· 环境与职业卫生 ·

石家庄市城市污水新型冠状病毒变异株演替规律分析

韩伟敏[1,2], 杨芯蕊[1,2], 孙晓凡[2,3], 赵文娜[2], 张昕阳[2], 丁婷婷[2],
韩旭[2], 韩光跃[2], 李琦[2], 刘世友[1,2]

1. 河北医科大学公共卫生学院,河北 石家庄 050017;
2. 河北省疾病预防控制中心 河北省传染病病原鉴定分析与流行病学重点实验室;3. 山西医科大学公共卫生学院

摘要:目的 开展石家庄市城市污水新型冠状病毒(SARS - CoV - 2)变异株长期监测,揭示主要流行变异株演替规律及其与人群监测数据关联性,为多态势、高灵敏现代化传染病监测预警体系建设提供科学依据。**方法** 自 2023 年 1 月至 2025 年 6 月(共 30 个月),按月采集石家庄市桥东污水处理厂污水样本,通过膜过滤法富集病毒颗粒,采用逆转录实时荧光定量聚合酶链式反应(RT - qPCR)检测浓缩样本中的 SARS - CoV - 2,并利用第二代测序技术(NGS)开展病毒全基因组测序和主要变异株谱系分型,进一步与当地同期人群感染监测数据进行相关性比较分析。**结果** RT - qPCR 检测结果显示 30 个月的污水样本均为阳性,SARS - CoV - 2 主要流行变异株依次经历了 BA. 5、XBB、JN. 1、XDV 谱系的演化更替,与临床感染样本变异株监测数据演替趋势基本一致。污水与临床感染样本各变异株月度占比的 Spearman 相关性分析均存在显著相关(BA. 5 谱系 $\rho = 1.000$, $P < 0.001$;XBB 谱系 $\rho = 0.905$, $P < 0.001$;JN. 1 谱系 $\rho = 0.817$, $P < 0.001$;XDV 谱系:$\rho = 0.676$, $P < 0.01$)。Kendall 相关性分析进一步表明污水与临床感染样本变异株构成呈显著正相关($\tau = 0.652$, $P < 0.001$)。**结论** 基于石家庄市城市污水 SARS - CoV - 2 变异株监测可实时反映社区人群变异株演替动态,可作为未来传染病监测预警体系的一项重要信息来源。

关键词:污水监测;新型冠状病毒;第二代测序技术;变异株
中图分类号:R123. 1;X832 **文献标志码:**A **文章编号:**1003 - 8507(2026)02 - 232 - 07
DOI:10. 20043/j. cnki. MPM. 202509007

Analysis of the succession pattern of SARS - CoV - 2 variants in urban wastewater, Shijiazhuang City

HAN Wei - min*, YANG Xin - rui, SUN Xiao - fan, ZHAO Wen - na, ZHANG Xin - yang,
DING Ting - ting, HAN Xu, HAN Guang - yue, LI Qi, LIU Shi - you
* *School of Public Health, Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei* 050017, *China*

Abstract: Objective To carry out long - term monitoring of SARS - CoV - 2 variants in municipal wastewater in Shijiazhuang, to reveal the succession patterns of major epidemic variants and their correlation with population monitoring data, so as to provide scientific basis for the construction of modern infectious disease surveillance and early warning system with multiple trends and high sensitivity. **Methods** From January 2023 to June 2025 (a period spanning 30 months), monthly wastewater samples were collected from the Qiaodong Wastewater Treatment Plant in Shijiazhuang. Viral particles were enriched using membrane filtration method, followed by SARS - CoV - 2 nucleic acids detection through real - time reverse transcription polymerase chain reaction (RT - qPCR). Next - generation sequencing (NGS) was employed to conduct viral whole - genome sequencing and identify major variant lineages. The results were then compared with local population infection surveillance data from the same period for correlation analysis. **Results** RT - qPCR detection results showed that all wastewater samples were positive, and the major prevalent SARS - CoV - 2 variants successively evolved of BA. 5, XBB, JN. 1, XDV lineage, which was basically consistent with the evolution trend of clinical monitoring data. Spearman correlation analysis showed significant positive correlations between wastewater samples and clinical infection samples for each variant's monthly proportions (BA. 5 lineage: $\rho = 1.000$, $P < 0.001$; XBB lineage: $\rho = 0.905$, $P < 0.001$; JN. 1 lineage: $\rho = 0.817$, $P < 0.001$; XDV lineage: $\rho = 0.676$, $P < 0.01$). Kendall correlation analysis further confirmed a significant relationship between the variant composition

基金项目:河北省重点研发计划(21377727D);河北省重大科技支撑计划项目(242W7707Z)
作者简介:韩伟敏(2001—),女,硕士在读,研究方向:公共卫生与预防医学卫生检验学
通信作者:刘世友与李琦为共同通信作者。刘世友,E - mail:hebcdc@ qq. com;李琦,E - mail:liqinew@ 126. com

in wastewater and clinical infection samples ($\tau = 0.652$, $P < 0.001$). **Conclusion** The monitoring of SARS - CoV - 2 variants in urban wastewater in Shijiazhuang can reflect the dynamic evolution of variants in the community population in real time, and can be used as an important information source for the future infectious disease surveillance and early warning system.

