örökítőanyagának mennyiségét. Emellett a szennyvizekben előforduló vírusvariánsokat is nyomon kell kövteni újgenerációs szekvenálás módszerével.

Hazai szennyvíz-alapú COVID-19 monitoring rendszer – vizsgálati módszer

Az új koronavírus szennyvízből történő kimutatását célzó módszerfejlesztés a hazai járványhelyzet súlyosbodására reagálva, 2020. áprilisban indult a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jogelődjében. A mintavételi helyek kiválasztása olyan megfontolás alapján történt, hogy a minták a lakosság minél nagyobb részét és lehetőség szerint az ország minden földrajzi területét reprezentálják. Így esett a választás a vármegyeszékhelyekre, a Budapest teljes területét és az agglomeráció egy részét ellátó három szennyvíztelepre, valamint öt további agglomerációs településre, amelyek szennyvizét egyesített mintaként vizsgálják (1. táblázat). A vírusok egyenetlen eloszlása a szennyvízben kisebb települések esetén nagy mintavételi hibát okoz, és megnehezíti az eredmények értékelését, ezért is indokolt nagyobb létszámú lakosságot ellátó szennyvíztelepeket mintavételi helyszínnek választani. Fontos kiemelni, hogy a szennyvíztelepek által ellátott terület leggyakrabban nem esik egybe egy-egy település közigazgatási határával, a legtöbb telep jellemzően több települést lát el. Ez tükröződik a közölt lakosság szám adatokban.

1. táblázat

| Vármegye | Mintavételi pont | Ellátási terület | Ellátott lakosság (fő) | Ellátott lakosság aránya a vármegye lakosságához képest |
|------------------------|--------------------------|---|------------------------|---|
| Békés | Békéscsaba | Békéscsaba, Gerla, Fényes, Mezőmegyer | 59 542 | 18% |
| Budapest | Budapest Észak | Pest északi része, a III. kerület északi része, Budakalász, Dunakeszi, Üröm, Csömör, Kerepes, Kistarcsa, Nagytarcsa | 1 831 372 | Budapest teljes lakossága |
| | Budapest Dél | Pest déli része, Vecsés, Gyál, Üllő | | |
| | Budapest Központi Telep | Buda, Csepel, Pest központi kerületei, Nagykovácsi, Remeteszőlős, Budaörs | | |
| Pest | Budapest agglomeráció* | Tököl, Biatorbágy, Szigetszentmiklós, Budakeszi, Százhalombatta | 97 709 | 8% |
| Hajdú-Bihar | Debrecen | Debrecen, Ebes, Mikepércs, Sáránd | 214 426 | 41% |
| Heves | Eger | Eger, Felsőtárkány, Egerszólát, Egerszalók, Egerbakta | 60 741 | 21% |
| Győr-Moson-Sopron | Győr | Győr, Györszentiván, Győrújbarát (részben), Gyirmót, Kisbajcs, Nagybajcs, Szőnye, Vének, Vámoszabadi, Győrújfalu, Abda, Börcs, Rábatotony, Ménfőcsanak | 146 559 | 31% |
| Somogy | Kaposvár | Kaposvár, Kaposszerdahely, Magyaratád, Magyaregres, Mernye, Orci, Patalom, Sántos, Simonfa, Somogyaszaló, Somogyjád, Szentbalázs, Taszár, Várda, Zimány, Zselickislak, Zselicszentpál | 75 343 | 25% |
| Bács-Kiskun | Kecskemét | Kecskemét, Kerekegyháza, Hetényegyháza, Városföld, Matkópuszta, Méntelek, Ballószög, Helvécia | 128 266 | 26% |
| Borsod-Abaúj-Zemplén | Miskolc | Miskolc, Felsőzsolca, Arnót, Szirmabesenyő, Alsózsolca, Mályi, Nyékládháza, Kistokaj, Bükk-szentkereszt | 191 352 | 30% |
| Szabolcs-Szatmár-Bereg | Nyíregyháza (1. telep)** | Kótaj, Nyírpazony, Sóstó, Sóstó-1, Sóstófürdő, Nyírszőlős, Kertváros, Belváros | 128 062 | 23% |
| Baranya | Pécs | Pécs, Vasas, Hird, Bogárd, Romonya, Nagykozár, Boda, Bakonya, Kővágóötös, Kővágószőlős, Cserkút, Pellérd, Keszü, Gyód, Kozármisleny | 156 107 | 44% |
| Nógrád | Salgótarján | Salgótarján, Kazár, Mátraszele, Somoskőújfalu, Vizslás | 41 656 | 22% |

| Vármegye | Mintavételi pont | Ellátási terület | Ellátott lakosság (fő) | Ellátott lakosság aránya a vármegye lakosságához képest |
|----------------------|------------------|--|------------------------|---|
| Csongrád-Csanád | Szeged | Szeged, Tiszasziget, Újszentiván, Kübekháza, Deszk | 172 171 | 43% |
| Fejér | Székesfehérvár | Székesfehérvár, Kisfalud, Csala, Börgönd városrészek, Pákozd, Pátka, Seregélyes, Seregélyes Szőlőhegy, Jánosmajor, Jenő, Nádasdladány, Sárkeszi, Sárszentmihály, Sárpentele, Úrhida | 113 601 | 27% |
| Tolna | Szekszárd | Szekszárd | 32 488 | 15% |
| Jász-Nagykun-Szolnok | Szolnok | Szolnok, Rákóczi falva, Rákócziújfalú, Szászberek, Újszász, Zagyvarékas, Tószeg, Vezseny, Tiszavárkony, Tiszajenő, Besenyszög, Jászsós szentgyörgy, Szajol, Tiszapüspöki | 109 838 | 30% |
| Vas | Szombathely | Szombathely, Balogunyom, Bózsok, Bucsu, Cák, Dozmat, Gencsapáti, Gyöngyösfalu, Kisunyom, Kőszeg, Kőszegdoroszló, Kőszegpaty, Kőszegszerdahely, Lukács háza, Nárai, Nemesböd, Nemescsó, Perenye, Pusztacsó, Salköveskút, Sé, Sorokpolány, Söpte, Tanakajd, Táplánszentkereszt, Torony, Vasasszonyfa, Vassurány, Vasszécseny, Velem, Vép | 115 112 | 45% |
| Komárom-Esztergom | Tatabánya | Tatabánya, Vértesszőlős, Környe, Vértessomló, Várgesztes, Szárliget | 81 332 | 27% |
| Veszprém | Veszprém | Veszprém, Szentkirályszabadja, Nemesvamos, Veszprémfajsz, Kádárta, Gyulafirátót, Hajmáskér | 62 238 | 18% |
| Zala | Zalaegerszeg | Zalaegerszeg, Alibánfa, Alsónemesapáti, Babosdöbréte, Bagod, Bak, Bocföldre, Boncodföldre, Böde, Búcsúszentlászló, Csatár, Csonkahegyhát, Dobronhegy, Egervár, Gósfá, Hagyárosbörönd, Hottó, Kávás, Kemendollár, Keménfa, Kisbucsa, Kiskutas, Kispáli, Lakhegy, Nagykutas, Nagypáli, Nemesapáti, Nemeshetés, Nemessándorháza, Nemesszentandrás, Németfalu, Ozmánbük, Pethőhenye, Pókaszepetk, Pusztaszentlászló, Salomvár, Sárhida, Söjtör, Teskánd, Vasboldogasszony, Vaspör, Vöckönd, Zalaboldogfa, Zalacséb, Zalaistvánd, Zalaszentgyörgy, Zalaszentiván, Zalaszentlőrinc | 82 414 | 31% |

*5 település összesített mintája

**Az NNGYK az 1-es telepre érkező szennyvizet vizsgálja. A város két telepe által ellátott lakosságról nincs adat, a lakosságszám a város teljes lakosságát jelenti.

Forrás: <https://nyilvantarto.hu/hu/statisztikak> Magyarország állandó lakosságának száma az év első napján vármegyei és települési bontásban 2019.

Budapest és a vármegyeszékhelyek szennyvizének vizsgálata 2020 júliusa óta történik heti rendszerességgel, a Budapest környéki agglomerációs település vizsgálata néhány héttel később kezdődött. A legnagyobb városokból (Budapest, Debrecen, Győr, Miskolc, Pécs és Szeged) 2021 októbere és 2023 júniusa között heti két mintavétel történt. Ahol a szennyvíztelepen lehetőség nyílik rá a nyers szennyvízből a vírusok egyenetlen eloszlása miatti mintavételi hiba csökkentése érdekében 24 órás kompozit mintavétel történik, összesen 13 szennyvíztisztító esetében. A többi telepen a csúcsidejű terhelés időpontjában pontmintavételt alkalmaznak. A mintavételt a szennyvíztelepek technológusai végzik. A steril üvegbe vett mintákat hűtve szállítják a laboratóriumba, ahol feldolgozásuk azonnal megkezdődik.

A mintaszállítást Budapesten a Fővárosi Csatornázási Művek, vidéken a vármegyei kormányhivatalok munkatársai végzik.

Az NNGYK munkatársai a módszerfejlesztés során számos különböző eljárást teszteltek (minta koncentráció céljából flokkulációs és ultraszűrési módszerek; különböző nukleinsav-kivonó kitek). A megfelelő módszer kiválasztása során a megfelelő érzékenység mellett figyelembe kellett venni, hogy az alkalmas legyen a laboratóriumba beérkező mintamennyiség feldolgozására. A világszerte, így hazánkban is tapasztalt ellátási nehézségek miatt egy Magyarországon gyártott ultraszűrő lapmembrán használatára került sor. A kidolgozott módszer hatékonynak bizonyult a későbbiekben is, emiatt az ellátási nehézségek megszűnése óta is folyamatos használatban van.

A szennyvízmintákból a laboratóriumba szállítást követően centrifugálással távolítják el az ülepedő szennyeződések. A mintafeldolgozás következő lépése a víruskoncentráció, melynek célja a vízmintában található lehető legtöbb vírus kis térfogatban történő összegyűjtése. A mintákból 50 ml-t szűrnek ultraszűrő membránon, vákuum segítségével. A membránról a vírust vírus transzpont médiummal nyerik vissza. A szűrés során nyert koncentrátumból a nukleinsav kivonása kereskedelmi forgalomban kapható kittel történik. A kivont RNS-t -20 °C-on tárolják (Róka et al., 2021).

A mintákkal párhuzamosan minden nap egy pozitív és egy negatív kontroll minta is feldolgozásra kerül: a negatív folyamatkontroll 50 ml steril csapvizet, a pozitív kontroll ismert mennyiségű, hővel inaktivált vírust (klinikai SARS-CoV-2 izolátum, NNGYK, Nemzeti Biztonsági Laboratórium) tartalmaz. A kontrollok minden esetben frissen készülnek.

A SARS-CoV-2 vírus örökítőanyagának kimutatása a WHO és a CDC által javasolt protokoll alapján, kvantitatív RT-PCR-rel történik. A primerek és próbák a nukleokapszid 1 (N1) gén (2019-nCoV-N1-F: GAC CCC AAA ATC AGC GAA AT; 2019-nCoV-N1-R: TCT GGT TAC TGC CAG TTG AAT CTG; 2019-nCoV-N1-P: FAM-ACC CCG CAT TAC GTT TGG TGG ACC-BHQ1) (CDC, Atlanta, USA) kimutatását célozzák. A vírus genom-kópiaszáma kereskedelmi forgalomban elérhető kópia kontroll (EURM-019, European Commission Joint Research Center, Geel) standard görbéje alapján, automatikus küszöbérték beállításával kerül meghatározásra.

Annak a meghatározására, hogy az így kimutatott örökítőanyag mennyiségben milyen arányban vannak jelen az egyes vírusvariánsok, további vizsgálatok szükségesek. A szennyvizekben jelen levő variánsok azonosítása, valamint arányuk megállapítása jóval bonyolultabb feladat, mint a klinikai minták esetében, mivel elvileg akár minden vírus kópia más csoportba tartozhat. A szennyvízben kimutatható vírusvariánsok meghatározása érdekében több módszert hasonlítottak össze. Az első aggodalomra okot adó variánsok esetében digitális droplet PCR módszerrel (Heijnen et al., 2021) jó eredményeket sikerült elérni hazai adatok esetében is (Róka et al., 2022). A módszer előnye, hogy gyors és költséghatékony, hátránya azonban, hogy csak egy-egy variáns célzott kimutatásra alkalmas, az egyes variánsok kimutatásához tervezett reagensek beszerzése pedig hosszadalmas. További limitáció, hogy a

módszer az egyes variánsok legjellegzetesebb mutációit mutatják ki, egy mutáció azonban több variánsra is jellemző lehet. A módszer így önmagában az egyes variánsok jelenlétét nem bizonyítja, a humán adatokkal együtt értelmezve azonban pontosíthatják az egyes variánsok elterjedéséről alkotott képünket.

Az újgenerációs szekvenálás módszerével több variáns egyidejű kimutatása is lehetséges, az eljárás azonban hosszadalmas. A módszerrel 2022 áprilisa óta állnak rendelkezésre adatok a legnagyobb városokban vett szennyvíz minták esetében (amennyiben a koncentráció elérte azt a határt, amely már alkalmas a vizsgálat elvégzésére).

