

2021年污水流行病学热点回眸

程荣, 石磊, 郑祥*

中国人民大学环境学院, 北京 100872

摘要 污水流行病学是调查人群消费化学物质/感染病原体和健康状况的一种有力和具有成本效益的工具, 当前肆虐全球的新冠疫情推动了污水流行病学的迅速发展。从污水样品的采集、前处理及分析, 物质的稳定性, 校正因子的计算与不确定性分析, 实施案例等方面盘点了2021年污水流行病学的重要研究及应用。

关键词 污水流行病学; 监测; 稳定性; 校正因子; 不确定性

随着科学技术的进步, 人们对污水的认识正经历着从污水处理到水资源回收、污水信息库的转变。污水流行病学(wastewater-based epidemiology, WBE)便是基于污水中蕴藏的丰富信息, 通过分析污水处理厂进水中的化学物质浓度, 根据人体代谢机理、进水流量和服务人口数量估算该地区人群消费某类化学物质的规律, 调查与之相关的疾病、消费、健康等公众信息, 从而预防和控制相关疾病, 提高公众健康水平的科学^[1]。

污水流行病学是一门非常年轻的科学。2001年, 美国国家环境保护局环境科学家 Christian G. Daughton 首次提出基于市政污水分析估计药物消费的方法^[1]。该方法假设人群消费某种药物, 经过人体代谢, 未分解的药物和药物代谢产物通过尿液和粪便排出体外, 经过污水收集系统进入污水处理

厂。通过测定进水中药物母体和/或代谢产物的水平, 根据进水流量和污水处理厂服务人口数量, 结合该药物人体代谢模式, 计算该类药品的人均消费量。近20年, 污水流行病学的应用领域不断发展, 从非法成瘾性物质的滥用调查, 到酒精、烟草等合法成瘾性物质的消费调查, 到药品及个人护理品的消费信息等。当前正在全球范围内流行的新冠疫情, 更是将污水流行病学的应用扩展到对疫情的定性早期预警、对疾病流行率的定量估计以及疾病突发的定量警报, 进一步拓展了污水流行病学的内涵。

本文在 Web of Science 核心合集数据库采用主题词“wastewater-based epidemiology”或“sewage epidemiology”进行检索, 得到 617 条文献(截至 2022 年 1 月 2 日), 其出版年分布如图 1 所示(2022 年已发表文献未列入图中)。可以看到, 自 2008 年

收稿日期: 2021-12-13; 修回日期: 2022-01-02

基金项目: 国家自然科学基金项目(51778618, 52070192)

作者简介: 程荣, 副教授, 研究方向为环境公共卫生、环境功能材料, 电子信箱: chengrong@ruc.edu.cn; 郑祥(通信作者), 教授, 研究方向为环境公共卫生与膜分离, 电子信箱: zhengxiang@ruc.edu.cn

引用格式: 程荣, 石磊, 郑祥. 2021年污水流行病学热点回眸[J]. 科技导报, 2022, 40(1): 150-160; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2022.01.009

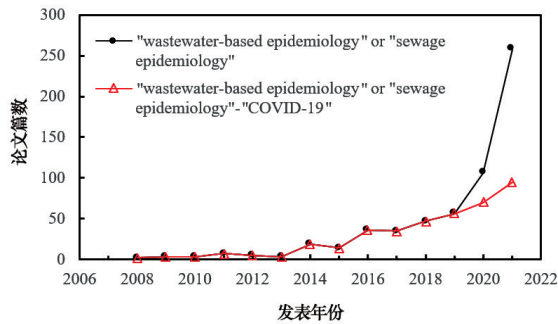


图1 Web of Science 核心合集中WBE 相关论文的时间分布

以来,关于WBE的研究不断增加,尤其是2020和2021年出现了爆发式增长。不过,将2020和2021年的文献扣除“COVID-19”的相关研究后,其增长趋势与前几年相当。单从2020和2021年发表的论文来看,COVID-19相关的研究分别占据了全部WBE相关研究的34%和63%,充分显示出新冠疫情带来了WBE的大发展。从某种意义上而言,可以将当前视为WBE研究的指数增长期。

污水流行病学的应用涉及污水样品的采集、前处理及分析,待测物的稳定性,校正因子的计算,污水厂服务人口的估算,结果的不确定性分析等。本文以2021年度发表在国际顶级学术期刊或具有重要影响的研究成果为基础,结合相关新闻报道,系统梳理WBE各环节的最新进展,从新兴领域(病原体)和传统领域(化学物质)2个方面盘点2021年污水流行病学的重要研究及应用,为厘清污水流行病学的发展脉络、推动污水流行病学的研究和应用提供参考。

1 污水样品的采集、前处理及分析

污水样品的采集、前处理及分析是WBE的核心部分。正是污水中的待测物能够被准确地检测出来,才带来了WBE的快速发展。污水样品中待测物的准确分析一直是人们关注的重点。当WBE的监测对象从化学物质扩展到病原体,给样品采集、前处理及分析也提出了一些新的要求。一般认为,24 h复合样品更能保证取样的代表性;应将样品保存在冰箱(4℃)并尽快进行分析;为了使污水

中的病毒载量更丰富,达到更高的灵敏度,应对样品进行浓缩;需要外对照评估回收率和样品变异等^[2]。同时,一些新的技术也得到了开发和发展的。

1.1 适于小规模低水平的被动采样器

大多数使用WBE检测病原体的研究在污水处理厂的入口进行采样,提供城市、城镇或郊区规模的受感染人群的回顾性信息,并作为早期预警工具,以识别感染并在临床病例出现之前采取行动。然而,在大型污水厂进行的监测无法提供有针对性的信息,需要来自较小流域的及时数据来开展公共卫生行动。传统的采样方法,如自动采样或抓取采样,不利于在这些较小的规模下进行快速特别部署和高分辨率监测。澳大利亚莫纳什大学的David T. McCarthy团队开发了一种由现成的消耗品制成的廉价且易于部署的被动采样器(图2^[3]),并且首次证明了被动采样器可用于检测低流行人群废水中的SARS-CoV-2,证明了其适应3个不同规模(地块、郊区和城市)的早期检测能力^[3]。