Keywords: Wastewater monitoring; SARS - CoV - 2; Next generation sequencing; Variants

新型冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus,SARS - CoV - 2)的持续变异对全球公共卫生体系、社会经济和个体健康构成严峻挑战。随着传播性和免疫逃逸特性增强的新变种不断出现,病毒隐性传播加剧从而导致诊断延迟和社区扩散,为疫情防控带来更大困难[1-3]。污水监测能够无偏倚地反映包括无症状感染者在内的整体人群感染状况[4],具有覆盖面积广、成本效益高、早期预警的独特优势[5-8],是公共卫生监测战略的重要组成部分。因此,基于城市污水开展 SARS - CoV - 2 主要流行变异株的监测、新变异株的追踪、社区感染情况的评估与潜在疫情暴发的预警具有至关重要的意义。

污水监测技术已被广泛应用于追踪 SARS - CoV - 2 的社区传播动态。多项国际研究证实了该技术的有效性:荷兰[9]、加拿大[10]和美国[11]等的研究团队均报告了城市污水中 SARS - CoV - 2 的 RNA 浓度与人群临床疾病之间的相关性;美国俄勒冈州[12]及爱尔兰[13]等地的研究中,污水中获得的病毒基因组数据均显示出与临床感染变异株构成之间的显著关联。国内研究也提供了有力支持:杜广泓等[14]在广州采用 RT - PCR 技术、杨喜等[15]在深圳采用 RT - dPCR 技术,均证实污水中 SARS - CoV - 2 病毒载量变化能够较好地反映当地临床感染疫情的波动;黄金金等[16]在贵阳将污水中病毒载量与 NGS 相结合,实现了主要流行变异株的识别与流行趋势的预测;董柯等[17]在郑州的研究阐述了污水中病毒的时间分布特征与毒株组成比例。综合分析国内研究成果,现有研究存在一个共性局限:缺乏与本地临床感染变异株的系统化同步比对验证,未能实现在同一时空维度下对污水监测结果与临床感染数据进行逐月的对应分析。

本研究以石家庄市为案例,开展为期 30 个月的城市污水 SARS - CoV - 2 变异株监测研究,通过系统比对污水与临床感染中主要流行变异株演替规律以及关联性,为多态势、高灵敏现代化传染病监测体系建设提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 *研究对象* 本研究选取石家庄市桥东污水处理厂(日处理能力超 50 万立方米,服务人口约 150 万)的进水口作为城市污水采集点。使用全自动连续污水样本采集器(HACH - AS950,USA)采集 24 小时混合污水样品。采样周期为 2023 年 1 月至 2025 年 6 月,每月采集一次,低温运送至实验室进行预处理。

收集中国疾病预防控制中心公布的健康数据中全国 SARS - CoV - 2 感染情况,对哨点医院监测情况中 SARS - CoV - 2 感染阳性率(计算公式:SARS - CoV - 2 阳性样本数/检测样本总数 ×100%)信息进行整理统计分析[18]。对研究期间(2023 年 1 月 - 2025 年 6 月)石家庄市上报的本土病例进行筛选,纳入标准为:(1)具有明确的样本采集日期且采样时间处于研究期内;(2)核酸检测为阳性且“Ct 值≤33”;(3)拥有高质量病毒基因组测序数据(全基因组覆盖度≥96%)。本土病例样本来自全国病原病媒生物和宿主动物监测管理信息系统[19]。

1.2 *试剂与仪器* 试剂:$MgCl_2$;HCl;pH 试纸;硝酸纤维素滤膜(ACN,0.45 μM,赛多利斯,德国);MagMAX™裂解缓冲液洗脱液(赛默飞世尔科技公司,美国);新型冠状病毒核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法)(伯杰生物科技有限公司,上海);ULSEN®超灵敏度新型冠状病毒全基因组捕获试剂盒(低载量)(北京微未来科技有限公司,北京);MFeasy Library Kit 建库试剂盒(北京微未来科技有限公司,北京);核酸纯化试剂盒 A63881 AMPure XP(贝克曼库尔特国际贸易有限公司,上海);Qubit™ 1X dsDNA HS 双链 DNA 定量检测试剂盒(赛默飞世尔科技公司,美国)。

仪器与软件:SY - 1230 水浴锅(美国精骐有限公司,美国);3 - 18K 高速冷冻台式离心机(赛多利斯,德国);Lafil 400 - SF 10 真空过滤系统(洛科仪器,中国台湾);ZW - A 型微量振荡器;QuantStudio 7 Flex 实时荧光定量 PCR 仪(赛默飞世尔科技公司,美国);C1000 Touch™ Thermal Cycler 普通 PCR 仪(伯乐,美国);Illumina NextSeq2000 基因测序仪(因美纳,美国);病原微生物信息分析系统(北京微未来科技有限公司,北京);Pangolin 工具[20]。

1.3 *污水样本前处理与病毒核酸提取* 污水样本前处理参考文献的方法进行[21-22]。将采集的污水样品首先经 60℃孵育 10 min 以灭活病毒。充分混匀后取 150 ml,在 4℃下高速(10 000 g)离心 10 min,沉淀细菌和大颗粒沉淀物。取上清液添加 2.5 M $MgCl_2$(最终浓度 25 mM/L),并使用 0.5 mol HCl 将 pH 值调节至 3.5(促进滤膜的对病毒的吸附),全部倒入真空过滤系统使用滤膜进行过滤,过滤完成后取出滤膜、剪