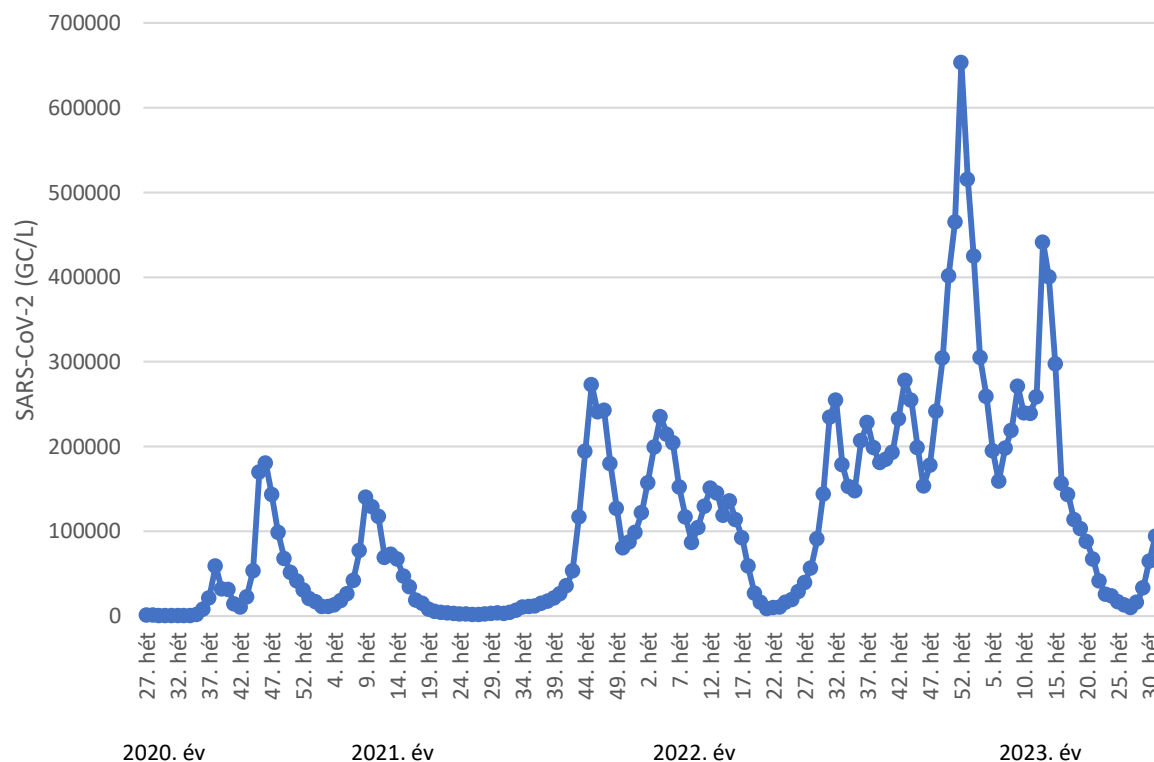
Eredmények értékelése

A mintavételi pontok a szennyvíztelepek ellátási területeinek lakosságszáma alapján összesítve 3,9 millió fő közösségi mintázását teszik lehetővé, ami az ország lakosságának közel 40%-át jelenti. Bár egy-egy szennyvíztisztító telep gyakran több települést is ellát, a mintázott szennyvíztelepek nagyságrendileg megfeleltethetők a vármegyeszékhelyeknek és nagyvárosoknak (1. táblázat). Az eredmények értékelése mind országosan, mint települési szinten történik, a kutatási jelentés az eredményeket 2020. július elejétől (27. hét) 2023. augusztus elejéig (30. hét) tartalmazza.

Országos összefoglaló

Az adatok értékeléséhez az eredmények természetes, véletlenszerű ingadozásának kiszűrésére 3 pontos simítást alkalmaznak. A járványhelyzet országos értékelése céljából a szennyvízminták SARS-CoV-2 koncentrációiból hetente lakosságszámmal súlyozott átlagot számolnak. Az adatokról hetente tájékoztatás készül az országos tisztifőorvos és a kormány számára.

Lakosságarányos súlyozott átlag



A szennyvíz eredmények országos átlaga először 2020 augusztusának első felében mutatott emelkedést, majd szeptember elején határozott növekedésnek indult. Szeptember második és október első felében visszaesés volt megfigyelhető, ebben az időszakban az új megbetegedések száma is stagnálást mutatott, a jelenleginél jóval alacsonyabb napi vizsgálati számok mellett. A második hullámban a szennyvíz SARS-CoV-2 eredmények a 45. hétre érték el a maximumukat, ezután lassú csökkenés következett.

A harmadik hullámban a szennyvizek SARS-CoV-2 örökítőanyag koncentrációinak emelkedése január végén indult, majd a 9. héten érte ez a maximumot. Az értékek a nyár közepéig lassú ütemben csökkentek, a leszálló szakaszban nagyobb ingadozás is jellemző volt.

2021 nyarán a 28. héten mértünk ismét emelkedő tendenciát a szennyvíz adatokban, amely a járvány negyedik hullámának kezdetét jelezte. A koncentrációk kezdetben lassú, fokozatos emelkedést mutattak, erőteljes növekedés csak október közepén jelentkezett. A negyedik hullám a szennyvíz adatokban november közepén mutatott tetőzést.

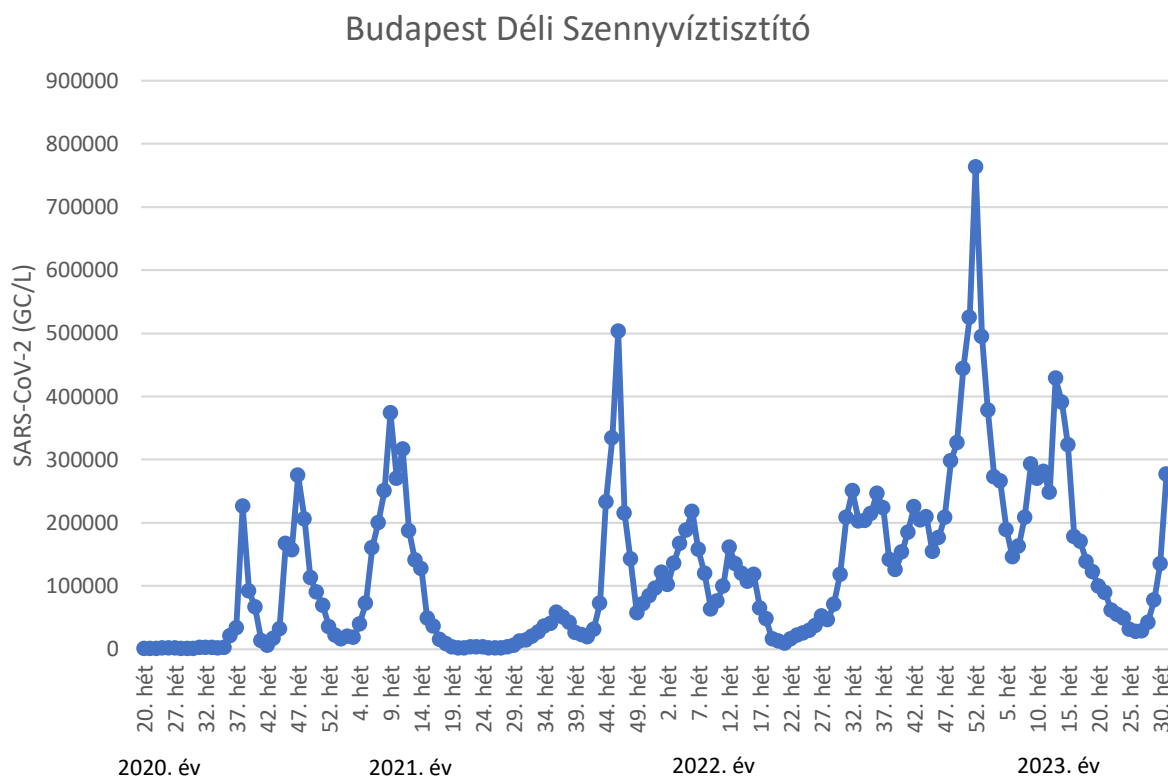
A negyedik hullám leszálló szakaszát viszonylag hamar követte ismét emelkedő tendencia, a csökkenés 2021. december utolsó heteiben megállt, majd az év elején ismét növekedésnek indultak a koncentrációk. Az emelkedő tendencia január végéig folytatódott a járvány ötödik hullámában. A leszálló szakasz a 2021 tavaszához hasonlóan ingadozást mutat: március első felében ismét emelkedő tendenciákat figyeltek meg, az emelkedés azonban a 13. héten megállt.

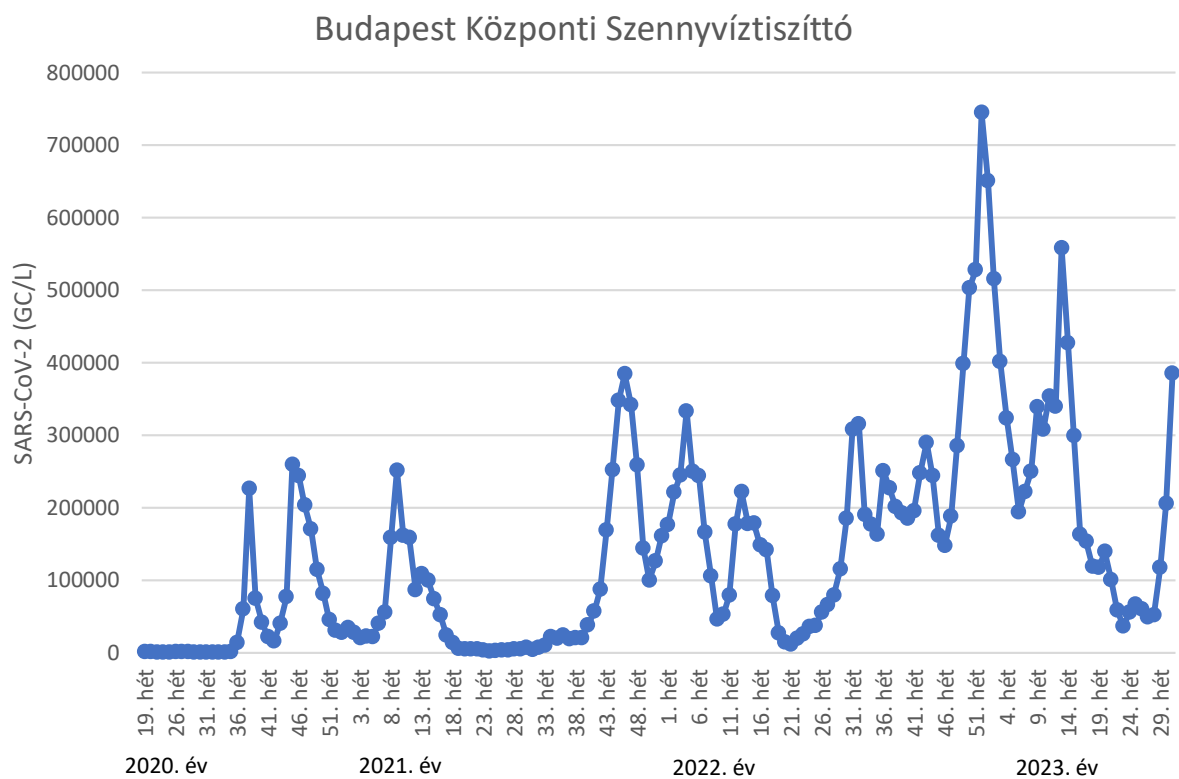
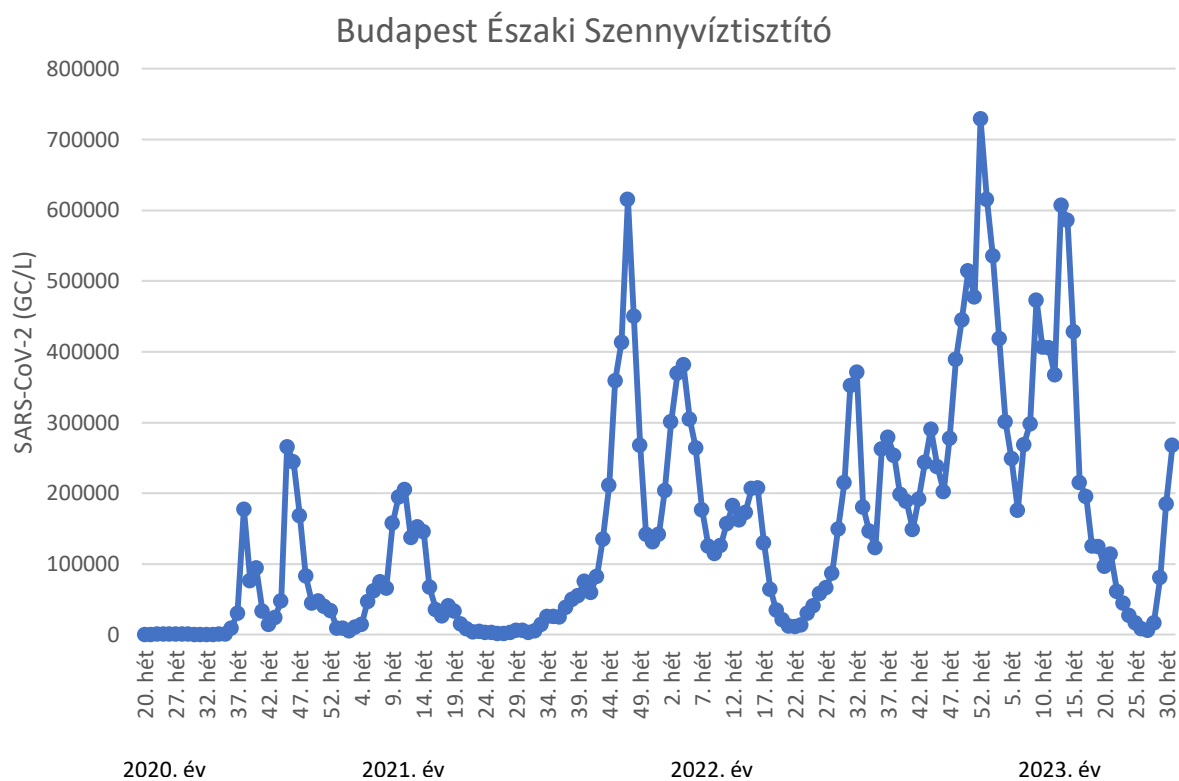
A 2022/23-as téli szezonban már nem különíthetőek el látványosan egymástól a korábbi hullámok, az emelkedések és csökkenések néhány hetes intervallumokkal váltották egymást. A koncentráció 2022-ben és 2023-ban is már a nyár közepén emelkedni kezdett.