图2 用于监测污水病毒的被动采样器

被动采样是在一个已知的时间段里在水体中部署一个设备,允许水中的污染物与该设备相互作用,这种相互作用包括污染物与特定介质或物质的关联,或在设备内引起化学反应。在部署结束时,通过目测或先进的实验室分析方法对被动采样器进行分析。被动采样器具有成本低廉、易于在小规模地点部署和污水连续采样等优点,具有广泛应用于WBE的潜力。

无独有偶,在WBE的传统应用领域——药物的采样中,研究人员同样对被动采样方法进行了评估。澳大利亚昆士兰大学的Verhagen等先后研究了对污水中高水溶性化学物质进行被动时间一体

化采样的扩散采样装置,评估了微孔聚乙烯管无源采样器(MPTs)相对于同时采集的22个不同污水厂的复合样品的原位校准,研究表明,在自动化综合采样技术可能不可行的情况下,被动采样器为药物使用的时空监测提供了一种工具^[4-5]。

1.2 无需试剂盒的RNA提取方法

采集的污水样品,一般经过浓缩后采用商业上可买到的试剂盒提取RNA进行后续检测。这些试剂盒结合裂解剂和抑制剂从细菌、藻类和真菌中分离RNA,以获得高质量的、即得的RNA。为了减少对昂贵的商业试剂盒的依赖,美国加州伯克利大学的Kara L. Nelson团队提出了一种无需试剂盒的污水RNA提取方法,称为“4S”法(sewage, salt, silica, SARS-CoV-2),如图3^[6]所示。该方法使用丰富而廉价的试剂氯化钠(NaCl)、乙醇和二氧化硅构建RNA捕获矩阵,从污水中回收的SARS-CoV-2 RNA比现有的基于超滤的方法多6倍^[6]。

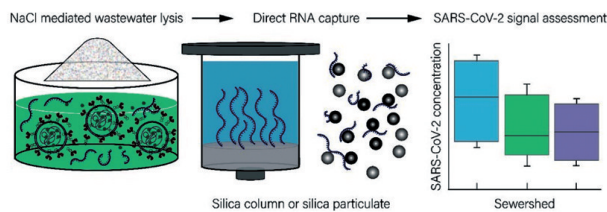


图3 无需试剂盒的4S法提取SARS-CoV-2 RNA

在样品浓缩和RNA提取的过程中,回收率、成本和处理量是需要考虑的问题^[7]。4S法能够同时回收作为对照的辣椒轻斑驳病毒(PMMoV)和人18S核糖体亚单位rRNA;在3个下水道中测量到的SARS-CoV-2 RNA浓度与通过临床测试确定的COVID-19感染的相对流行率相对应。同时,4S法还可以防止污水样品在储存过程中的RNA降解,并与高温巴氏杀菌兼容,一个实验室技术人员可以在大约2 h内处理20个样品。4S方法有望为有效、经济和可获得的WBE研究提供另一个工具。

1.3 无需预处理的超快速检测SARS-CoV-2的方法

一般来说,污水中病毒RNA的检测和定量可以通过4个步骤来实现:污水采样,污水浓缩,RNA提取,RNA定量。1.2中的研究简化了RNA的浓缩和提取,清华大学张大奕团队提出的基于表面增强拉曼散射(SERS)的检测方法更是不进行任何预处理(如RNA提取)的情况下,快速检测SARS-CoV-2^[8]。

他们采用了一种“捕获-猝灭”的策略,以斜角沉积的方式将ACE2(血管紧张素转换酶2)功能化在排列的银纳米棒SERS(SN-SERS)阵列上,获得了ACE2在1032、1051、1089、1189、1447和1527 cm^{-1} 的强SERS信号(图4^[8])。在SERS检测中,

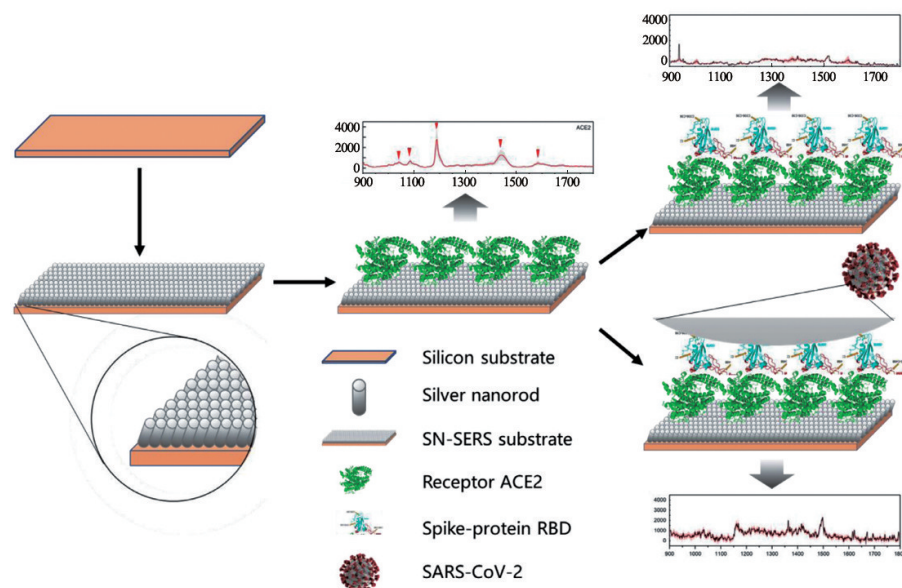


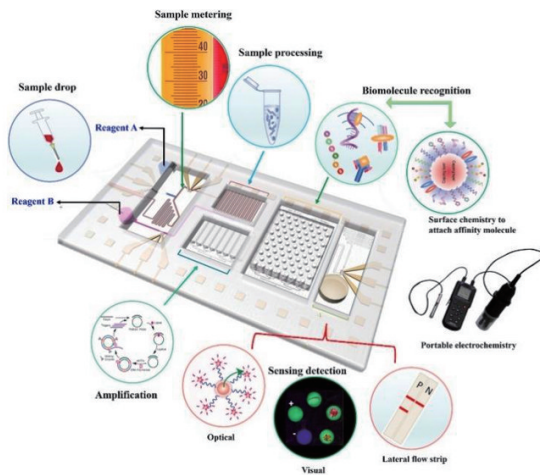
图4 SERS法检测SARS-CoV-2示意

SARS-CoV-2 刺突蛋白的受体结合域(RBD)的识别和结合显著降低了大部分峰的光谱强度,从 1189 cm^{-1} 向 1182 cm^{-1} 移动,这种红移或全光谱变化证明了SERS信号的猝灭。他们采用便携式拉曼光谱仪对 23 个水样进行现场检测,结果表明该方法在评价消毒性能、探索病毒在环境介质中的存活情况、评价污水处理厂病毒的衰减情况以及管网中对 SARS-CoV-2 的跟踪等方面均准确、简便。他们的发现提出了一种最先进的光谱工具来筛选和检测带有 RBD 的病毒,证明了它作为一种 WBE 的超快速检测工具的可行性和潜力。