碎,放入带有磁珠的 3 ml 洗脱液中,剧烈振荡 15 min,留取上清液。提取核酸,立即检测或将样品储存在 -80 ℃冰箱备用。

1.4 RT - qPCR 检测 RT - qPCR 同时靶向检测 SARS - CoV - 2 高度保守的 N 基因(编码核衣壳蛋白)和 ORF1ab 基因(编码 RNA 依赖性 RNA 聚合酶),扩增曲线呈现典型的指数增长"S"型、双靶标 Ct 值≤40 判定为阳性。采用 SARS - CoV - 2 核酸检测试剂盒,严格按照说明书配制反应体系,然后分别加入污水样品核酸(含平行样品)、阴性对照、阳性对照,使用实时荧光定量 PCR 仪,根据试剂盒说明书设置反应条件进行检测并分析结果。

1.5 SARS - CoV - 2 全基因组测序 使用 SARS - CoV - 2 全基因组捕获试剂盒,按照说明书配置反应体系并设置反应条件,对污水样本核酸中的 SARS - CoV - 2 基因组进行靶向富集。按照建库试剂盒说明书进行文库构建、纯化与定量,舍弃浓度过低的文库,对符合要求的文库进行稀释及均一化混合(pooling)。使用 Illumina NextSeq2000 基因测序仪开展全基因组测序。进一步使用病原微生物信息分析系统对测序下机数据进行质控、组装拼接与变异株分型,特定变异株相对丰度即占比(%)通过以下公式计算:特定变异株的相对丰度(%) = 比对到该变异株的特异性读数数量/比对到 SARS - CoV - 2 基因组的总读数数量 ×100%,变异株的最终划分根据 Pangolin 工具进行谱系分配。湿实验与干实验部分均由本实验室独立完成。

1.6 统计分析 所有统计分析均使用 SPSS 软件(IBM SPSS Statistics 27.0)进行。采用 Pearson 相关系数分析污水 SARS - CoV - 2 N 和 ORF1ab 基因循环阈值(Ct 值)与阳性率的相关性,评估污水监测的结果是否与中国疾病与预防控制中心公布的全国哨点医院 SARS - CoV - 2 阳性率的时间趋势相关。通过绘制散点图并进行线性回归分析,检验污水中 SARS - CoV - 2 的 N 基因和 ORF1ab 基因的 Ct 值数据是否有预测 SARS - CoV - 2 流行程度的能力。采用 Spearman 秩相关系数分析污水监测与临床感染 SARS - CoV - 2 各主要变异株月度占比的相关性。采用 Kendall 相关系数分析石家庄市污水监测的 SARS - CoV - 2 变异株丰度结果与临床感染病例监测结果之间的相关性。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结 果

2.1 污水监测与哨点医院阳性率时间序列对比 2023 年 1 月至 2025 年 6 月,共采集污水样本 30 份,所有污水样本 SARS - CoV - 2 RT - qPCR 检测均为阳性,N 基因 Ct 值在 30.367 ~ 36.871 之间,ORF1ab 基因 Ct 值在 28.968 ~ 37.893 之间,收集整理全国哨点医院阳性率在 1.00% ~ 40.70% 之间。在监测期间,污水中病毒载量(表现为 SARS - CoV - 2 的 N 基因和 ORF1ab 基因 Ct 值降低)的上升趋势,在时间上与全国报告的感染高峰阶段存在重叠,污水中病毒载量(表现为 SARS - CoV - 2 的 N 基因和 ORF1ab 基因 Ct 值上升)的降低趋势,在时间上与全国报告的感染低谷平稳阶段存在重叠(图 1)。这种时序上的对比提示本地监测点的传播动态与全国整体的疫情波动相吻合。污水中 SARS - CoV - 2 的 N 基因和 ORF1ab 基因 Ct 值与中国疾病预防与控制中心公布的全国哨点医院 SARS - CoV - 2 阳性率之间存在显著的负相关性。相关性分析结果显示,全国哨点医院 SARS - CoV - 2 阳性率与污水中 N 基因 Ct 值($r = -0.803$, $P < 0.001$)和 ORF1ab 基因 Ct 值($r = -0.807$, $P < 0.001$)呈高度相关。线性回归分析进一步支持该相关性,其决定系数分别为 R^2 Linear(N) = 0.644 9, R^2 Linear(ORF1ab) = 0.651 3(图 2)。

2.2 病毒变异株谱系划分 本研究通过对污水样本和临床感染样本进行 NGS 及分析,为更好的呈现 SARS - CoV - 2 主要变异株演替规律,在不改变谱系分支的前提下,将检测到的病毒变异株细小分支进行了较大谱系的归类(表 1)。

2.3 污水监测主要变异株演替动态 污水中 SARS - CoV - 2 全基因组测序数据显示:2023 年 1 月至 2025 年 6 月的污水样本的平均测序覆盖率为 70%(计算方式:各样本覆盖率之和/样本总数($n = 30$),其中单个样本覆盖率 = 测序获得的序列全长/参考基因组全长 ×100%)。基于对石家庄市 2023 年 1 月至 2025 年 6 月的污水中 SARS - CoV - 2 全基因组测序数据分析(按照 BA.5 谱系、XBB 谱系、JN.1 谱系、XDV 谱系和其他类别分类,图 3),污水中 SARS - CoV - 2 的主要流行变异株呈现明显的时序更替。2023 年 1 月至 3 月,污水中 SARS - CoV - 2 的变异株主要由 BA.5 谱系构成。2023 年 4 月主要流行变异株为 BA.5 谱系,其中出现了 XBB 谱系占比 6%,随后优势株系发生转变,2023 年 5 月至 12 月间 XBB 谱系成为主要流行变异株。2024 年 1 月变异株仍以 XBB 谱系为主占比 60%,但 JN.1 谱系上升至 30%,到 2024 年 2 月以 JN.1 谱系为主占比 95%,而 XBB 谱系占比 3%,这表明在 2024 年 1 月至 2 月 XBB 谱系的占比持续下降,JN.1 谱系占比呈现快速上升趋势迅速取代 XBB 谱系成为优势株系;2024 年 3 月 JN.1 谱系继续保持主导地位;2024 年 4 月主要变异株为 JN.1 谱系占 48%,同时 XDV 谱系占 45%;2024