Fontos hangsúlyozni, hogy a szennyvízben mért genom-kópia szám nem számítható át közvetlenül esetszámmra. Az egyes variánsok esetében a fertőzöttek vírusürítése jelentősen eltér. Így pl. az omikron és alvariánsainak elterjedése óta sokkal magasabb koncentrációk figyelhetők meg, alacsonyabb fertőzési szint mellett, mint az alfa vagy a delta variáns dominanciája idején. Ezért kizárólag az egyes szennyvízben mért csúcskoncentrációk összevetésével nem lehet az aktuális járványhelyzetre következtetni.

Budapest és agglomeráció

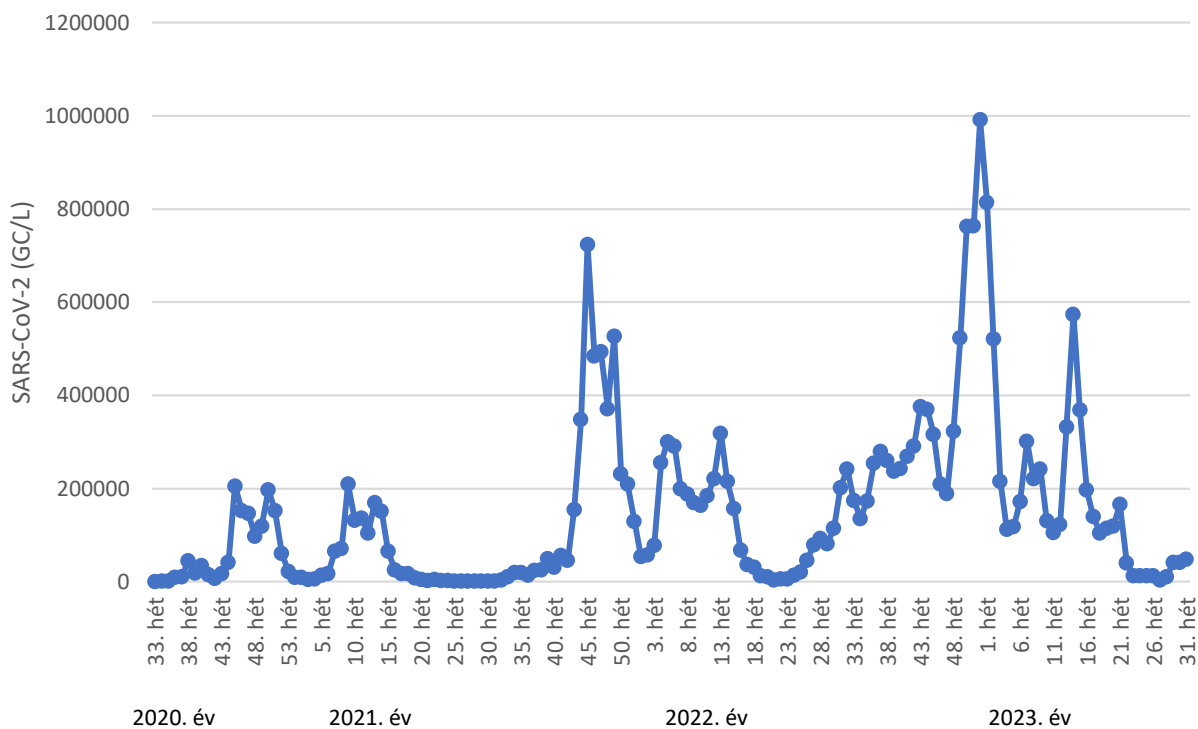
Budapest esetében a várost ellátó három szennyvíztisztító eredményei egymással szoros korrelációt mutatnak





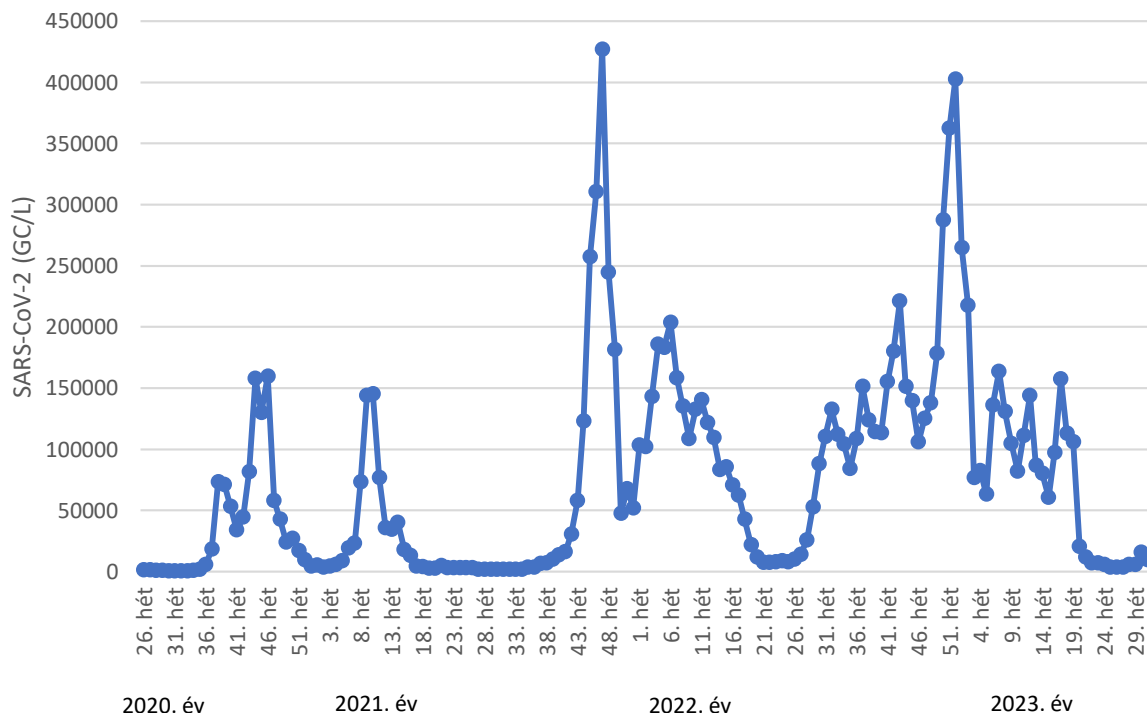
2020 augusztusától öt, Budapest agglomerációjába tartozó település (Tököl, Biatorbágy, Szigetszentmiklós, Budakeszi és Százhalombatta) esetében is történik mintavétel. Az öt település mintáját kevert mintaként vizsgálja az NNGYK.