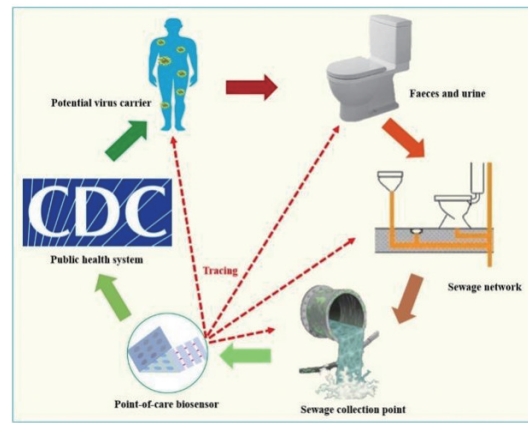
1.4 快速现场检测工具——生物传感器

生物传感器具有反应快、使用方便、成本低和现场测试潜力等优点,是分析污水生物标志物的高

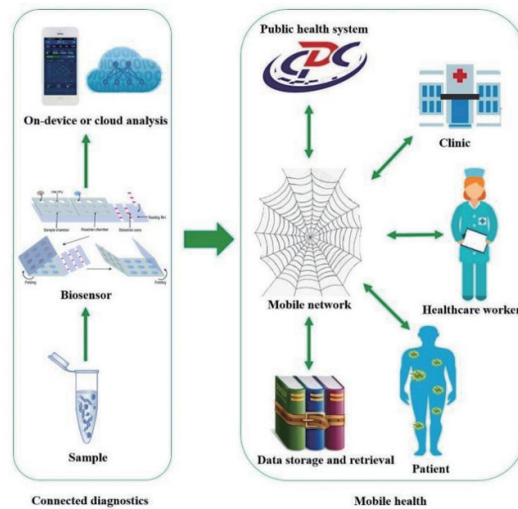
灵敏度和选择性工具。中国科学院地球化学研究所张华和英国克兰菲尔德大学杨竹根联合团队于 2020 年在《Environmental Science & Technology》发表视点文章,提出利用基于 WBE 的纸基检测设备来筛查潜在的新冠病毒患者,受到广泛关注^[9]。随后,该团队在《Biosensors and Bioelectronics》发表通讯文章,讨论一种集成的带有移动医疗的 POC 生物传感器系统(iBMW)的可行性,用于 COVID-19 早期预警、筛查和诊断潜在感染者,并改善卫生保健和公共卫生^[10]。iBMW 系统包括:用户终端生物传感器,用于 COVID-19 诊断;社区污水传感器,用于追踪和早期预警 COVID-19;基于生物传感器的移动健康,为医疗保健和流行病管理提供有效干预(图 5^[10])。



(a) 用于 SARS-CoV-2 识别和 COVID-19 生物标志物定量的集成 POC 生物传感器概念



(b) 用于追踪 COVID-19 源头和实施有效干预措施的社区污水生物传感器



(c) 基于 POC 生物传感器的移动健康系统

图 5 集成移动医疗的 POC 生物传感器系统(iBMW)概念

2021年,该团队将概念付诸实施,报道了一种基于贵金属核-壳纳米粒子组装在定制的玻璃纳米纤维静电纺纸基体上的表面增强拉曼光谱(SERS)传感器,用于灵敏而有选择性地检测甲基苯丙胺^[11]。纤维纸的分层结构,用合成的 Au@Ag 核壳(Au@Ag)进行了修饰,提供了强的 SERS 信

号,能够评估北京污水处理厂的甲基苯丙胺在社区范围内的流行情况(图 6^[11])。用户友好的一次性纸传感器显示了现场快速检测非法药物的适用性,显示了其在 WBE 中的应用,这有可能向政府机构提供有关社会干预措施的信息。

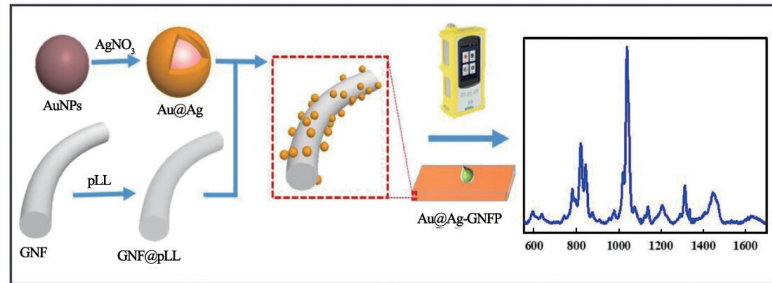


图6 纸基纳米传感器示意

2 污水中待测物/生物标记物的稳定性

选择合适的生物标记物对于 WBE 的应用至关重要,直接影响物质估计的准确性。Daughton 提出 WBE 生物标记物须符合以下要求:(1) 完全由疾病或压力产生(即不是由无关的、外来的机制引入的);(2) 大量排泄(以便在污水中检测);(3) 在污水中足够稳定(不因微生物活动而降解);(4) 在满足所要求的分析灵敏值的同时,具有经济性;(5) 在压力/疾病状态下排泄的水平足够高,足以分辨出与正常基线范围的显著差异^[12]。然而,实际应用中,污水中环境和生物条件的时空变化会影响生物标记物的转化,从而影响 WBE 的准确性。事实上,文献报道的生物标记物的可检测性和水平存在较大差异^[13]。美国亚利桑那州立大学的 R.U. Halden 团队利用确定性物理模型预测全球范围内以月为单位的污水理论温度值以及 WBE 中常用与公共健康相关的生物标记物的衰减率变化,发现温度可能显著改变生物标记物在环境中的半衰期(27%~7010%);更重要的是,这些温度带来的生物标记物半衰期的调节改变了 WBE 观测到的区域的大小,在极端情况下,WBE 的可观察远端范围在一年内可能有 49 倍的变化^[14]。