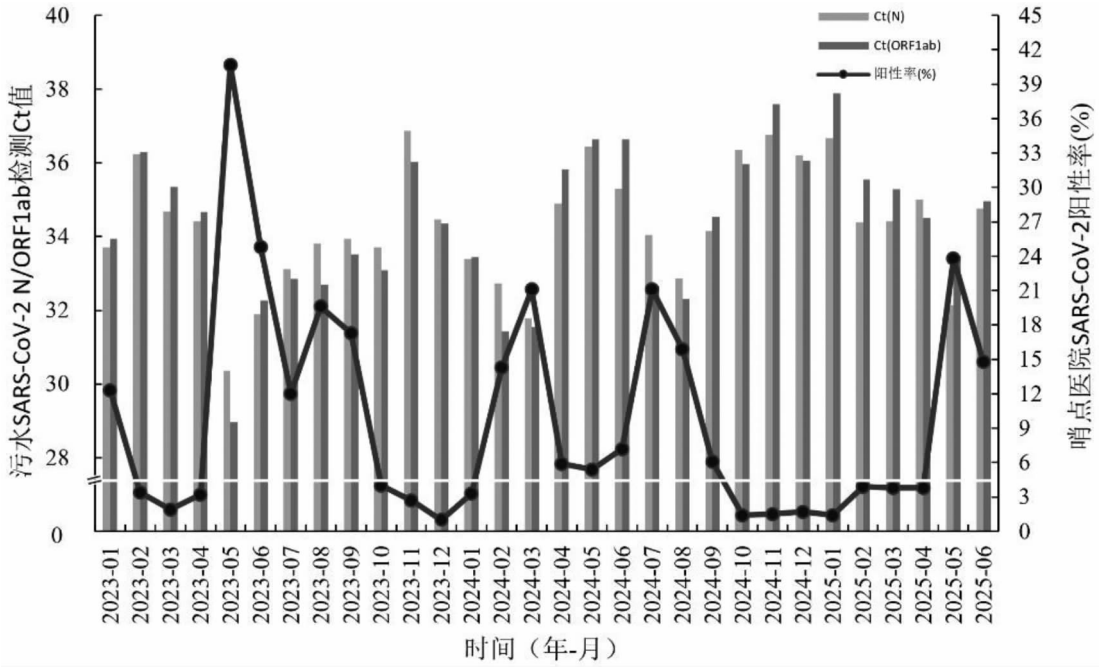
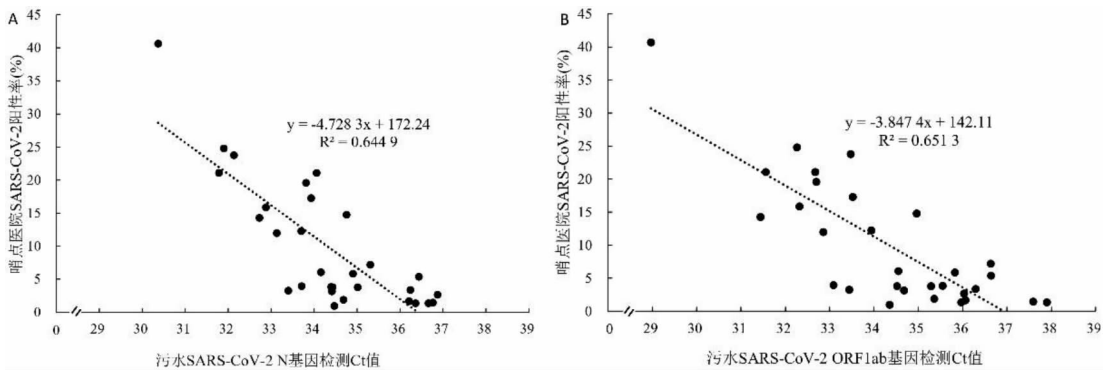


图 1　污水 SARS－CoV－2 N/ORF1ab 检测 Ct 值与全国哨点医院 SARS－CoV－2 阳性率的时间变化趋势

Fig. 1　The temporal trend of the Ct value of SARS－CoV－2 N/ORF1ab gene in wastewater and the SARS－CoV－2 positivity rate in sentinel hospitals in China



注：A. 污水中 SARS－CoV－2 N 基因检测 Ct 值与全国哨点医院 SARS－CoV－2 阳性率的线性回归；B. 污水中 SARS－CoV－2 ORF1ab 基因检测 Ct 值与全国哨点医院 SARS－CoV－2 阳性率的线性回归。

图 2　污水中 SARS－CoV－2 N/ORF1ab 检测 Ct 值与全国哨点医院 SARS－CoV－2 阳性率的线性回归关系模型

Fig. 2　A linear regression model was established to establish the relationship between the positive rate of SARS－CoV－2 and the N/ORF1ab Ct value of SARS－CoV－2 in sentinel hospitals across the country

年 5 月的主要变异株为 JN. 1 谱系占 95%；2024 年 6 月的变异株为 JN. 1 谱系占 97%；2024 年 7 月的主要变异株为 JN. 1 谱系占 68%，XDV 谱系占 26%。2024 年 8 月的流行变异株为 JN. 1 谱系、XDV 谱系，分别占 46%、48%；自 2024 年 9 月至 2025 年 6 月 XDV 谱系成为主要变异株。