Tököl, Biatorbágy, Szigetszentmiklós, Budakeszi,
Százhalombatta

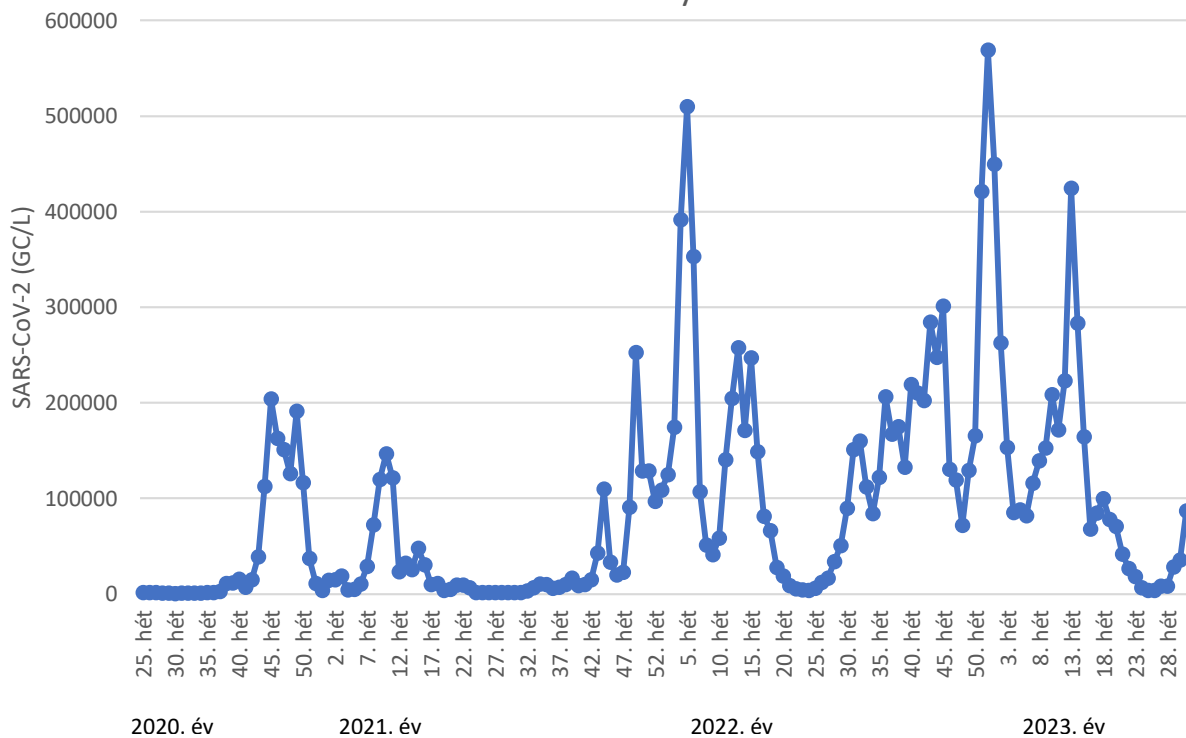


Nyugat-Dunántúl

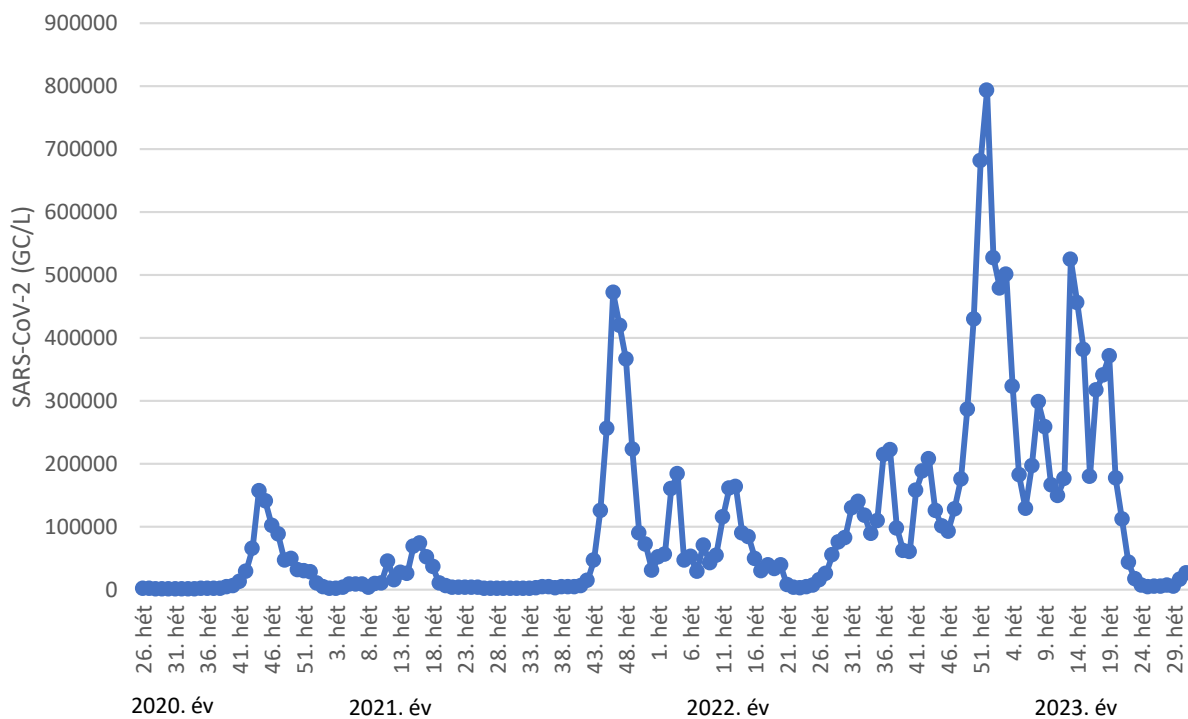
Győr



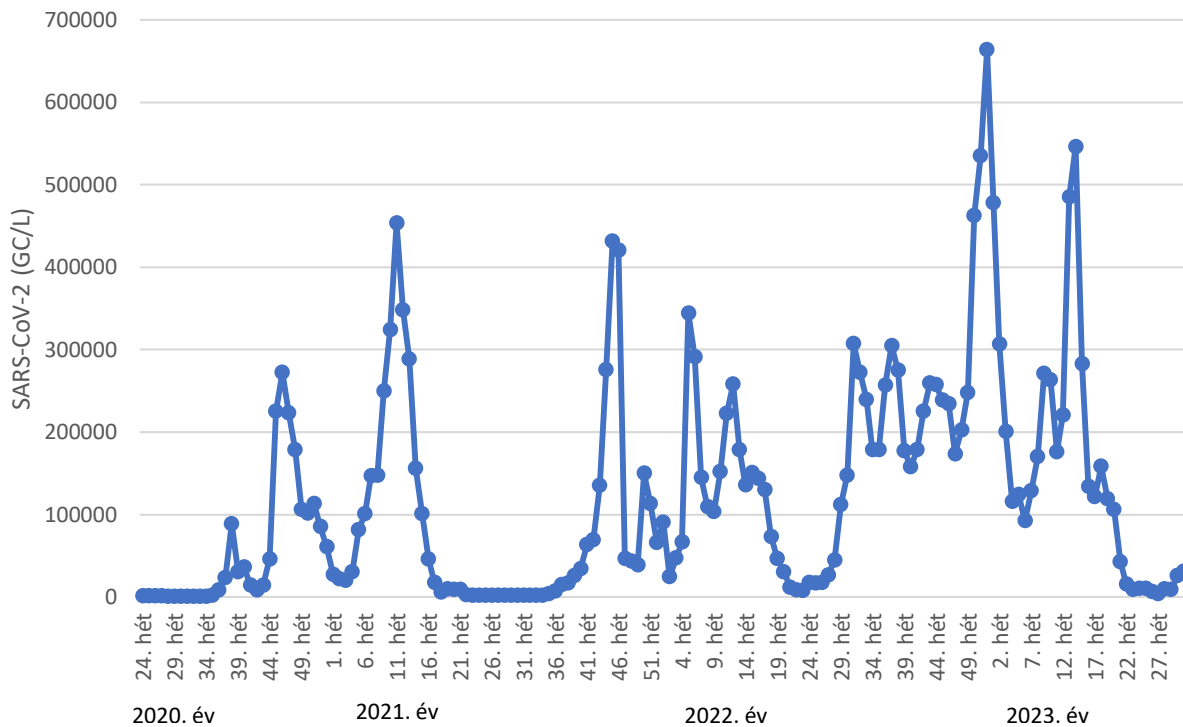
Szombathely



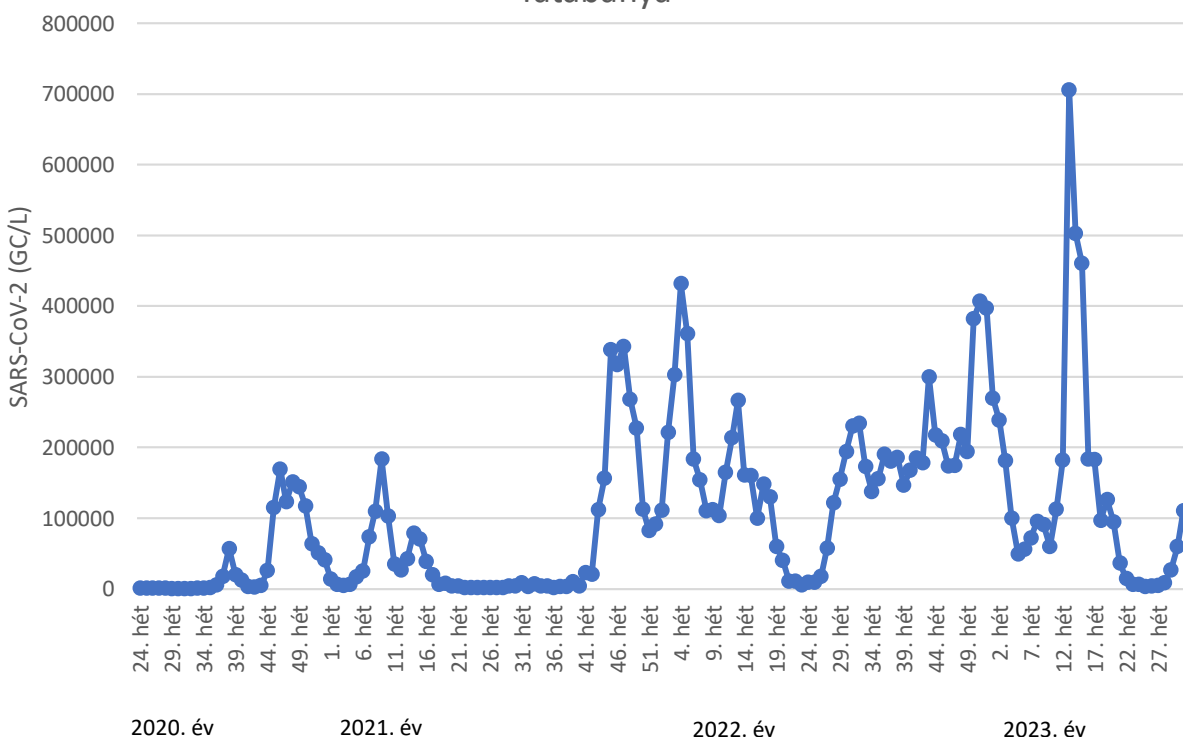
Zalaegerszeg



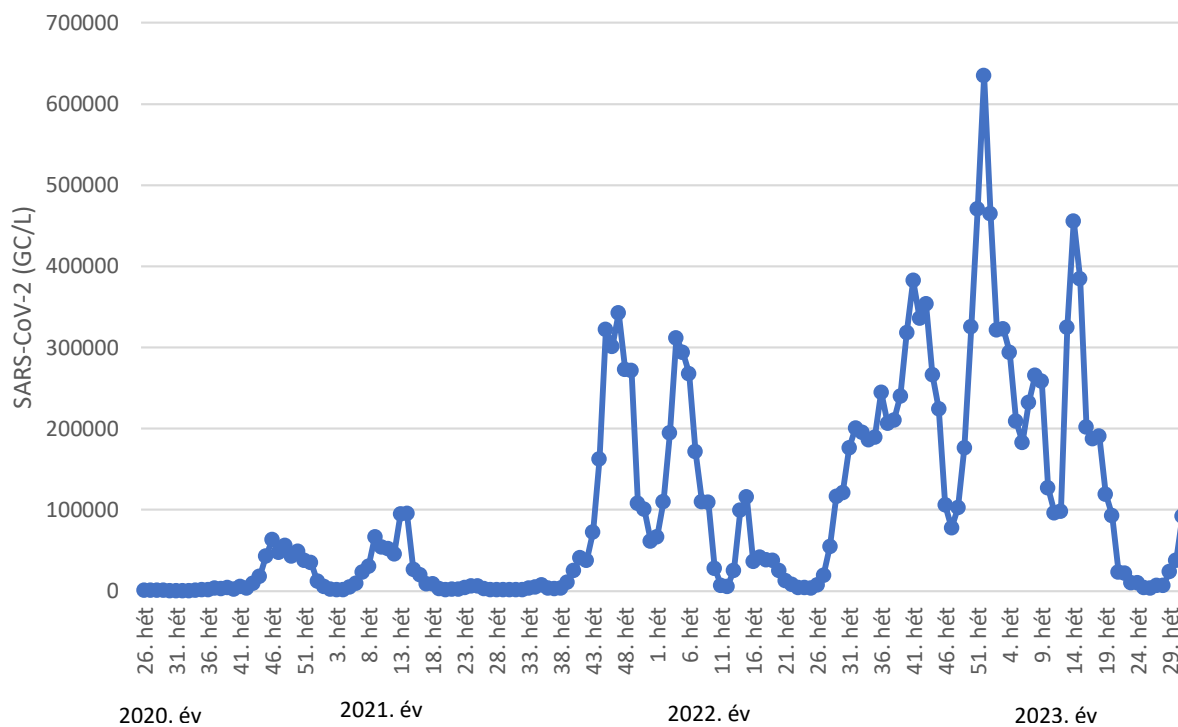
Székesfehérvár



Tatabánya

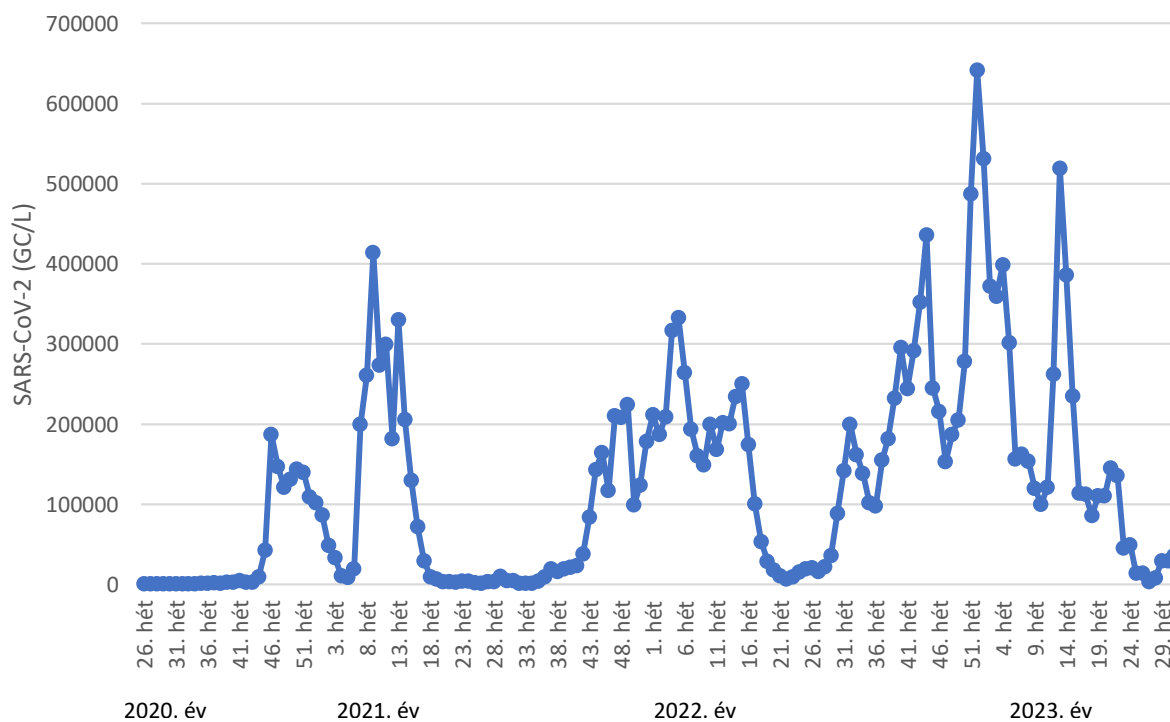


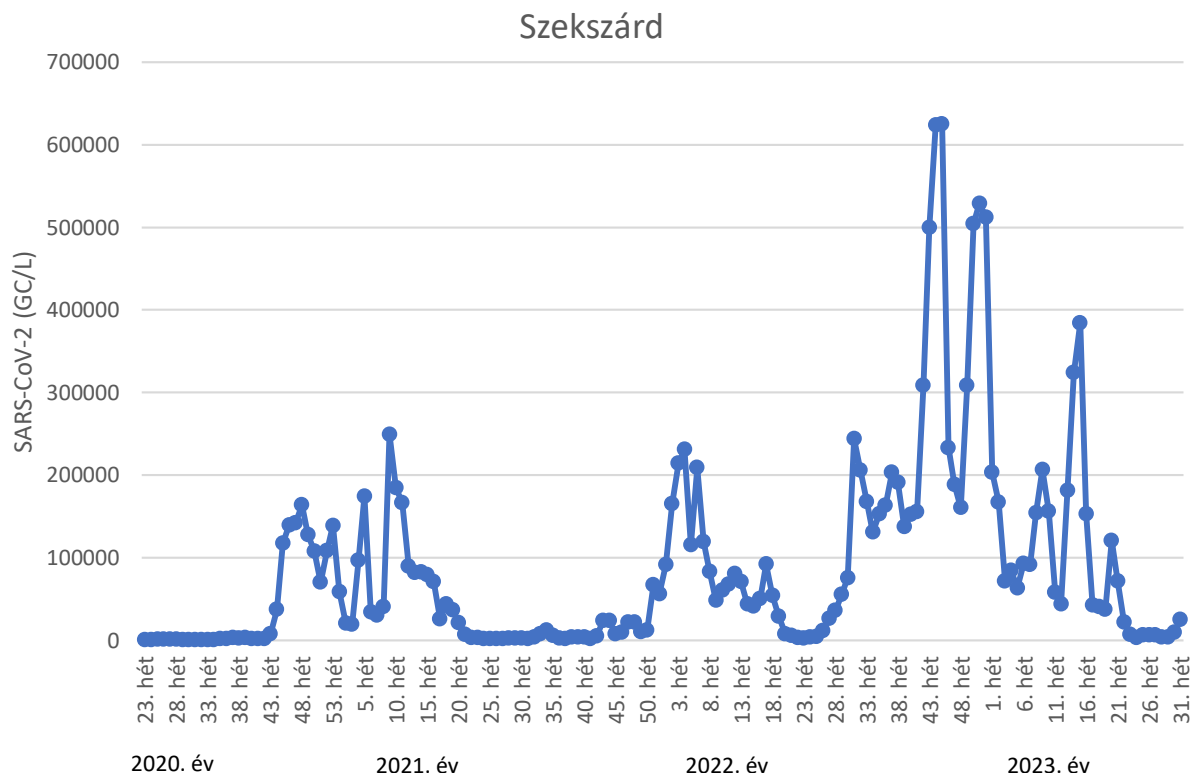
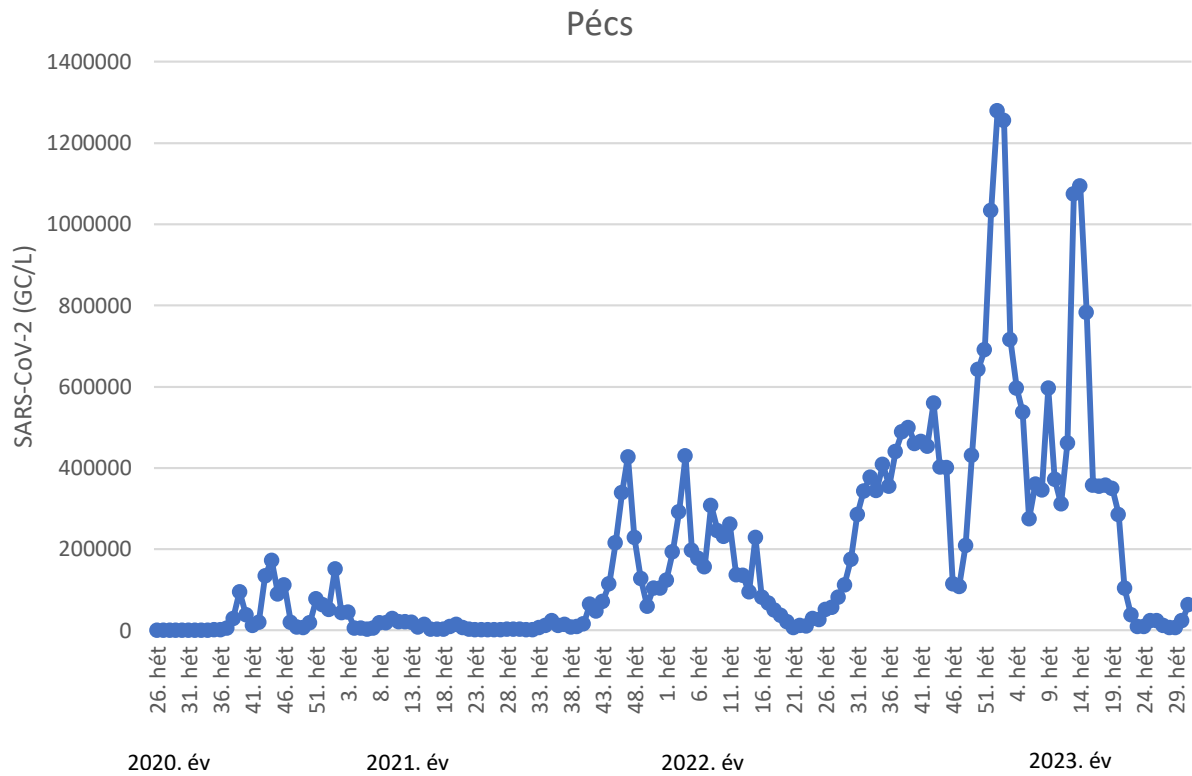
Veszprém