2.1 SARS-CoV-2 在水环境中的衰减

感染患者的粪便和污水中存在 SARS-CoV-2,

引起了人们将 WBE 用于新冠肺炎疫情预警、追踪和管理的关注。然而,SARS-CoV-2 在水环境中的生存能力受到多种因素的影响,直接影响检测过程和评估结果。巴西米纳斯吉拉斯联邦大学的 Mauro Martins Teixeira 和 César Rossas Mota 团队分别在河水和污水中加入传染性新型冠状病毒,使用空斑测定法评估了 SARS-CoV-2 在不同温度和固体含量下的生存能力^[15]。他们采用一阶对数线性模型初步评估 SARS-CoV-2 的衰减,并使用 Weibull 模型计算所有样品中 SARS-CoV-2 的 T_{90} 和 T_{99} 值。综合来看,温度被认为对病毒的持久性有很强的影响,固体含量可能是影响 SARS-CoV-2 水体中持久性的次要因素。不过,该研究采用的是掺入了感染性 SARS-CoV-2 的无菌样品,不能直接反映非无菌、自然条件更复杂的环境样品。

类似地,爱尔兰都柏林大学的 Wim G. Meijer 团队也测定了传染性 SARS-CoV-2 在 4℃ 和 20℃ 时在河水和海水中的衰减率^[16],发现可存活的 SARS-CoV-2 的持久性依赖于温度,在 4℃ 时比 20℃ 时保持传染性的时间明显更长。但他们同时研究了 SARS-CoV-2 的 RNA 在河水/海水中的衰减,结果发现新冠病毒的 RNA 比病毒颗粒更稳定,即便是在未经过滤除菌的河水/海水中,RNA 的衰减率也远低于病毒颗粒在过滤除菌的河水/海水中的衰减率。Ahmed 等的研究进一步证实了 SARS-CoV-2

的RNA可能会在未经处理的污水中持续存在足够长的时间,从而允许对WBE应用进行可靠的检测^[17]。而美国密歇根大学的Krista R. Wigginton和斯坦福大学的Alexandria B. Boehm联合团队基于2个污水处理厂进水和初沉污泥中的SARS-CoV-2 RNA的定量检测,发现初沉污泥样品的SARS-CoV-2检测频率高于相应的进水样品,提出测量沉淀固体中的SARS-CoV-2 RNA浓度可能是一种比测量进水中的SARS-CoV-2更敏感的方法^[18]。

对于SARS-CoV-2的指示病毒,鼠伤寒沙门氏菌噬菌体MS2和辣椒轻型斑驳病毒PMMoV,其RNA的衰减率与新冠病毒RNA的衰减率不同,表明MS2噬菌体和PMMoV作为新冠病毒在环境中存活率的替代标记物的作用有限^[19];而鼠肝炎病毒(MHV)的RNA在不同基质和环境温度下的衰减率与SARS-CoV-2 RNA无统计学差异,被认为是一个合适的替代者^[17]。

2.2 药物生物标记物在污水中的转化

生物标记物在下水道中的稳定性是WBE的一个关键因素,在那里,生物标记物可以经历复杂的物理、化学和生物转化过程。澳大利亚昆士兰大学的蒋光明团队采用了3个反应器分别代表上升主污水管、重力污水管和污水本身的环境条件,利用贝叶斯统计方法,建立了生物标志物转化系数的一级动力学模型^[19]。他们采用相关矩阵、逐步回归法和主成分分析法(PCA)评估了14种生物标志物降解率、3种受控环境变量(pH值、温度和悬浮固体浓度)和3种生物活性指标(硫化物生成率、甲烷生成率和可溶性化学需氧量(SCOD)去除率)之间的相关性(图7^[19]),一致的结果肯定了生物活性和pH值

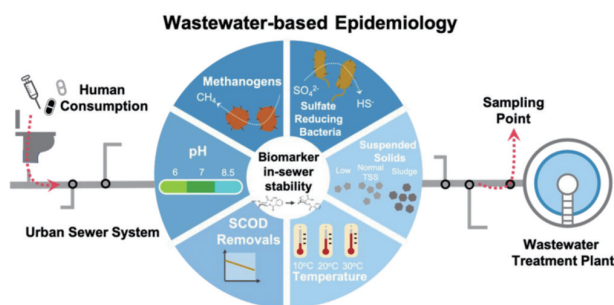


图7 典型的污水变量对污水中生物标志物转化的影响

对污水中生物标志物特别是不稳定化合物转化的主导作用,而温度或悬浮固体的影响不太显著。这一结论与新冠病毒的衰减有较大差异。

3 校正因子的计算及不确定性分析

随着WBE研究的发展,相关技术方法不断改进,但整个过程仍存在不确定性。WBE的主要挑战之一是减少这些变量的不确定性,以便在国际水平上进行可观的比较。WBE的不确定性主要源于样品采集、物质稳定性、人口数量估算、物质的人体代谢比例、物质的浓度测定、污水厂进水流量等方面。荷兰阿姆斯特丹大学的Marit Huizer团队通过批判性地审视过去10年发表的文献,调查了WBE方法的潜力和可靠性^[20]。评估确定可靠性的关键领域是:采样方法、分析精度、消费估计和总体可靠性评分。只有有限数量的研究被确定为高质量研究;只有一小部分被审查论文明确报告了其消费数据的不确定性范围;具有最高可靠性的研究最近发表,表明报告WBE数据的改进。