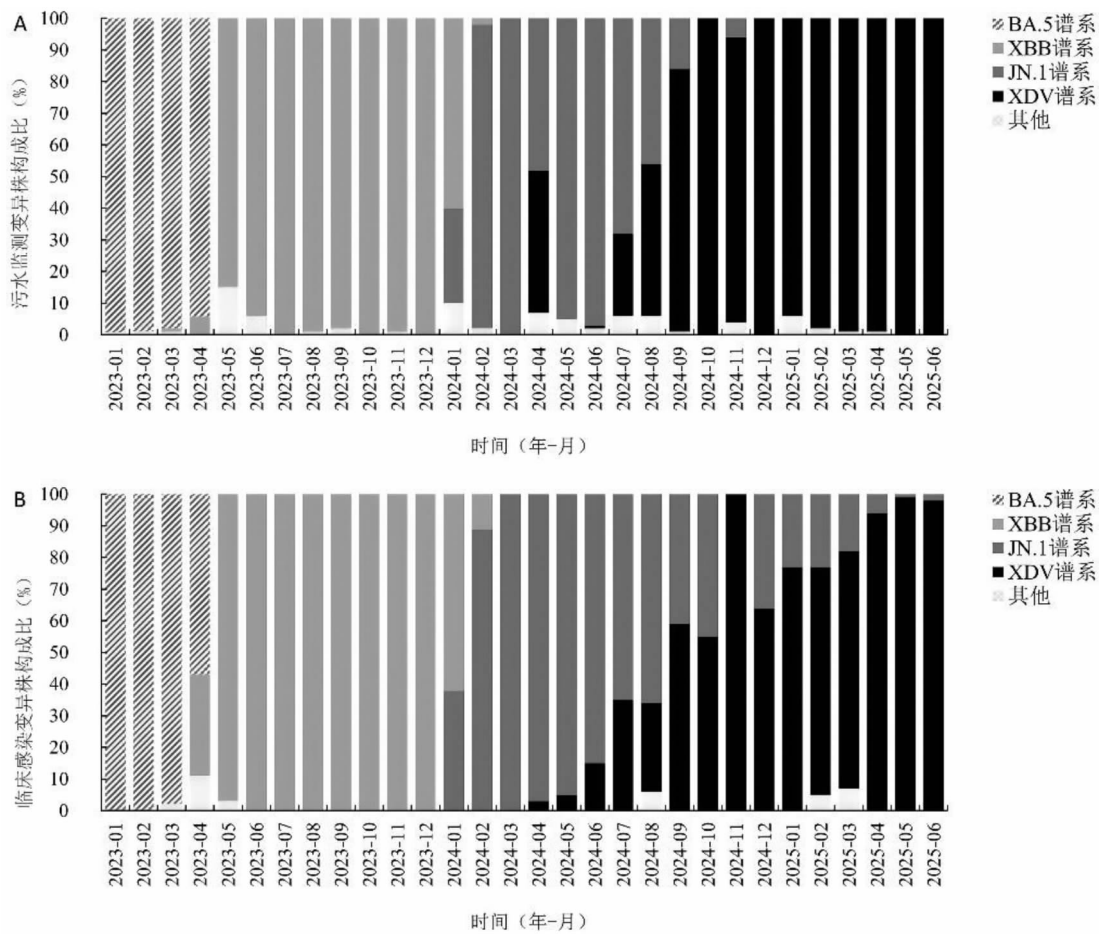
2. 4　*污水监测与临床感染监测的动态对比*　对研究期间（2023 年 1 月—2025 年 6 月）石家庄市上报的本土病例进行了筛选，共纳入 1 096 例符合条件的病例进行分析。这些序列代表了本研究期间本市所有可成功进行基因组测序的临床感染病例。获得石家庄市临床感染的 SARS－CoV－2 变异株构成演替变化（图 3）：发现临床感染与污水监测的主要变异株动态变化呈现一致性。2023 年 1 月至 3 月：临床感染及污水监测 SARS－CoV－2 主要变异株构成情况一致，均以 BA. 5 谱系为主。2023 年 4 月二者监测变异株仍以 BA. 5 谱系为主，但 XBB 谱系开始上升。2023 年 5 月至 12 月：临床感染的主要变异株转变为 XBB 谱系，与污水监测结果一致。2024 年 1 月至 2 月：二者主要变异株构成情况一致，XBB谱系仍占据一定比