Dél-Dunántúl

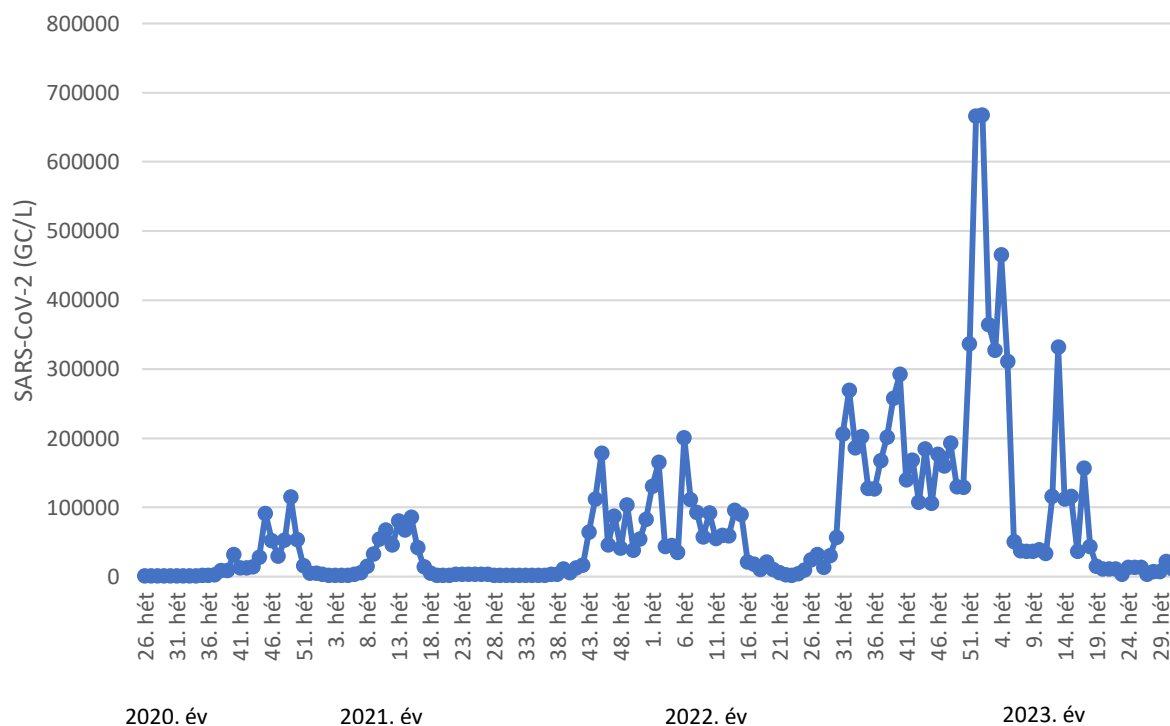
Kaposvár



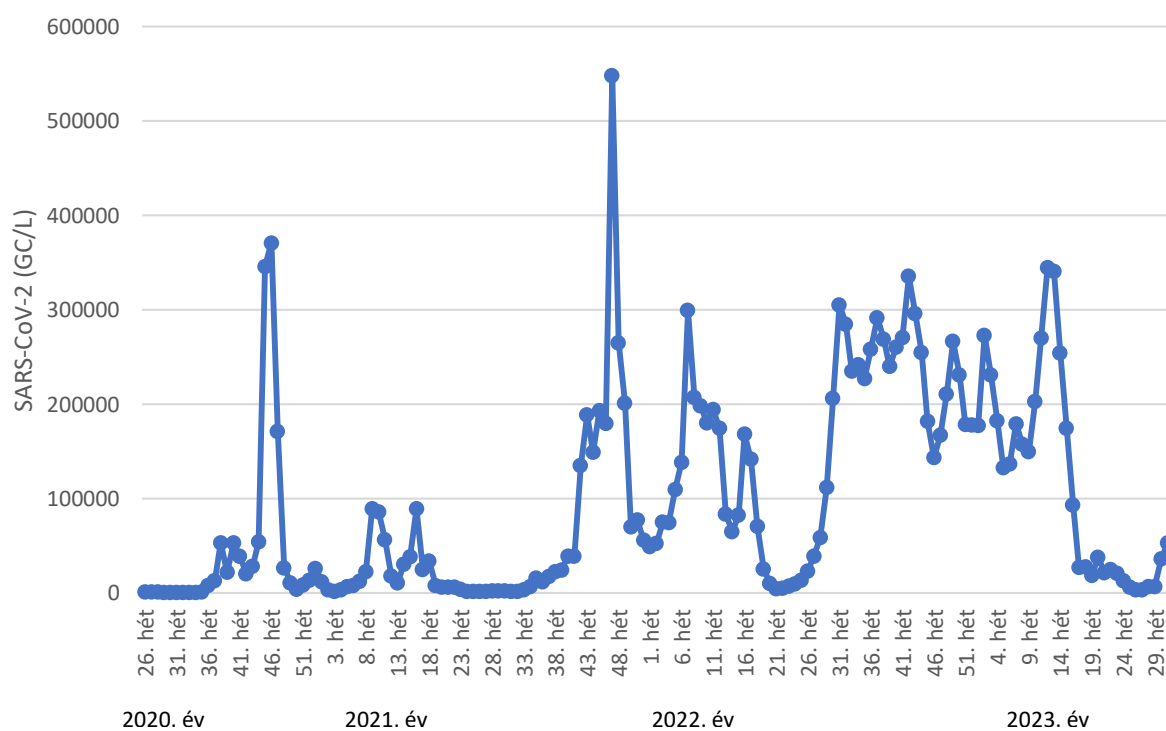


Észak-Magyarország

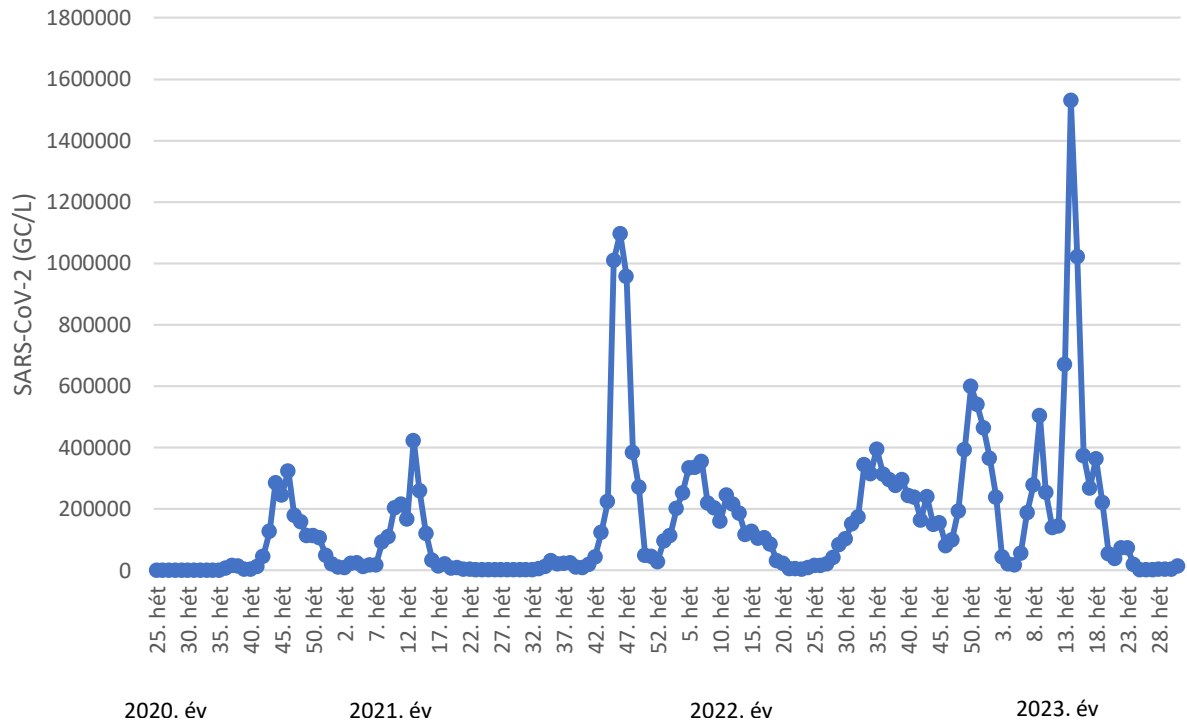
Eger



Miskolc

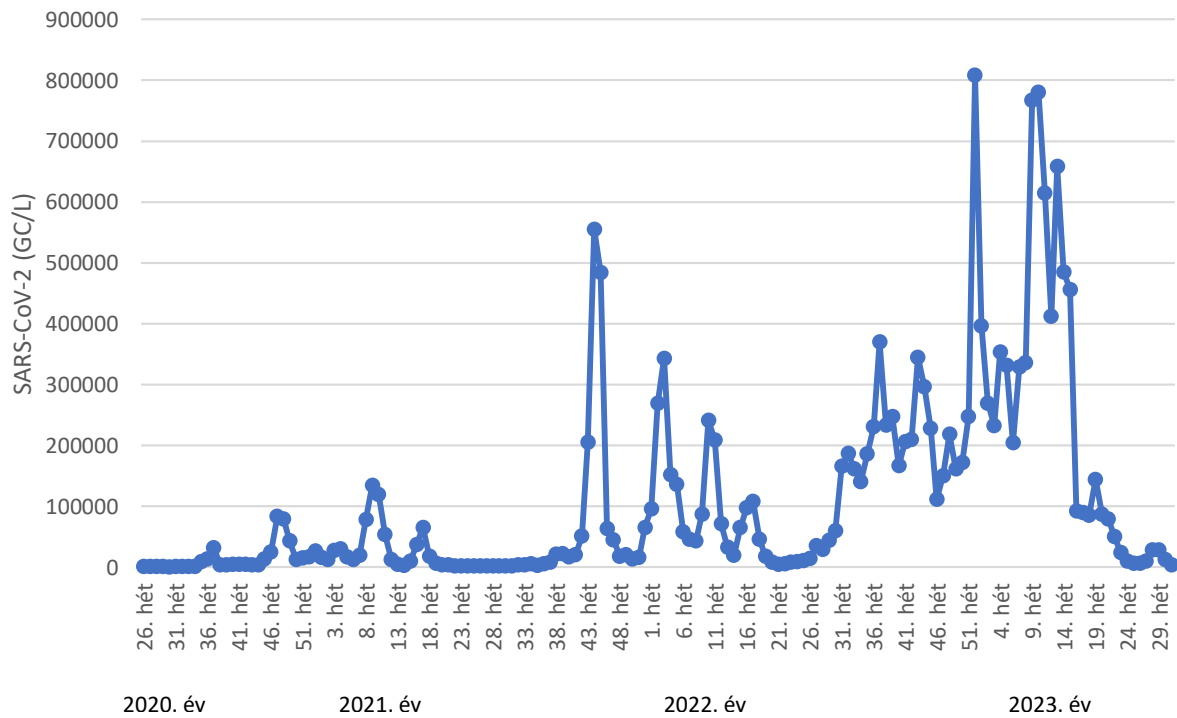


Salgótarján

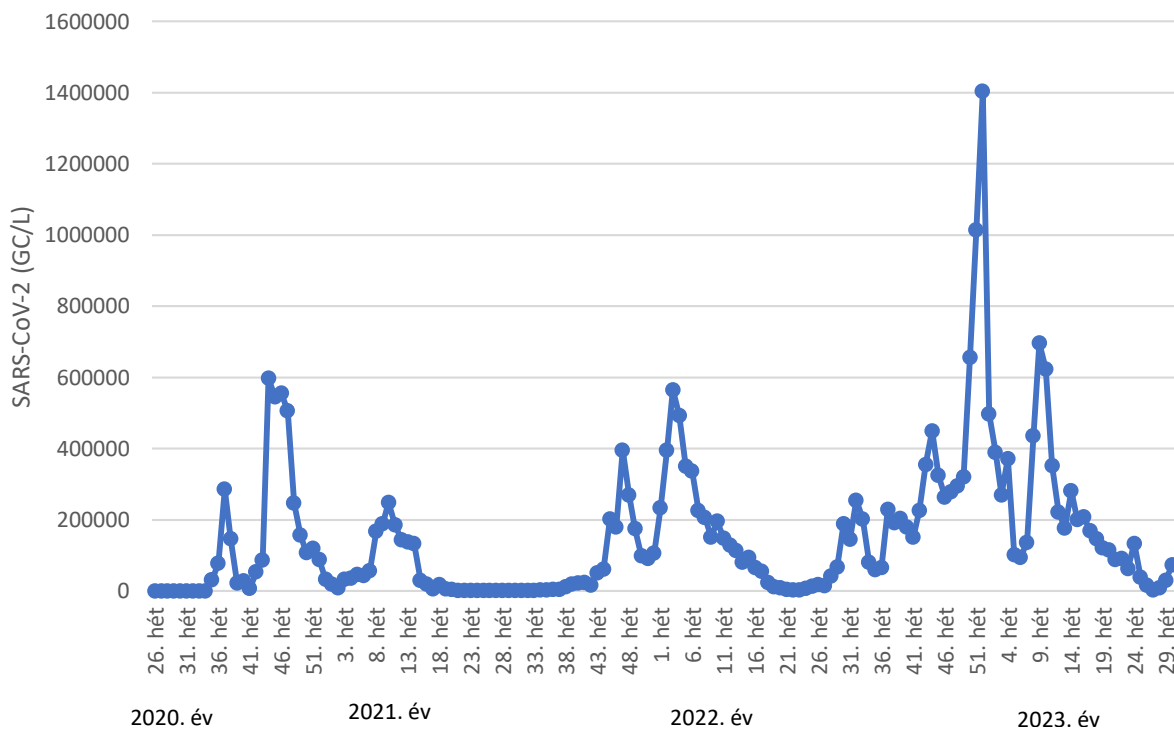


Észak-Alföld

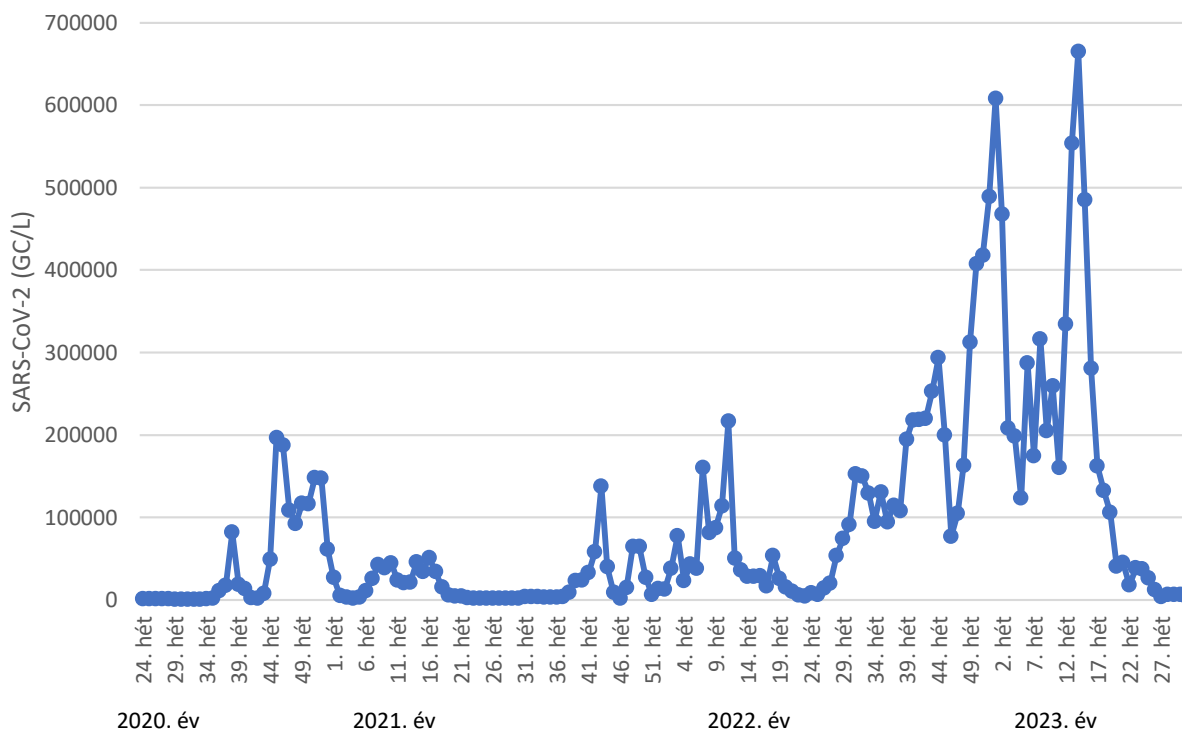
Debrecen



Nyíregyháza

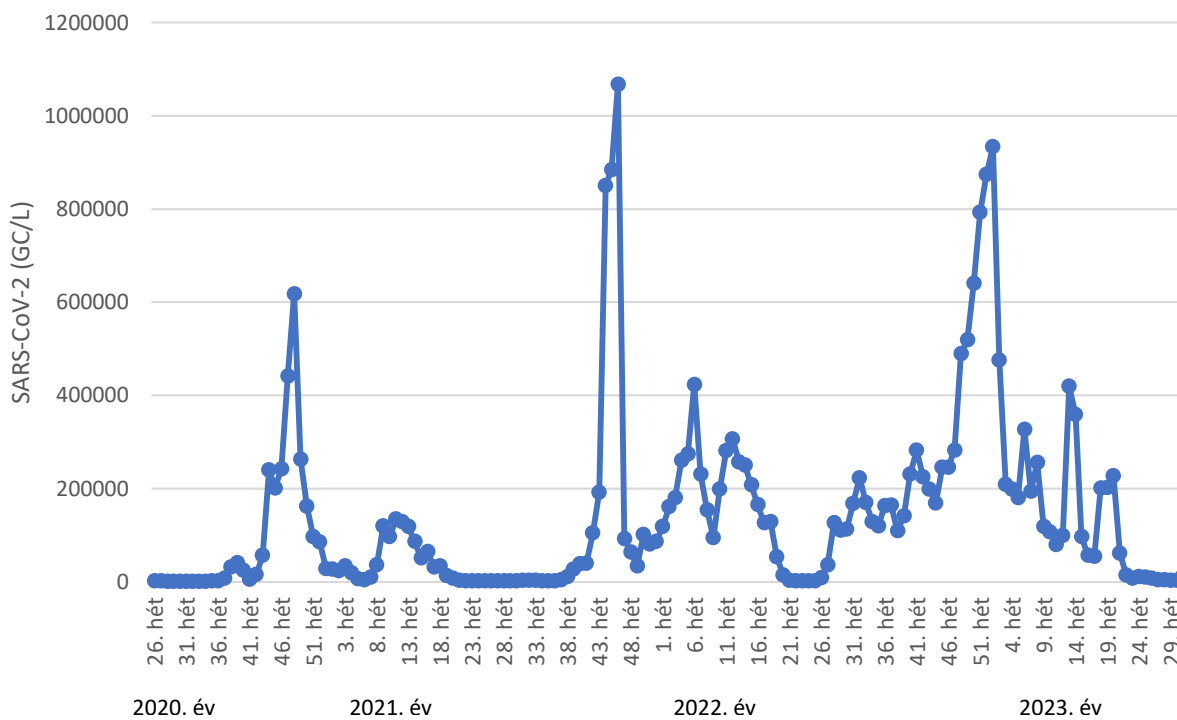


Szolnok

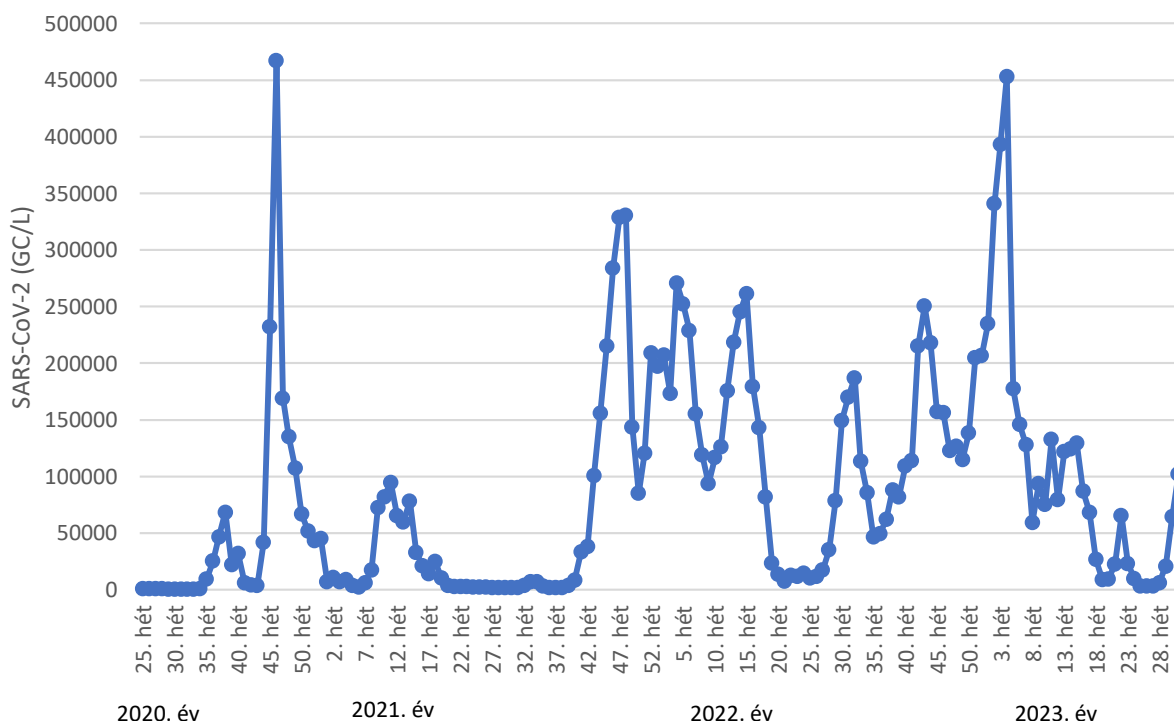


Dél-Alföld

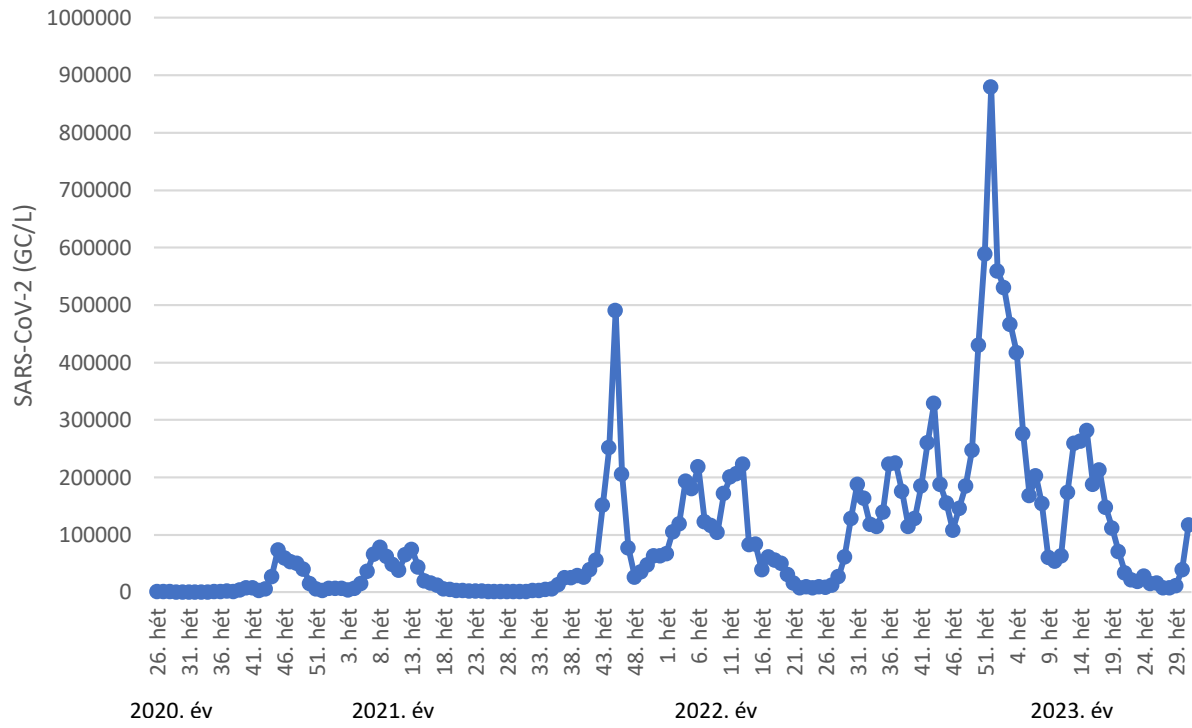
Békéscsaba



Kecskemét



Szeged



Variánsok kimutatása

Már az első aggodalomra okot adó variáns (alfa variáns) megjelenésekor felmerült az igény a szennyvízben jelen levő SARS-CoV-2 örökítőanyagok variáns szintű vizsgálatára is. Folyamatos módszerfejlesztés történt a megfelelően gyors és pontos módszer megtalálása érdekében, mindemellett figyelembe kellett venni a szükséges alapanyagok rendelkezésre állását is.

Az alfa variáns esetében 2020 decembere és márciusa között vett minták esetében történtek vizsgálatok digital droplet PCR módszer segítségével (Róka et al., 2022). 2021. január közepéig csak a budapesti mintákat vizsgálták, mivel feltételezhető volt, hogy a fővárosban előbb jelenik meg az új variáns. A szennyvíz mintákban már 2020 decembere során kimutathatóak voltak kis mennyiségben olyan mintázatok, amelyek a koronavírus alfa (brit) variánsára jellemzőek, azonban ezek az eltérések függetlenül, más leszármazási vonalakban is megjelenhettek. 2021. 3. hetétől kezdve azonban az ezeket a mutációkat tartalmazó koronavírus kópiák aránya trendszerűen emelkedni kezdett, majd a 8. héttől (február vége) szinte kizárólagossá vált.