校正因子(CF)是将污水中测定的生物标记物质量转化为人群初始消耗质量的一个重要参数,CF被认为是一个不确定性的来源,对最终消费量估计的准确性有显著影响。然而,大多数CFs来源于一些旧的药代动力学研究,需要重新评估和改进,以提高WBE方法的准确性。澳大利亚昆士兰大学的Phong K. Thai团队利用澳大利亚污水中阿替洛尔、卡马西平和萘普生的每日质量负荷及其相应的处方数据,审查和估计了WBE中阿替洛尔、卡马西平和萘普生的CFs^[21]。他们从服务于约24%的澳大利亚人口的污水处理厂收集了进水污水样本,并收集了年度全国处方数据。由于萘普生的非处方销售显著,不能根据处方统计来估计可靠的CF值,他们采用了2011和2012年在一个城市流域收集的186和149个污水样本的独立数据集,使用新的CFs计算的WBE结果与流域阿替洛尔和卡马西平的分配数据非常吻合。

不过,美国加州伯克利大学的Rose S. Kantor和Kara L. Nelson团队提出了另一种看法^[22]。在污

水中 SARS-CoV-2 的回收和定量中,许多实验室在污水样本中加入指示病毒,以确定与病毒 RNA 浓度和提取相关的损失。一般认为,测量指示病毒的回收率是一项重要的过程控制。但该团队认为它通常不能解释 RNA 提取过程中的损失,建议报告直接测量的浓度数据,同时报告测量的回收率,而不是试图为回收率校正浓度。这种方式不利于直接比较使用不同方法确定的不同采样地点的 SARS-CoV-2 的浓度,但未经校正的浓度数据可能对公共卫生应对有用。

此外,还有一些非技术的问题也影响着 WBE 的准确性,如废弃药物直接排入下水道^[23]、不具代表性的大型调查^[24]等。英国巴斯大学的 Barbara Kasprzyk-Hordern 团队在服务于英国西南部 5 个城市的 5 个污水处理厂对 31 种药物进行了为期 7 d 的监测,发现有 6 种药物以直排下水道的方式进入了 3 个污水厂,其中 A 市一次性处理了约 253 片 40 g 卡马西平和约 96 片 4 g 普萘洛尔,污水日负荷分别增加了 10 倍和 3 倍(图 8^[23])。而这会给生物标记物的测定带来极大影响。

4 WBE 的实施及典型案例

WBE 起源于违禁药品的消费调查。Daughton 在 2001 年提出后,Zuccato 等在 2005 年首次应用于监测可卡因使用和跟踪意大利当地非法药物使用的趋势^[20]。2007 年,欧洲毒品和毒瘾检测中心

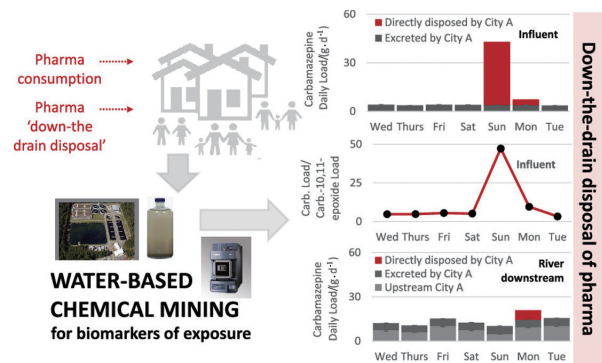


图 8 未使用的药物直接排入下水道给生物标记物的测定带来影响

(EMCDDA)召开“评估污水中的药物”会议,会议制定了药品监测的新方法^[1]。2010年,欧盟成立了 Sewage Analysis CORE group Europe (SCORE),组织专家制定统一的分析方法并协调成员国采样计划,建立了用于社区健康评估的污水中生物标志物分析的国际 SCORE 网络 (<https://score-cost.eu>)。2017年,澳大利亚刑事情报委员会(ACIC)实施了“国家基于污水药品使用监测”(NWDM)计划,用于监测甲基苯丙胺使用情况,已覆盖 54% 澳大利亚人口^[25]。

自 2020 年 3 月污水中检测到 SARS-CoV-2 RNA 以来,将 WBE 用于新冠疫情监测的研究迅速展开,其实施路径如图 9^[26]所示。世界各国将 WBE 用于疫情预警、追踪、管理的研究和案例不断涌现,涉及医院、社区、城市、地区乃至国家等不同规模,基于时间、空间、不同人口规模的分析也陆续被报

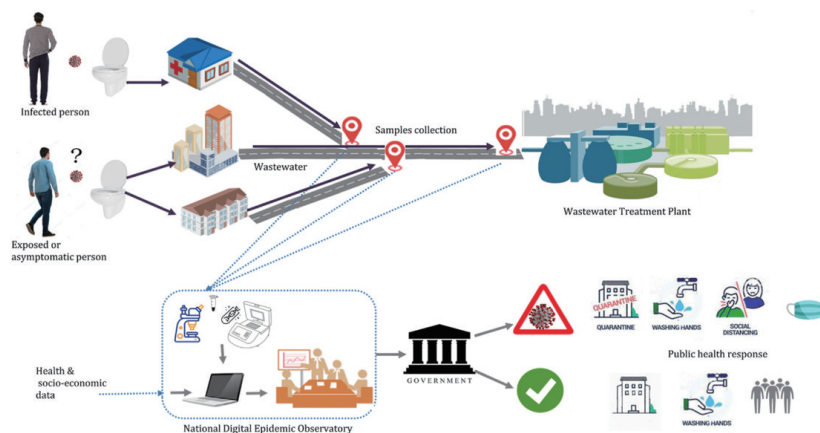


图 9 新冠疫情中污水流行病学的实施路径

道^[27-31]。瑞典吕勒奥理工学院的 Lian Lundy 团队开发了一个支持国际合作的污水监测数据库——NORMAN/SCORE SARS-COV-2(SC2S)数据库^[32],该数据库是一个能让公共卫生从业人员获取污水监测数据,且可为其提供运行 SARS-CoV-2 污水监测数据的公共卫生系统的开放性合作平台。SC2S 数据库的运行,首先通过 NORMAN 和 SCORE 两个网络平台分享参与邀请,并要求参与者通过自己的网络平台进一步传播,且需要提供一份包括样本收集、RNA 提取和分析的公共协议书。SC2S 数据库不仅可通过 SCORE 网络评估人类生活方式、健康和暴露情况之间的关系,还可用于预测其他防控政策的实行效果,例如在社区实行宵禁、地区封锁或国家封锁,以及跟踪疫苗接种的进展情况。迄今为止,SC2S 数据库已包含来自 9 个不同国家的 276 组数据。通过提供对基础元数据集的直接访问(并描述其在数据解释中的使用),SC2S 数据库为制定污水病原体监测的最低数据要求的建议提供了资源。它也是促使公共卫生从业人员参与讨论如何使用该方法的一个工具,为建立对数据需求和供应的相互了解提供了机会,并促进将这一有希望的研究应用转化为公共卫生实践。