表 1 2023 年 1 月至 2025 年 6 月 SARS – CoV – 2 主要变异株谱系分配

Table 1 Distribution of variant lineage from January 2023 to June 2025

谱系	变异株类型
BA. 5 谱系	BA. 5. 1. 32、BA. 5. 2、BA. 5. 2. 48、BA. 5. 2. 49、BN. 1. 3. 5、BF. 7、BF. 7. 14、BF. 7. 14. 1、BF. 7. 14. 4、BF. 7. 14. 6、BN. 1. 3. 5、BQ. 1. 1. 46、DY. 1、DY. 2、DY. 3、DY. 4
XBB 谱系	XBB. 1. 1、XBB. 1. 5、XBB. 1. 5. 62、XBB. 1. 5. 65、XBB. 1. 5. 84、XBB. 1. 5. 110、XBB. 1. 9、XBB. 1. 9. 1、XBB. 1. 16、XBB. 1. 16. 1、XBB. 1. 16. 4、XBB. 1. 22、XBB. 1. 22. 1、XBB. 1. 29、XBB. 1. 31、XBB. 1. 42、XBB. 1. 42. 1、EG. 3、EG. 5、EG. 5. 1、EG. 5. 1. 1、EG. 5. 1. 4、EG. 5. 1. 8、FL. 1. 5. 1、FL. 2. 3、FL. 2. 4、FL. 4、FL. 4. 10、FL. 16、FL. 35. 1、FR. 1. 1、FR. 1. 3、FU. 1、FY. 3、FY. 3. 1、FY. 3. 2、FY. 5、GY. 1、HK. 1、HK. 2、HK. 2. 1、HK. 3、HK. 3. 1、HK. 3. 2、HK. 3. 13、HK. 7、HK. 8、HK. 9、HK. 12、HK. 13、HK. 13. 2、HK. 19、HK. 21、HK. 27、HK. 27. 1、HK. 28、HK. 32、HK. 33、HV. 1. 10
JN. 1 谱系	JN. 1、JN. 1. 1、JN. 1. 2、JN. 1. 3、JN. 1. 4、JN. 1. 4. 1、JN. 1. 4. 4、JN. 1. 4. 5、JN. 1. 4. 7、JN. 4. 9、JN. 1. 5、JN. 1. 6、JN. 1. 6. 1、JN. 1. 9、JN. 1. 9. 2、JN. 1. 10、JN. 1. 11. 1、JN. 1. 12、JN. 1. 13、JN. 1. 14、JN. 1. 15、JN. 1. 16、JN. 1. 16. 1、JN. 1. 18、JN. 1. 18. 2、JN. 1. 18. 3、JN. 1. 18. 4、JN. 1. 19、JN. 1. 20、JN. 1. 21、JN. 1. 23、JN. 1. 24、JN. 1. 24. 1、JN. 1. 26、JN. 1. 28、JN. 1. 30、JN. 1. 30. 1、JN. 1. 31、JN. 1. 32、JN. 1. 34、JN. 1. 36、JN. 1. 36. 1、JN. 1. 37、JN. 1. 38、JN. 1. 39、JN. 1. 39. 2、JN. 1. 41、JN. 1. 42、JN. 1. 42. 2、JN. 1. 43、JN. 1. 43. 1、JN. 1. 44、JN. 1. 44. 1、JN. 1. 45、JN. 1. 46、JN. 1. 47、JN. 1. 47. 2、JN. 1. 49、JN. 1. 49. 1、JN. 1. 49. 2、JN. 51、JN. 51. 1、JN. 1. 52、JN. 1. 53、JN. 1. 54、JN. 1. 54. 1、JN. 1. 55、JN. 1. 55. 1、JN. 1. 55. 2、JN. 1. 58、JN. 1. 58. 2、JN. 63. 1、JN. 67. 1、JN. 68. 1、KP. 1. 1. 3、KP. 2. 2、KP. 2. 3、KP. 2. 10、KP. 2. 25. 1、KP. 3. 1. 1、KP. 3. 2. 6、KP. 3. 3、KU. 2、KW. 1. 1、LB. 1、LB. 1. 2、LB. 1. 3、LE. 1、LE. 1. 1、LE. 1. 2、LE. 2、LF. 1、LF. 2、LF. 3、LN. 1. 1、LZ. 2、LZ. 2. 1、MU. 3、MT. 1
XDV 谱系	XDV、XDV. 1、XDV. 1. 1、XDV. 1. 6、XDV. 1. 7、XDV. 1. 9. 1、NB. 1、MC. 1

例,但占比持续下降,JN. 1 谱系持续上升;2024 年 3 月:临床感染和污水监测均显示 JN. 1 谱系为主要变异株;2024 年 4 月至 5 月:临床感染 SARS – CoV – 2 变异株主要为 JN. 1 谱系,XDV 谱系占小部分,而污水监测中 2024 年 4 月主要变异株为 JN. 1 谱系和 XDV 谱系,2024 年 5 月主要变异株为 JN. 1 谱系;2024 年 6 月至 8 月:临床感染与同期污水监测结果一致,均以 JN. 1 谱系为主,同时 XDV 谱系也占据一定比例;2024 年 9 月至 2025 年 6 月:临床感染的主要变异株以 XDV 谱系为主,与污水监测 SARS – CoV – 2 主要变异株构成一致。



注:A. 污水监测变异株构成比 B. 临床感染变异株构成比。

图 3 2023 年 1 月 – 2025 年 6 月污水监测变异株与临床感染变异株构成演替变化

Fig. 3 Phylogenetic succession of wastewater surveillance variants and clinical infection variants from January 2023 to June 2025

2.5　污水监测的早期预警与趋势预警能力　为系统评估污水监测的预警潜力，本研究从时间领先性与动态趋势预警两个方面进行分析：(1)时间领先性：XBB 谱系在污水中于 2023 年 3 月 15 日被首次检出，此时临床感染监测中完全未有报告，直至 2023 年 4 月 5 日才被确认，污水监测提供了 21 天的明确领先时间；XDV 谱系在污水中于 2023 年 4 月 16 日被检出，早于临床 2023 年 4 月 28 日的报告，领先时间为 12 天。(2)动态趋势预警：XBB 谱系在 2023 年 3 月于污水中被首次检出，此时临床数据中尚无记录，其在 2023 年 4 月于临床中检出；JN. 1 谱系于 2024 年 1 月在污水与临床中检出；XDV 谱系在污水中于 2024 年 4 月被检出后，5 月数据存在波动，随后呈现出的连续、单调增长轨迹，在临床中也于 2024 年 4 月检出，随后呈现出的连续、单调增长轨迹。