Országosan különböző időpontokban jelent meg, majd vált dominánssá az alfa variáns 2021 januárja és márciusa között.

| hét | Békéscsaba | Budapest | Débrece | Eger | Győr | Kaposvár | Kecskemét | Miskolc | Nyiregyháza | Pécs | Salgótarján | Szeged | Székesfehérvár | Szekszárd | Szolnok | Szombathely | Tatabánya | Tököl, Biatorbágy, Szigetszentmiklós, Budakeszi | Veszprém | Zalaegerszeg |
|-----|------------|----------|---------|------|------|----------|-----------|---------|-------------|------|-------------|--------|----------------|-----------|---------|-------------|-----------|---|----------|--------------|
| 3 | 0,00 | 0,09 | 0,32 | | 0,00 | 0,16 | 0,00 | 0,00 | 0,06 | 0,00 | 0,08 | 0,09 | 0,00 | 0,10 | 0,00 | 0,00 | 0,23 | 0,00 | 0,00 | 0,09 |
| 4 | 0,00 | 0,25 | 0,03 | 0,00 | 0,53 | 0,23 | 0,00 | 0,05 | 0,34 | 0,00 | 0,03 | 0,39 | 0,03 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,29 | 0,58 | 0,00 | 0,00 |
| 5 | 0,00 | 0,61 | 0,31 | 0,00 | 0,18 | 0,50 | 0,00 | 0,03 | | 0,18 | 0,48 | 0,14 | 0,00 | 0,27 | 0,08 | 0,00 | 0,50 | 0,71 | 0,00 | 0,68 |
| 6 | | | 0,20 | 0,00 | | | | 0,00 | 0,75 | | | 0,67 | 0,11 | 0,06 | 0,20 | 0,44 | 0,83 | 0,92 | 0,00 | 0,45 |
| 7 | 0,75 | 0,75 | 0,83 | 0,83 | 0,90 | 0,66 | 0,00 | 0,44 | 0,95 | 0,91 | 0,40 | 0,77 | 0,56 | 0,20 | 0,03 | 0,71 | 0,76 | 0,84 | 0,75 | |
| 8 | | 0,89 | 0,94 | 0,59 | 0,82 | 0,88 | 0,85 | 0,66 | 0,71 | 0,85 | 0,89 | 0,89 | 0,64 | 0,81 | 0,43 | 0,82 | 0,55 | 0,99 | 0,43 | 0,91 |
| 9 | 0,78 | 0,99 | 0,63 | 1,00 | 0,94 | 0,91 | | 0,66 | 0,99 | 0,90 | 0,91 | 0,96 | 0,95 | 0,92 | 0,66 | 0,91 | 0,98 | 1,00 | 0,91 | |
| 10 | 0,75 | 0,95 | 0,93 | 1,00 | 0,92 | 1,00 | 0,93 | 0,90 | 0,95 | 0,95 | 0,91 | 0,96 | 0,97 | 0,98 | 0,82 | 0,97 | 0,94 | 0,97 | 0,84 | 0,41 |

Az új koronavírus alfa variánsának aránya az egyes szennyvíz mintákban. A 0 azt jelenti, hogy a mintában nem voltak jelen az erre a variánsra jellemző mintázatok, míg az 1 azt, hogy kizárólag erre a típusra utaló mintázatok fordultak elő. Az üres cellák esetében a mintából nem volt kimutatható megfelelő mennyiségű új koronavírus az arány megállapításához.

Budapesten és agglomerációs településein, Budapesten, Tatabányán, és Kaposvár terjedt el legkorábban ez a változat, míg pl. Szolnokon és Miskolcon csak hetekkel később. Március közepére szinte mindenütt 90 % felett volt az alfa variáns aránya a szennyvízben, hasonlóan a klinikai mintákhoz. A tendenciába nem illeszkedő, kiugró eredményeket okozhatta a szennyvízminták nem tökéletes keveredése, ami ilyen komplex mintáknál a gondos mintaelőkészítés ellenére előfordulhat. Kisebb örökítőanyag-koncentrációnál a véletlenül is múlhat, hogy a kimutatási reakcióba milyen mennyiségben kerülnek be az egyes variánsok.

Az alfa variáns után 2021 nyarán a delta variáns terjedése okozott aggodalmat (ECDC 2021b). Az NNGYK-ban szintén digitális droplet PCR segítségével sikerült kimutatni a variánsra jellemző eltéréseket 2021. 31. hetétől (augusztus eleje). Az eredmények értelmezésénél figyelembe kell venni, hogy a koncentrációk ekkor nagyon alacsonyok voltak, a módszer kimutatási határa körül mozogtak, amely megnehezítette a variánsok azonosítását.

2021 utolsó heteiben az omikron variáns terjedése került a figyelem középpontjába. A szennyvizek ilyen irányú vizsgálatát egyelőre a humán minták esetében is használt, kvalitatív vizsgálatra alkalmas TIB Molbiol VirSNiP Mutation Assay-el (Omicron ins 214EPE) végezték. A vizsgálatok szerint az omikron variáns örökítőanyagának mennyisége 2021 51. hetére (karácsony előtt) érte el először a kimutatási határt, míg az év utolsó hetében már csaknem minden vizsgált mintában kimutatható volt.

2022 áprilisától kezdődően újgenerációs szekvenálás módszerével történt az újabb variánsok nyomon követése. A módszer az összes variáns egyidejű jellemzésére alkalmas, szemben a korábban alkalmazott, célzott módszerekkel. Hátránya azonban a vizsgálat magas költsége. A vizsgálatokat a legnagyobb városok (Budapest, Debrecen, Győr, Miskolc, Szeged és Pécs) esetében végezték el, amennyiben a SARS-CoV-2 örökítőanyagának mennyisége ezt lehetővé tette.

Az alábbi ábra a legjelentősebb, aggodalomra okot adó variánsok előfordulását mutatja be országos átlagban a 2023 első felében vizsgált mintákban:

| Hét (2023) | 1 | 2 | 3 | 4 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
|------------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|
| BA.2.16 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,4% | 6,9% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,9% | 4,7% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |
| BA.2.23 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 20,6% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |
| BA.2.73 | 0,5% | 0,0% | 1,0% | 0,0% | 5,7% | 4,7% | 0,0% | 0,4% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 2,5% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,4% |
| BQ.1.1 | 6,7% | 13,8% | 24,8% | 1,4% | 0,0% | 0,0% | 0,9% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 1,3% | 0,0% | 0,0% |
| BQ.1.1.4 | 1,6% | 5,8% | 14,9% | 1,7% | 0,0% | 0,0% | 1,4% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,2% | 0,0% | 0,0% |
| EG.1 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 3,7% | 2,4% | 2,6% | 2,6% | 0,0% | 0,0% | 7,7% | 7,2% | 13,5% | 11,8% | 9,3% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 8,1% |
| XAS | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 3,3% | 0,3% | 0,4% | 0,8% | 0,0% | 0,9% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 16,3% | 0,0% |
| XBB.1 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,7% | 0,0% | 0,0% | 10,6% | 4,7% | 13,3% | 1,0% | 7,3% | 0,0% | 5,5% | 7,7% | 4,7% | 0,0% | 0,2% | 0,0% |
| XBB.1.13 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,7% | 1,5% | 0,0% | 0,0% | 4,7% | 13,3% | 5,0% | 7,3% | 0,0% | 5,5% | 10,6% | 2,3% | 0,0% | 0,2% | 0,0% |
| XBB.1.16 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 6,7% | 6,5% | 0,0% | 5,4% | 0,0% | 0,0% |
| XBB.1.5 | 0,6% | 0,0% | 0,0% | 0,4% | 4,6% | 2,3% | 36,7% | 27,3% | 6,7% | 5,3% | 5,4% | 8,0% | 4,1% | 5,6% | 10,6% | 2,6% | 0,9% | 0,0% |
| XBB.1.5.11 | 2,2% | 0,6% | 0,0% | 0,4% | 4,6% | 2,3% | 2,7% | 6,7% | 6,7% | 5,3% | 5,4% | 8,0% | 4,1% | 5,6% | 10,6% | 1,7% | 0,9% | 0,0% |
| XBB.1.5.12 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 8,4% | 4,6% | 2,4% | 0,0% | 2,5% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |
| XBB.1.5.14 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,4% | 4,6% | 2,3% | 0,0% | 0,0% | 6,7% | 5,3% | 5,4% | 8,0% | 4,1% | 5,6% | 10,6% | 1,7% | 0,9% | 0,0% |
| XBB.1.5.17 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,4% | 14,5% | 6,4% | 0,0% | 2,2% | 6,7% | 16,1% | 5,4% | 3,8% | 4,1% | 7,7% | 9,2% | 1,7% | 0,9% | 0,0% |
| XBB.1.5.18 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,1% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 4,8% | 5,0% | 0,0% | 0,0% | 1,1% | 1,4% | 0,0% | 0,0% | 0,9% | 0,0% |
| XBB.1.5.3 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 9,4% | 7,7% | 0,0% | 3,9% | 1,1% | 8,0% | 3,1% | 5,6% | 10,6% | 1,7% | 0,4% | 0,0% |
| XBB.1.5.57 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 8,1% | 0,0% | 8,2% |
| XBB.1.5.8 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 7,4% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 5,4% | 3,8% | 4,1% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,5% | 0,0% |
| XBB.1.9 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 2,0% | 7,5% | 1,5% | 1,1% | 1,9% | 11,0% | 1,2% | 0,0% | 0,0% | 3,9% | 0,0% | 0,0% | 8,3% | 0,0% | 0,0% |
| XBB.1.9.1 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 16,5% | 3,6% | 12,5% | 9,9% | 23,4% | 0,0% | 13,2% | 14,1% | 13,4% | 24,0% | 23,9% | 20,0% | 20,2% | 0,0% | 0,0% |
| XBB.1.9.2 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 14,1% | 0,4% | 4,8% | 0,2% | 0,0% | 4,2% | 4,2% | 0,0% | 4,0% | 9,0% | 2,0% | 2,7% | 9,6% | 0,0% | 0,0% |
| XBB.2.5 | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 3,8% | 5,9% | 0,0% | 0,4% | 3,5% | 7,0% | 0,0% | 0,9% | 3,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |
| XCG | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 25,0% | 4,3% |
| Egyéb | 88% | 80% | 59% | 56% | 48% | 39% | 15% | 14% | 14% | 13% | 26% | 20% | 13% | 4% | 16% | 46% | 45% | 79% |

Az egyes variánsok szennyvízben mért aránya nem feleltethető meg közvetlenül az általa okozott fertőzések arányának. A tendenciák követésére azonban erre a célra is megfelelőnek bizonyultak a szennyvízvizsgálatok.

Lakossági tájékoztatás

Az NNGYK által alkalmazott módszer alsó kimutatási határa kb. 1000 vírus genom kópia literenként (GC/L). Az eddig mért legmagasabb koncentráció kb. 1,5 millió (GC/L). A víruskoncentrációkat szakirodalmi és saját adatok alapján az alábbi kategóriákba sorolták:

- alacsony koncentráció: a SARS-CoV-2 vírus örökítőanyaga nem mutatható ki a vizsgált mintában, vagy kimutatható, de a vírus kópiaszáma nem haladja meg a PCR módszer kimutatási határának tízszeresét (kb. 10^3 - 10^4 GC/L). Méréstechnikai és járványügyi szempontból a kimutatási határ alatti és a nagyon alacsony koncentrációjú eredmény között nincs jelentős különbség.

- mérsékelt koncentráció: a vírus kópiaszáma a kimutatási határ 10x-ese és 100x-osa közé esik (kb. 10^4 - 10^5 GC/L).
- emelkedett: a vírus kópiaszáma a kimutatási határ 100x-osa és 1000x-ese közé esik (kb. 10^5 - 10^6 GC/L).
- magas: a vírus kópiaszáma meghaladja a kimutatási határ 1000x-esét ($>10^6$ GC/L).

A tendenciákat a 3 pontos simított eredmények alapján állapítják meg. A hirtelen vagy trendszerű, egy negyed nagyságrendnél nagyobb változás esetén emelkedőként vagy csökkenőként értékelik az adatokat. Amennyiben jelentős változás nem tapasztalható, stagnáló tendencia kerül jelentésre.

Az eredmények – mind a mért víruskoncentrációk mennyiségi kategóriája, mind a heti koncentrációváltozás iránya – hetente, térképes formában kerülnek közzétételre az NNGYK honlapján (<https://www.nnk.gov.hu/index.php/koronavirus/szennyvizvizsgalatok>). A lakossági kommunikációban települési szinten szerepelnek az eredmények. Ez alól csak a főváros – ahol a három szennyvíztisztító mintáiból származó adatokat külön –, illetve a budapesti agglomeráció – amelynek esetében több településre aggregált adatok szerepelnek – képez kivételt.

Az alábbi ábra a jelentett koncentráció-kategóriákat mutatja be a teljes vizsgálati periódusban:

A módszer összefoglaló értékelése

A szennyvíz alapú koronavírus monitorozás előnyei közé tartozik, hogy a vizsgálat költséghatékony, gyors módja a koronavírus terjedés és a fertőzött-szám területi követésének. A közösségi szintű mintavétel miatt a vizsgálat etikai aggályokat kevésbé vet fel. A módszer előnye, hogy a kapott eredmény nem függ az aktuális tesztelési stratégiától, valamint az ellátórendszer leterheltségétől sem, így az aktuális fertőzött szám pontosabb megítélését teszi lehetővé. Az eredmények értékelése során fontos kiemelni, hogy a negatív eredmény nem jelenti azt, hogy egy adott közösségben nincsenek jelen fertőzöttek.

Az NNGYK több tanulmányt is publikált a hazai szennyvíz alapú COVID-19 előrejelző rendszer működéséről. Először a budapesti szennyvíz adatok és a fővárosban mért fertőzöttszámok összehasonlítása történt meg a járvány 2. hullámában (Róka et al., 2021). A vizsgálatban azt találták, hogy a szennyvíz adatok hozzávetőlegesen 1 héttel tudják előre jelezni az új fertőzöttek számának alakulását.

2021 tavaszára már országos szintű adatsor elemzésére is sor került (Pándics et al., 2021). Ekkor azt találták, hogy az országos szennyvíz eredmények kb. 1-2 héttel jelzik előre az új esetek számának alakulását.