4.1 早期预警疫情传播

大量报道发现,WBE 具有作为早期预警系统的能力,即在临床报告之前通过 WBE 检测疾病存在或感染趋势^[33]。建议的具体应用包括监测疾病爆发、疾病漏报和疾病复发。大多报告依赖于对污水样本的回顾性分析,“提前时间”从 0~2 d 到 2~3 周不等。美国圣母大学的 Kyle Bibby 团队建立了一个框架来评判 WBE 作为早期预警系统的潜力(图 10^[34]),特别关注病毒脱落的开始,以及 WBE 报告和临床测试结果之间的差异^[34]。他们认为,尽管 COVID-19 的临床表现和影响 WBE 结果的技术因素仍存在许多不确定性,在社区一级的污水监测期间,如果临床测试可按需进行而且很快就能得到结果,从临床测试的 6 d 到 WBE 的 4 d,至多有一个适中的“提前时间”。当临床测试能力有限时,WBE 的潜在“提前时间”会增加。在通过 WBE 报告 COVID-19 疾病趋势的早期预警时,应注意考虑潜在

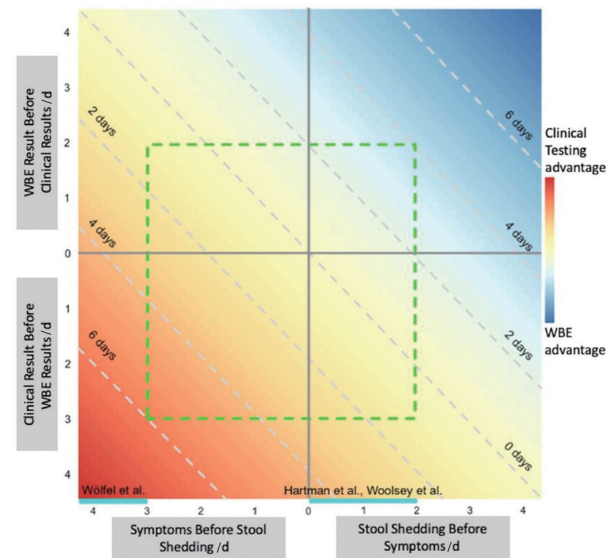


图 10 评估 WBE 与临床测试时间优势的框架

原因(如临床试验滞后或结果报告延迟),以避免误报 WBE 的潜力。

不过,Claire Duvallat 等认为,“提前时间”将取决于 WBE 的具体应用,其量化将取决于流行病学、生物和卫生系统因素^[35]。因此,基于污水的 COVID-19 监测没有单一的“提前时间”。他们分析了 WBE 的 3 种不同应用(定性的早期预警系统,对疾病流行率的独立定量估计,以及疾病突发的定量警报),认为“提前时间”在每个应用中有不同的定义和效用。

4.2 动态监测疫情发展

在病毒流行期间,可根据不同区域的污水中病毒检出情况的变化来评估疫情在社区的传播趋势。印度科学与工业研究理事会(CSIR)的 S. Venkata Mohan 和 Rakesh K. Mishra 团队采用 WBE 估计了研究期间在印度海德拉巴市感染 SARS-CoV-2 和正在蔓延的人口^[36]。海市有近 1000 万人口,他们根据每升检测到的病毒基因拷贝数和每个人的病毒颗粒脱落量,估计感染 SARS-CoV-2 的总人数。该研究是印度第一个基于污水的 SARS-CoV-2 监测的综合报告,被 *Current Science* 报道。

类似地,来自巴西的 2 项研究分别分析了巴西里约热内卢的大都市尼泰罗伊和巴西第三大城市贝洛奥里藏特的污水处理系统综合监测结果,确定热点地区^[37-38]。并利用地理处理工具根据来自污

水样本的 SARS-CoV-2 数据构建热图,每周更新,在线提供给普通民众(图 11^[37])。

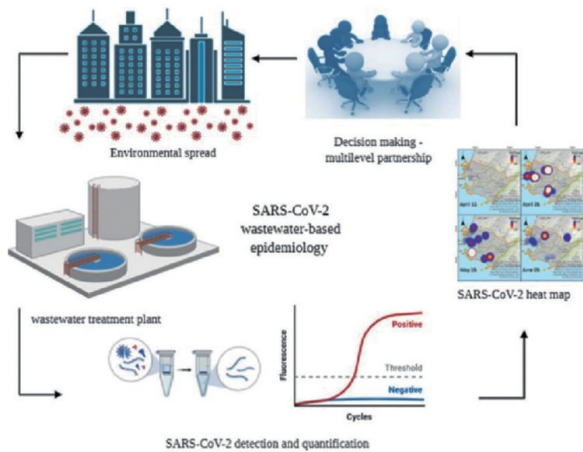


图 11 巴西 Niterói 市利用 WBE 追踪 SARS-CoV-2 和支持市级公共卫生政策

4.3 辅助评估疫情干预

WBE 可以向关键利益相关者提供可操作的、具有时间响应能力的的数据,辅助评判抗疫的相关探索和经验,以灵活调整针对性的公共卫生决策。英国班戈大学的 Luke S. Hillary 团队通过对英国 6 个主要城市中心(总人口相当于 300 万)的污水中 SARS-CoV-2 RNA 流行率进行纵向分析(2020 年 3—7 月),评估了英国为控制 COVID-19 实施的封锁措施的成功程度^[39]。结果表明,SARS-CoV-2 RNA 水平普遍与大型城市中心社区内记录的临床病例丰度相关,在实施封锁措施后,SARS-CoV-2 RNA 丰度显著下降。来自美国科罗拉多大学波德分校的研究在大学校园中开展 SARS-CoV-2 的监测工作^[40],每天报告调查结果,协助校园大流行关键阶段的决策,从在 109~2048 人的人群中发现个别病例,到监测校园干预措施的成功(图 12^[40])。