2.6　污水与临床变异株构成的定量相关性分析　为定量评估污水与临床感染监测结果在变异株动态演替上的一致性，本研究计算了各主要变异株月度占比的 Spearman 秩相关系数。结果显示：污水与临床感染监测在每个阶段的月度占比均显著相关：从早期的 BA. 5 谱系（$\rho = 1.000$，$P < 0.001$），到随后 XBB 谱系（$\rho = 0.905$，$P < 0.001$）与 JN. 1 谱系（$\rho = 0.817$，$P < 0.001$），乃至最新的 XDV 谱系（$\rho = 0.676$，$P < 0.01$），均保持了高度一致的动态变化。在监测周期内，各主要变异株在污水与临床监测的占比相关性强度呈现出一定的时序变化，分析为可能与病毒进化与人群免疫的动态复杂性增加有关。综上，尽管不同变异株的相关强度存在差异，污水监测在整个观察期内均能有效反映临床感染中变异株的构成动态，进一步支持其在社区病毒变异株演替监测中的持续适用性。

3　讨　论

本研究通过对石家庄市为期 30 个月的污水与临床感染持续平行监测，系统揭示了 SARS－CoV－2 主要变异株的演替规律与预警潜力。Spearman 相关性分析结果显示污水与临床感染样本中主要变异株的月度占比存在显著正相关，Kendall 相关性分析结果进一步显示两者存在显著相关（$\tau = 0.652$，$P < 0.001$）。覆盖 BA. 5 谱系到 XDV 谱系的完整演替周期的污水监测与临床感染监测，不仅证实了两者主要变异株演替变化呈现一致性，也与中国疾病预防控制中心发布的变异株演替流行趋势相符，增强了研究结论的可靠性，为揭示本地化传播特征提供了独特视角。

本研究揭示了污水监测与临床感染监测变异株的演替规律及其对应的预警特性：XBB 谱系表现为“快速颠覆”，其在污水和临床数据中均显示出 1 至 2 个月内完成从出现到主导的过程，提前 21 天检出的能力提供早期预警窗口，这表明 XBB 谱系相对于 BA. 5 谱系具有显著的传播优势；JN. 1 谱系表现为“平稳过渡”，独特的基因组成使其具有较高的传播率和逃逸免疫系统能力[23]，在 2024 年 1 月被同时检出并在下个月迅速成为主导，展现同步验证的价值；XDV 谱系的“强势线性增长”通过连续的上升曲线实现趋势预警，是独特突变导致的强大免疫逃逸能力[24]和传播适应性的直接体现。因此，基于月度采样的污水监测可为预测下一流行周期主要流行变异株提供有效的趋势预警。

基于研究发现，建议将污水监测网络正式纳入石家庄市的新发突发传染病常规监测体系，建立标准化的数据解读与预警响应流程。需要指出的是当前污水监测仍受病毒回收率低、样本处理要求高及数据分析难等局限性的限制，未来需要扩大监测网络及整合多源数据，构建更灵敏的社区疫情预警系统，以有效应对未来可能出现的新型疫情及变异株。

综上所述，基于石家庄市城市污水 SARS－CoV－2 变异株监测可实时反映社区人群感染变异株演替动态，本研究通过系统验证其可靠性、解析变异株演替规律与预警价值，为将污水监测转化为公共卫生实践提供了科学依据，污水监测可作为未来传染病监测预警体系的一项重要信息来源。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Harvey WT, Carabelli AM, Jackson B, et al. SARS－CoV－2 variants, spike mutations and immune escape[J]. Nature Reviews Microbiology, 2021, 19(7): 409－424.

[2] Callaway E. Heavily mutated Omicron variant puts scientists on alert[J]. Nature, 2021, 600(7887): 21.

[3] Amman F, Markt R, Endler L, et al. Viral variant－resolved wastewater surveillance of SARS－CoV－2 at National scale[J]. Nature Biotechnology, 2022, 40(12): 1814－1822.

[4] Li RY, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS－CoV－2)[J]. Science, 2020, 368(6490): 489－493.

[5] Mao K, Zhang KK, Du W, et al. The potential of wastewater－based epidemiology as surveillance and early warning of infectious disease outbreaks[J]. Curr Opin Environ Sci Health, 2020, 17: 1－7.

[6] Daughton CG. Wastewater surveillance for population－wide Covid－19: The present and future[J]. Science of the Total Environment, 2020, 736: 139631.

[7] Bibby K, Bivins A, Wu ZY, 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.

（下转第 266 页）

[16] 李依玲,刘佳琳,黄娇,等. 中国不同地区居民经小麦及其制品摄入脱氧雪腐镰刀菌烯醇暴露评估[J]. 卫生研究,2022,51(5):815 - 822.
Li YL, Liu JL, Huang J, et al. Exposure assessment of dietary deoxynivalenol intake from wheat and its products for residents in different regions of China[J]. Journal of Hygiene Research, 2022, 51(5): 815 - 822. (In Chinese)

[17] 顾俊杰,宋月,张玫,等. 2019—2023 年大连市小麦、玉米及其制品中脱氧雪腐镰刀菌烯醇膳食暴露评估[J]. 食品安全质量检测学报,2025,16(3):44 - 50.
Gu JJ, Song Y, Zhang M, et al. Dietary exposure assessment of deoxynivalenol in Triticum, Zea mays and their processed products in Dalian City from 2019 to 2023[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(3): 44 - 50. (In Chinese)

[18] 冯凯,段苏然,宋纯艳,等. 山东省小麦及其制品中脱氧雪腐镰刀菌烯醇膳食暴露风险评价[J]. 中国标准化,2025(2):176 - 180.
Feng K, Duan SR, Song CY, et al. Evaluation of exposure risk of deoxynivalenol in wheat and its products in Shandong province[J]. China Standardization, 2025(2): 176 - 180. (In Chinese)

[19] Chen YM, Zhang RH, Tong EY, et al. Occurrence and exposure assessment of deoxynivalenol and its acetylated derivatives from grains and grain products in Zhejiang province, China (2017 - 2020)[J]. Toxins, 2022, 14(9): 586.