Több járványhullám összehasonlító értékelése során elmondható, hogy az előrejelző képesség a vad típus okozta második, az alfa variánssal jellemezhető harmadik és az delta variáns okozta harmadik hullám során trendszerűen nem változott (Pándics et al., 2022). Az omikron variáns azonban a korábban megfigyeltnél rövidebb lappangási idővel jellemezhető, így az előrejelzési idő is csökkent. 2021 végétől a hangsúly az előrejelzésről a megbetegedési trendek reprezentatív követésére helyeződött át. Utóbbi különösen fontos szerepet kap, mivel a járvány súlyosabb hullámainak lecsengésével a humán diagnosztikai mintaszámok jelentősen csökkentek.

A vizsgált városokat külön-külön elemezve azt találták, hogy a szennyvíz eredmények összefüggést mutatnak a területen jellemző új esetszámokkal, az előrejelzés minősége azonban az egyes nagyvárosokban nem egyenletes (Róka, 2023). Az eltéréseket a mintavétel módja csak részben magyarázza: az automata átlagmintavételt alkalmazó szennyvíztelepek eredményeinek megbízhatósága minden esetben magas volt, azonban pontmintavétellel is jó eredményeket lehetett elérni a nagyvárosok egy részében. Az eltéréseket okozhatja például a szennyvíz eltérő összetétele (pl. ipari szennyeződések jelenléte).

A szennyvíz koronavírus adatokat előrejelző modellekben is felhasználták (Polcz et al., 2023). Az esetszámok alakulásának elemzésén alapuló modellekbe sikeresen építették be a szennyvíz adatokat, amelyek így növelték az eredmények megbízhatóságát.

A szennyvízből mért víruskoncentrációk nem fordíthatóak le pontos esetszámmra, mivel az ürített vírusrészecske mennyiség az egyes emberek között és a fertőzés előrehaladásával időben is változhat. Ezért alkalmaznak statisztikai módszereket az összefüggések vizsgálatára. Több járványhullám adatainak értékelése alapján feltételezhető, hogy az egyes vírusvariánsok ürítése is eltérhet, így az azonos koncentrációk nem jelentenek azonos betegszámot a különböző hullámokban.

A módszertan különböző változatait – amelyek a mintázott szennyvíztelepek méretében, a mintavételek gyakoriságában, illetve a kimutatási módszer egyes elemei tekintetében eltérnek – a világ számos országában vizsgálják és alkalmazzák kutatóintézetek és közegészségügyi intézmények. Az Európai Unió ajánlása szintén kiemeli a módszer egyre növekvő jelentőségét

és elismertségét. A WHO álláspontja szerint a koronavírus környezeti, szennyvízből történő monitorozása kiegészítő eszköz a járvány követése során (WHO, 2022). Várható, hogy a közeljövőben a koronavíruson túl egyéb betegségek (pl. influenza) nyomon követésének is fontos eszköze lesz a szennyvíz alapú epidemiológia. Jelenleg nagy erővel folynak az egyeztetések a szennyvíz alapú epidemiológia további felhasználási területeiről, és a módszerek egységesítéséről. 2023-ban indul egy európai Joint Action projekt (EU-WISH), amelynek a célkitűzése a szennyvíz alapú epidemiológia hosszútávú felhasználási területeit feltérképezni. Emellett a jelenleg felülvizsgálat alatt álló európai települési szennyvízkezeléssel foglalkozó irányelvbe is beillesztésre fog kerülni a szennyvíz alapú epidemiológia módszere, bár a pontos előírások még nem ismertek.

Összefoglalásként elmondható, hogy a módszer, mint korai indikátor, alkalmazható a COVID-19 járvány alakulásának előrejelzésében, valamint a jellemző vírusvariánsok felderítésében.

Köszönetnyilvánítás

Az NNGYK munkatársai ezúton is köszönetet mondanak a MaVíz és a Vízművek munkatársainak a mintavétellel kapcsolatos kitaró munkájukért, a kormányhivatalok népegészségügyi főosztályainak a mintavétel megszervezésében és a minták szállításában nyújtott támogatásért.

Irodalomjegyzék

- WHO (2020a) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (letöltés: 13.11.2020)
- WHO (2020b) Public health surveillance for COVID-19 Interim guidance 16 December 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337897/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.8-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (letöltés: 5.2.2021)
- WHO (2020c) Coronavirus disease (COVID-19): Environmental Surveillance. 2 Dec 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/environmental-surveillance> (letöltés: 5.2.2021)
- WHO (2022): Environmental surveillance for SARS-CoV-2 to complement public health surveillance – Interim Guidance <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-ECH-WSH-2022.1>
- ECDC (2020) European Centre for Disease Prevention and Control. Increased transmission of COVID-19 in the EU/EEA and the UK – 24 September 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-risk-assessment-increased-transmission-12th-update-september-2020.pdf> (letöltés: 13.11.2020)
- ECDC (2021a) COVID-19 situation update for the EU/EEA, as of 17 January 2022 <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea> (letöltés: 2022. 01. 18.)
- ECDC (2021b) Variants of interest and concern in the EU/EEA. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/variants-dashboard> (letöltés: 2022. 01. 18.)
- European Commission Recommendation (EU) 2021/472 of 17 March 2021 on a common approach to establish a systematic surveillance of SARS-CoV-2 and its variants in wastewaters in the EU C/2021/1925
- Agrawal, S., Orschler, L., Lackner, S., 2021. Long-term monitoring of SARS-CoV-2 RNA in wastewater of the Frankfurt metropolitan area in Southern Germany. Sci. Rep. 11, 5372. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84914-2>
- Asghar, H., Diop, O.M., Weldegebriel, G., Malik, F., Shetty, S., El Bassioni, L., Akande, A.O., Al Maamoun, E., Zaidi, S., Adeniji, A.J., Burns, C.C., Deshpande, J., Oberste, M.S., Lowther, S.A., 2014. Environmental Surveillance for Polioviruses in the Global

- Polio Eradication Initiative. *J. Infect. Dis.* 210, S294–S303.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiu384>
- Bivins, A., North, D., Ahmad, A., Ahmed, W., Alm, E., Been, F., Bhattacharya, P., Bijlsma, L., Boehm, A.B., Brown, J., Buttiglieri, G., Calabro, V., Carducci, A., Castiglioni, S., Cetecioglu Gurol, Z., Chakraborty, S., Costa, F., Curcio, S., de los Reyes, F.L., Delgado Vela, J., Farkas, K., Fernandez-Casi, X., Gerba, C., Gerrity, D., Girones, R., Gonzalez, R., Haramoto, E., Harris, A., Holden, P.A., Islam, Md.T., Jones, D.L., Kasprzyk-Hordern, B., Kitajima, M., Kotlarz, N., Kumar, M., Kuroda, K., La Rosa, G., Malpei, F., Mautus, M., McLellan, S.L., Medema, G., Meschke, J.S., Mueller, J., Newton, R.J., Nilsson, D., Noble, R.T., van Nuijs, A., Peccia, J., Perkins, T.A., Pickering, A.J., Rose, J., Sanchez, G., Smith, A., Stadler, L., Stauber, C., Thomas, K., van der Voorn, T., Wigginton, K., Zhu, K., Bibby, K., 2020. Wastewater-Based Epidemiology: Global Collaborative to Maximize Contributions in the Fight Against COVID-19. *Environ. Sci. Technol.* 54, 7754–7757.
<https://doi.org/10.1021/acs.est.0c02388>
- Daughton, C.G., 2020. Wastewater surveillance for population-wide Covid-19: The present and future. *Sci. Total Environ.* 736, 139631.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139631>
- Davies, N.G., CMMID COVID-19 Working Group, Jarvis, C.I., Edmunds, W.J., Jewell, N.P., Diaz-Ordaz, K., Keogh, R.H., 2021. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature* 593, 270–274. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03426-1>
- Farkas, K., Hillary, L.S., Malham, S.K., McDonald, J.E., Jones, D.L., 2020. Wastewater and public health: the potential of wastewater surveillance for monitoring COVID-19. *Curr. Opin. Environ. Sci. Health* 17, 14–20.
<https://doi.org/10.1016/j.coesh.2020.06.001>
- Galani, A., Aalizadeh, R., Kostakis, M., Markou, A., Alygizakis, N., Lytras, T., Adamopoulos, P.G., Peccia, J., Thompson, D.C., Kontou, A., Karagiannidis, A., Lianidou, E.S., Avgeris, M., Paraskevis, D., Tsiodras, S., Scorilas, A., Vasiliou, V., Dimopoulos, M.-A., Thomaidis, N.S., 2022. SARS-CoV-2 wastewater surveillance data can predict hospitalizations and ICU admissions. *Sci. Total Environ.* 804, 150151. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150151>
- Heijnen, L., Elsinga, G., de Graaf, M., Molenkamp, R., Koopmans, M.P.G., Medema, G., 2021. Droplet Digital RT-PCR to detect SARS-CoV-2 variants of concern in wastewater (preprint). *Infectious Diseases (except HIV/AIDS)*.
<https://doi.org/10.1101/2021.03.25.21254324>
- Heijnen, L., Medema, G., 2011. Surveillance of Influenza A and the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in sewage and surface water in the Netherlands. *J. Water Health* 9, 434–442. <https://doi.org/10.2166/wh.2011.019>
- Jung, C., Kmiec, D., Koepke, L., Zech, F., Jacob, T., Sparrer, K.M.J., Kirchhoff, F., 2022. Omicron: What Makes the Latest SARS-CoV-2 Variant of Concern So Concerning? *J. Virol.* 96, e02077-21. <https://doi.org/10.1128/jvi.02077-21>
- Krivoňáková, N., Šoltýsová, A., Tamáš, M., Takáč, Z., Krahulec, J., Ficek, A., Gál, M., Gall, M., Fehér, M., Krivjanská, A., Horáková, I., Belišová, N., Bímová, P., Škulcová, A.B., Mackuľák, T., 2021. Mathematical modeling based on RT-qPCR analysis of SARS-CoV-2 in wastewater as a tool for epidemiology. *Sci. Rep.* 11, 19456.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-98653-x>
- Medema, G., Heijnen, L., Elsinga, G., Italiaander, R., Brouwer, A., 2020. Presence of SARS-Coronavirus-2 RNA in Sewage and Correlation with Reported COVID-19 Prevalence in the Early Stage of the Epidemic in The Netherlands. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 7, 511–516. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00357>

- Mohapatra, S., Menon, N. Gayathri, Mohapatra, G., Pisharody, L., Pattnaik, A., Menon, N. Gowri, Bhukya, P.L., Srivastava, M., Singh, M., Barman, M.K., Gin, K.Y.-H., Mukherji, S., 2021. The novel SARS-CoV-2 pandemic: Possible environmental transmission, detection, persistence and fate during wastewater and water treatment. *Sci. Total Environ.* 765, 142746. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142746>
- Pándics, T., Róka, E., Henczkó, J., Khayer, B., Kis, Z., Málnási, T., Pályi, B., Schuler, E., Vargha, M., 2022. A hazai szennyvíz alapú COVID-19 előrejelző rendszer - másfél év tanulságai.
- Pándics, T., Róka, E., Khayer, B., Kis, Z., Kovács, L.B., Magyar, N., Málnási, T., Oravecz, O., Pályi, B., Schuler, E., Vargha, M., 2021. A szennyvíz alapú epidemiológia jelentősége a COVID-19 járványban és azon túl. *Sci. Secur.* 2, 30–37. <https://doi.org/10.1556/112.2021.00005>
- Polcz, P., Tornai, K., Juhász, J., Cserey, G., Surján, G., Pándics, T., Róka, E., Vargha, M., Reguly, I.Z., Csikász-Nagy, A., Pongor, S., Szederkényi, G., 2023. Wastewater-based modeling, reconstruction, and prediction for COVID-19 outbreaks in Hungary caused by highly immune evasive variants. *Water Res.* 241, 120098. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.120098>
- Rimoldi, S.G., Stefani, F., Gigantiello, A., Polesello, S., Comandatore, F., Mileto, D., Maresca, M., Longobardi, C., Mancon, A., Romeri, F., Pagani, C., Cappelli, F., Roscioli, C., Moja, L., Gismondo, M.R., Salerno, F., 2020. Presence and infectivity of SARS-CoV-2 virus in wastewaters and rivers. *Sci. Total Environ.* 744, 140911. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140911>
- Róka, E., 2023. VÍRUSMONITORING KÖRNYEZETI VIZEKBEN – ÚJ UTAKON A JÁRVÁNYTANBAN. Doktori értekezés, ELTE Környezettudományi Doktori Iskola. https://kttdi.elte.hu/dstore/document/6706/R%C3%B3ka%20Eszter_doktori%20%C3%A9rtekez%C3%A9s.pdf
- Róka, E., Déri, D., Khayer, B., Kis, Z., Schuler, E., Magyar, N., Pályi, B., Pándics, T., Vargha, M., 2022. SARS-CoV-2 variant detection from wastewater: rapid spread of B.1.1.7 lineage in Hungary. *J. Water Health jwh2022179*. <https://doi.org/10.2166/wh.2022.179>
- Róka, E., Khayer, B., Kis, Z., Kovács, L.B., Schuler, E., Magyar, N., Málnási, T., Oravecz, O., Pályi, B., Pándics, T., Vargha, M., 2021. Ahead of the second wave: Early warning for COVID-19 by wastewater surveillance in Hungary. *Sci. Total Environ.* 786, 147398. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147398>
- Sims, N., Kasprzyk-Hordern, B., 2020. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: Monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. *Environ. Int.* 139, 105689. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105689>
- Walsh, K.A., Jordan, K., Clyne, B., Rohde, D., Drummond, L., Byrne, P., Ahern, S., Carty, P.G., O'Brien, K.K., O'Murchu, E., O'Neill, M., Smith, S.M., Ryan, M., Harrington, P., 2020. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J. Infect.* 81, 357–371. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067>
- Wurtzer, S., Marechal, V., Mouchel, J., Maday, Y., Teyssou, R., Richard, E., Almayrac, J., Moulin, L., 2020. Evaluation of lockdown effect on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in waste water, Greater Paris, France, 5 March to 23 April 2020. *Eurosurveillance* 25. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.50.2000776>