香港大学的跨学科团队^[41]通过实验室方法研发一小规模小区范围的检测,协助香港特区政府建立了城市污水监测系统。这个污水监测系统在新冠病毒爆发期可以灵活调整策略集中在热点地区,配合其他防控措施查找隐性患者,尽快清零。香港第 4 波疫情期间(2020 年 12 月 28 日—2021 年 2 月 9 日),香港特别行政区政府共对污水检测呈阳性的 26 个小区发出强检令,发现超过 50 例确诊个案,切

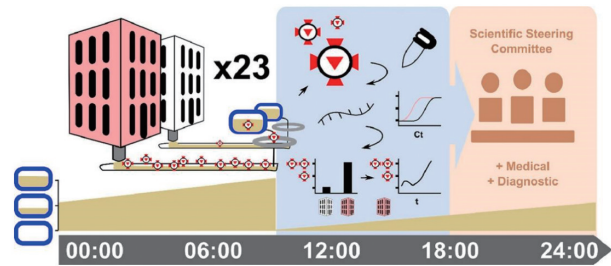


图 12 在校园废水中追踪 SARS-CoV-2 为公共卫生决策和行动提供信息和监测

断了这些小区中的隐性传播链。其中不少个案是在该区未发现任何确诊个案的情况下通过污水检测查找出来的,这对控制香港的第 4 波疫情起到了重要的作用。

5 结论

作为一门崭新的学科,污水流行病学在近 20 年发展迅速,尤其是在目前肆虐全球的新冠疫情中,WBE 得到了广泛的关注并迅速在各个国家和地区开展了研究和应用。方法学上,从污水样品的采集、前处理及分析到待测物/生物标记物的稳定性、校正因子的计算、不确定性分析,都得到了深入的发展。技术上不断进步,一系列更加快捷、经济的技术得到开发;非技术的因素受到关注和更细致的研究,以不断提高 WBE 应用的准确性。应用范围从传统的非法毒品、合法成瘾性物质、药品到新兴的病原体,WBE 的内涵不断延伸。新冠疫情期间,基于污水的 SARS-CoV-2 的监测在医院、社区、城市、地区乃至国家等不同规模的区域得到了开展,在疫情的早期预警、动态监测以及干预措施的评估中发挥了重要作用。国际合作平台的建立刚刚起步,需要更多专业人员的加入以推动体系的标准化和健康评估的发展。

参考文献 (References)

- [1] 王德高. 污水流行病学[M]. 北京: 科学出版社, 2018.
- [2] Alygizakis N, Alygizakis A N, Rousis N I, et al. Analytical methodologies for the detection of SARS-CoV-2 in wastewater: Protocols and future perspectives[J]. Trends

- in Analytical Chemistry, 2021, 134: 116125.
- [3] Schang C, Crosbie N D, Nolan M, et al. Passive sampling of SARS-CoV-2 for wastewater surveillance[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(15): 10432-10441.
- [4] Verhagen R, Kaserzon S L, Tschärke B J, et al. Time-integrative passive sampling of very hydrophilic chemicals in wastewater influent[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2020, 7(11): 848-853.
- [5] Verhagen R, Tschärke B J, Clokey J, et al. Multisite calibration of a microporous polyethylene tube passive sampler for quantifying drugs in wastewater[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(19): 12922-12929.
- [6] Whitney O N, Kennedy L C, Fan V B, et al. Sewage, salt, silica, and SARS-CoV-2 (4S): An economical kit-free method for direct capture of SARS-CoV-2 RNA from wastewater[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(8): 4880-4888.
- [7] LaTurner Z W, Zong D M, Kalvapalle P, et al. Evaluating recovery, cost, and throughput of different concentration methods for SARS-CoV-2 wastewater-based epidemiology [J]. Water Research, 2021, 197: 117043.
- [8] Zhang D Y, Zhang X L, Ma R, et al. Ultra-fast and on-site interrogation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in waters via surface enhanced Raman scattering (SERS) [J]. Water Research, 2021, 200: 117243.
- [9] Mao K, Zhang H, Yang Z G. Can a paper-based device trace COVID-19 sources with wastewater-based epidemiology?[J]. Environmental Science & Technology, 2020, 54(7): 3733-3735.
- [10] Mao K, Zhang H, Yang Z G. An integrated biosensor system with mobile health and wastewater-based epidemiology (iBMW) for COVID-19 pandemic[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2020, 169: 112617.
- [11] Mao K, Yang Z G, Zhang H, et al. Paper-based nanosensors to evaluate community-wide illicit drug use for wastewater-based epidemiology[J]. Water Research, 2021, 189: 116559.
- [12] Daughton C G. Using biomarkers in sewage to monitor community-wide human health: Isoprostanes as conceptual prototype[J]. Science of the Total Environment, 2012, 424: 16-38.
- [13] Polo D, Quintela-Baluja M, Corbishley A, et al. Making waves: Wastewater-based epidemiology for COVID-19—approaches and challenges for surveillance and prediction[J]. Water Research, 2020, 186: 116404.
- [14] Hart O E, Halden R U. Modeling wastewater temperature and attenuation of sewage-borne biomarkers globally[J]. Water Research, 2020, 172: 115473.
- [15] Oliveira L C, Torres-Franco A F, Lopes B C, et al. Viability of SARS-CoV-2 in river water and wastewater at different temperatures and solids content[J]. Water Research, 2021, 195: 117002.
- [16] Sala-Comorera L, Reynolds L J, Martin N A, et al. Decay of infectious SARS-CoV-2 and surrogates in aquatic environments[J]. Water Research, 2021, 201: 117090.
- [17] Ahmed W, Bertsch P M, Bibby K, et al. Decay of SARS-CoV-2 and surrogate murine hepatitis virus RNA in untreated wastewater to inform application in wastewater-based epidemiology[J]. Environmental Research, 2020, 191: 110092.
- [18] Graham K E, Loeb S K, Wolfe M K, et al. SARS-CoV-2 RNA in wastewater settled solids is associated with COVID-19 cases in a large urban sewershed[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55: 488-498.
- [19] Li J Y, Gao J F, Zheng Q D, et al. Effects of pH, temperature, suspended solids, and biological activity on transformation of illicit drug and pharmaceutical biomarkers in sewers[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55: 8771-8782.
- [20] Huizer M, Laak T L, Voogt P, et al. Wastewater-based epidemiology for illicit drugs: A critical review on global data[J]. Water Research, 2021, 207: 117789.
- [21] Gao J F, Tschärke B J, Choi P M, et al. Using prescription and wastewater data to estimate the correction factors of atenolol, carbamazepine, and naproxen for wastewater-based epidemiology applications[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(11): 7551-7560.
- [22] Kantor R S, Nelson K L, Greenwald H D, et al. Challenges in measuring the recovery of SARS-CoV-2 from wastewater[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(6): 3514-3519.
- [23] Kasprzyk-Hordern B, Proctor K, Jagadeesan K, et al. Diagnosing down-the-drain disposal of unused pharmaceuticals at a river catchment level: Unrecognized sources of environmental contamination that require nontechnological solutions[J]. Environmental Science & Technology, 2021, 55(17): 11657-11666.
- [24] Bradley V C, Kuriwaki S, Isakov M, et al. Unrepresentative big surveys significantly overestimated US vaccine uptake[J]. Nature, 2021, 600: 695-700.
- [25] 刘然彬, 郝晓地, van Loosdrecht M, 等. 污水流行病学用于新冠肺炎预警研究进展[J]. 中国给水排水, 2021, 37(14): 37-45.
- [26] Langone M, Petta L, Cellamare C M, et al. SARS-CoV-2 in water services: Presence and impacts[J]. Environmental Pollution, 2021, 268: 115806.
- [27] Gonçalves J, Koritnik T, Mioč V, et al. Detection of SARS-CoV-2 RNA in hospital wastewater from a low