收稿日期:2025-08-14

(上接第 237 页)

[8] Ahmed W, Tscharke B, Bertsch PM, 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.

[9] Medema G, Heijnen L, Elsinga G, et al. 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[J]. Environmental Science & Technology Letters, 2020, 7(7): 511 - 516.

[10] Pang X, Gao T, Ellehoj E, et al. Wastewater - Based surveillance is an effective Tool for trending COVID - 19 prevalence in communities: a study of 10 major communities for 17 months in Alberta[J]. ACS ES T Water, 2022, 2(11): 2243 - 2254.

[11] Wu FQ, Xiao A, Zhang JB, et al. SARS - CoV - 2 RNA concentrations in wastewater foreshadow dynamics and clinical presentation of new COVID - 19 cases[J]. Science of the Total Environment, 2022, 805: 150121.

[12] Kaya D, Falender R, Radniecki T, et al. Correlation between Clinical and Wastewater SARS - CoV - 2 Genomic Surveillance, Oregon, USA[J]. Emerging Infectious Diseases, 2022, 28(9): 1906 - 1908.

[13] Reynolds LJ, Gonzalez G, Sala - Comorera L, et al. SARS - CoV - 2 variant trends in Ireland: Wastewater - based epidemiology and clinical surveillance[J]. Science of the Total Environment, 2022, 838(Pt 2): 155828.

[14] 杜广泓,苏碧慧,王志萍,等. 2022 年广州市环境污水中新型冠状病毒监测结果分析[J]. 中国预防医学杂志,2024,25(9):1143 - 1147.
Du GH, Su BH, Wang ZP, et al. Analysis of SARS - CoV - 2 detection in environmental wastewater in Guangzhou City,2022[J]. China Preventive Medicine, 2024, 25(9): 1143 - 1147. (In Chinese)

[15] 杨喜,程雁鹏,杜琛,等. 基于数字 PCR 方法的污水中新冠病毒监测[J]. 现代预防医学,2024,51(21):3991 - 3995.
Yang X, Cheng YP, Du C, et al. Monitoring of SARS - CoV - 2 in sewage based on digital PCR method[J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(21): 3991 - 3995. (In Chinese)

[16] 黄金金,倪德航,徐素芹,等. 贵阳市 2023 年 1 034 份城市污水新型冠状病毒监测结果分析[J]. 现代预防医学,2024,51(23):4392 - 4397.
Huang JJ, Ni DH, Xu SQ, et al. Analysis of urban sewage SARS - CoV - 2 monitoring results in Guiyang city in 2023[J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(23): 4392 - 4397. (In Chinese)

[17] 董柯,邵束钰,许太彬,等. 郑州市城市污水中新型冠状病毒监测结果[J]. 现代疾病预防控制,2024,35(2):86 - 90.
Dong K, Shao SY, Xu TB, et al. Monitoring results of SARS - CoV - 2 in urban sewage in Zhengzhou city[J]. Modern Disease Control and Prevention, 2024, 35(2): 86 - 90. (In Chinese)

[18] 中国疾病预防控制中心. 健康数据,全国新型冠状病毒感染疫情情况[EB/OL]. [2025 - 12 - 10]. https://www.chinacdc.cn/jksj/xgbdyq/.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. Health data, national COVID - 19 infection situation[EB/OL]. [2025 - 12 - 10]. https://www.chinacdc.cn/jksj/xgbdyq/. (In Chinese)

[19] 中国疾病预防控制中心. 全国病原病媒生物和宿主动物监测管理信息系统[EB/OL]. [2025 - 12 - 10]. https://npvms.icdc.cn/.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. National surveillance and management information system for pathogenic vector organisms and host animals[EB/OL]. [2025 - 12 - 10]. https://npvms.icdc.cn/. (In Chinese)

[20] O'toole Á, Scher E, Underwood A, et al. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool[J]. Virus Evol, 2021, 7(2): veab064.

[21] Ikner LA, Gerba CP, Bright KR. Concentration and recovery of viruses from water: a comprehensive review[J]. Food and Environmental Virology, 2012, 4(2): 41 - 67.

[22] Chai XR, Liu SY, Liu C, et al. Surveillance of SARS - CoV - 2 in wastewater by quantitative PCR and digital PCR: a case study in Shijiazhuang city, Hebei province, China[J]. Emerging Microbes & Infections, 2024, 13(1): 2324502.

[23] Eshraghi R, Bahrami A, Karimi HM, et al. JN.1 and the ongoing battle: unpacking the characteristics of a new dominant COVID - 19 variant[J]. Pathogens and Global Health, 2024, 118(6): 453 - 458.

[24] Yan J, Liu FY, Hu SH, et al. Regional dynamics and mechanisms behind SARS - CoV - 2 XDV.1 prevalence in Chongqing via genomic surveillance and molecular insights[J]. Virus Research, 2025, 355: 199562.

收稿日期:2025-09-01