- COVID-19 disease prevalence area[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 755: 143226.
- [28] Albastaki A, Naji M, Lootah R, et al. First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated municipal and aircraft wastewater in Dubai, UAE: The use of wastewater based epidemiology as an early warning tool to monitor the prevalence of COVID-19[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 760: 143350.
- [29] Baldovin T, Amoruso I, Fonzo M, et al. SARS-CoV-2 RNA detection and persistence in wastewater samples: An experimental network for COVID-19 environmental surveillance in Padua, Veneto Region (NE Italy)[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 760: 143329.
- [30] Fitzgerald S F, Rossi G, Low A S, et al. Site specific relationships between COVID-19 cases and SARS-CoV-2 viral load in wastewater treatment plant influent[J]. *Environmental Science & Technology*, 2021, 55(22): 15276-15286.
- [31] Ahmed W, Tschärke B, Bertsch P M, et al. SARS-CoV-2 RNA monitoring in wastewater as a potential early warning system for COVID-19 transmission in the community: A temporal case study[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 761: 144216.
- [32] Lundy L, Fatta-Kassinos D, Slobodnik J, et al. Making waves: Collaboration in the time of SARS-CoV-2—rapid development of an international co-operation and wastewater surveillance database to support public health decision-making[J]. *Water Research*, 2021, 199: 117167.
- [33] Hata A, Hara-Yamamura H, Meuchi Y, et al. Detection of SARS-CoV-2 in wastewater in Japan during a COVID-19 outbreak[J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 758: 143578.
- [34] Bibby K, Bivins A, Wu Z Y, et al. Making waves: Plausible lead time for wastewater based epidemiology as an early warning system for COVID-19[J]. *Water Research*, 2021, 202: 117438.
- [35] Olesen S W, Imakaev M, Duvallet C. Making waves: Defining the lead time of wastewater-based epidemiology for COVID-19[J]. *Water Research*, 2021, 202: 117433.
- [36] Hemalatha M, Kiran U, Kuncha S K, et al. Surveillance of SARS-CoV-2 spread using wastewater-based epidemiology: Comprehensive study[J]. *The Science of the Total Environment*, 2021, 768: 144704.
- [37] Prado T, Fumian T M, Mannarino C F, et al. Wastewater-based epidemiology as a useful tool to track SARS-CoV-2 and support public health policies at municipal level in Brazil[J]. *Water Research*, 2021, 191: 116810.
- [38] Mota C R, Bressani-Ribeiro T, Araújo J C, et al. Assessing spatial distribution of COVID-19 prevalence in Brazil using decentralised sewage monitoring[J]. *Water Research*, 2021, 202: 117388.
- [39] Hillary L S, Farkas K, Maher K H, et al. Monitoring SARS-CoV-2 in municipal wastewater to evaluate the success of lockdown measures for controlling COVID-19 in the UK[J]. *Water Research*, 2021, 200: 117214.
- [40] Reeves K, Liebig J, Feula A, et al. High-resolution within-sewer SARS-CoV-2 surveillance facilitates informed intervention[J]. *Water Research*, 2021, 204: 117613.
- [41] 张彤, 徐浩光. 污水监测新型冠状病毒辅助抗疫[J]. *科学通报*, 2021, 66(34): 4354-4357.

Advances in wastewater-based epidemiology in 2021

CHENG Rong, SHI Lei, ZHENG Xiang*

School of Environment and Natural Resources, Renmin University of China, Beijing 100872, China

Abstract Wastewater-based epidemiology (WBE) is a powerful and cost-effective tool for investigating chemicals consumption/pathogens infection and health status of populations, and is rapidly evolving as COVID-19 continues to ravage the world. This paper reviews the significant developments and breakthroughs of WBE in 2021 including collection, pretreatment and analysis of sewage samples, materials stability, correction factors calculation and uncertainty analysis, implementation cases and so on, based on the research findings published in international top academic journals or the most influential achievements. It provides reference for clarifying the development of WBE and promoting the research and application of WBE.

Keywords wastewater-based epidemiology (WBE); monitoring; stability; correction factor; uncertainty ●



(责任编辑 祝叶华)