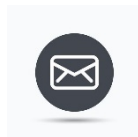


# Vigilancia de COVID-19 en aguas residuales

**Dr. Pilar Domingo-Calap**

Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio)

Universitat de València-CSIC



pilar.domingo@uv.es



@pilardomingoc



VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA

i2sysbio

INSTITUTE FOR  
INTEGRATIVE  
SYSTEMS BIOLOGY



**CSIC**  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

# Importancia de la vigilancia epidemiológica

- Indicador de la circulación de patógenos en la población
- Nuevos brotes / Transmisión comunitaria
- Estacionalidad
- Sintomáticos + Asintomáticos
- Secuenciación → evolución y adaptación en la población



# Vigilancia epidemiológica ambiental

*Annu. Rev. Microbiol.* 1995. 49:461–87

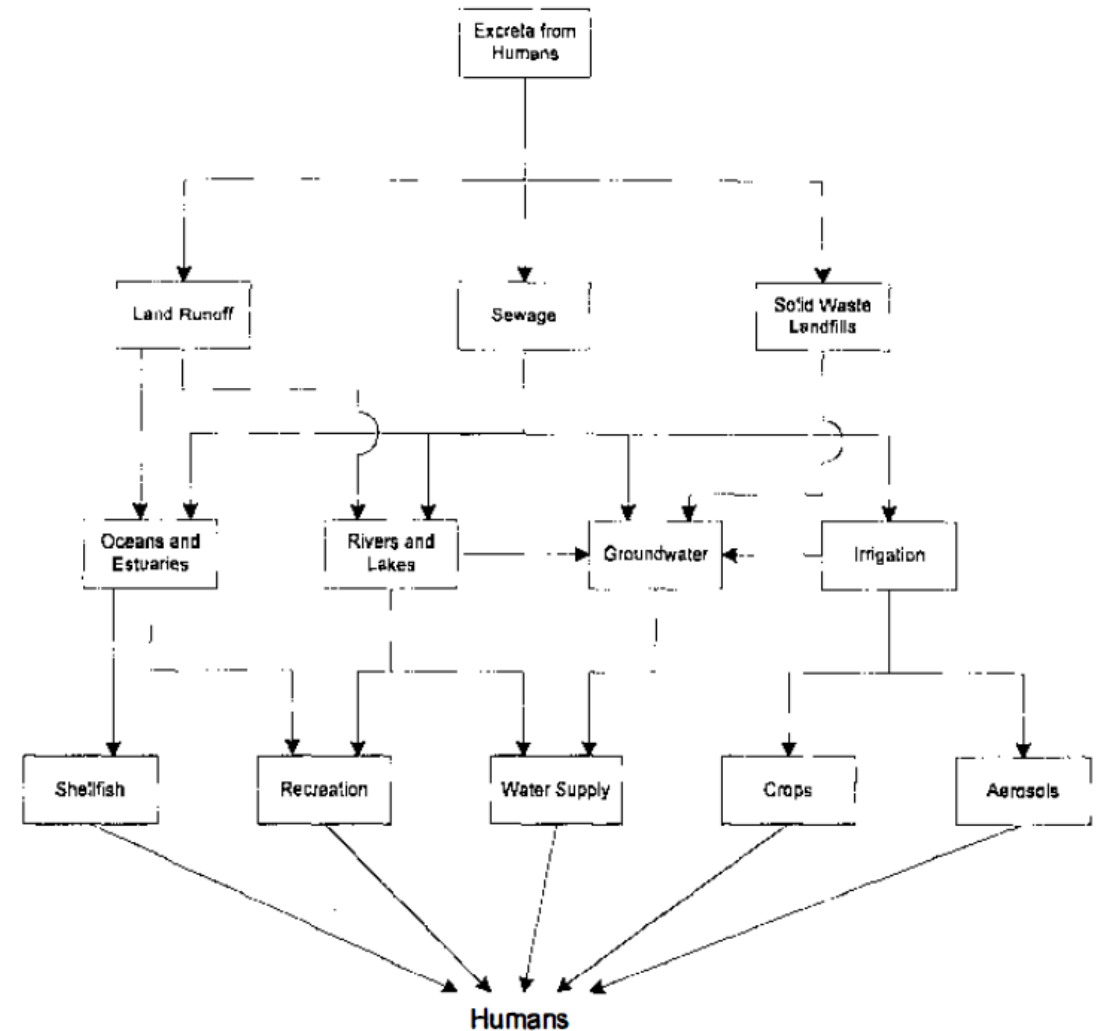
Copyright © 1995 by Annual Reviews Inc. All rights reserved

## ENVIRONMENTAL VIROLOGY: From Detection of Virus in Sewage and Water by Isolation to Identification by Molecular Biology—A Trip of Over 50 Years

*T. G. Metcalf, J. L. Melnick, and M. K. Estes*

Division of Molecular Virology, Baylor College of Medicine, One Baylor Plaza,  
Houston, Texas 77030

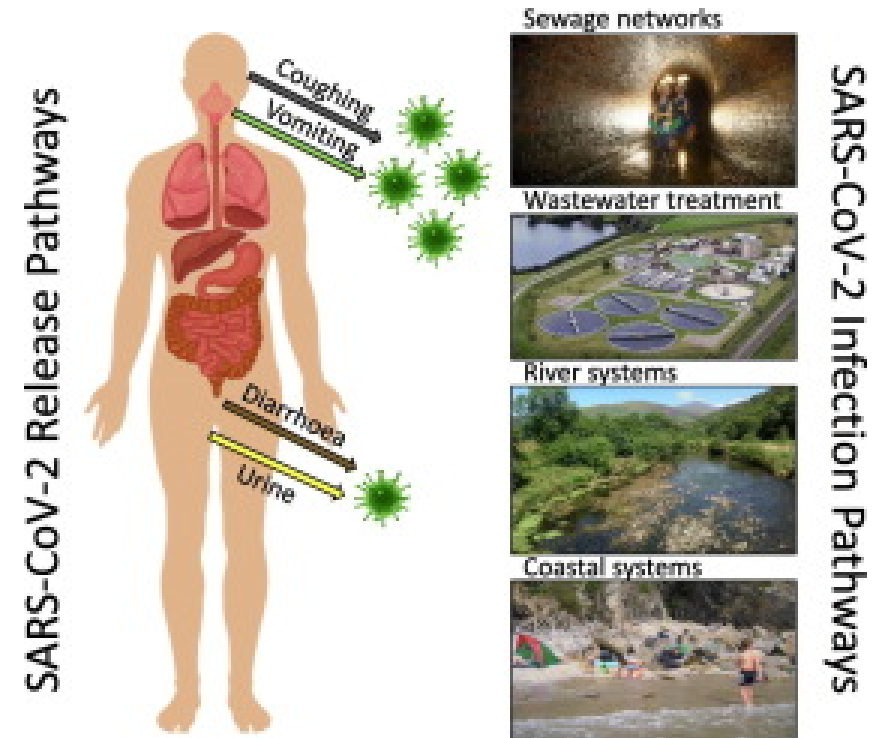
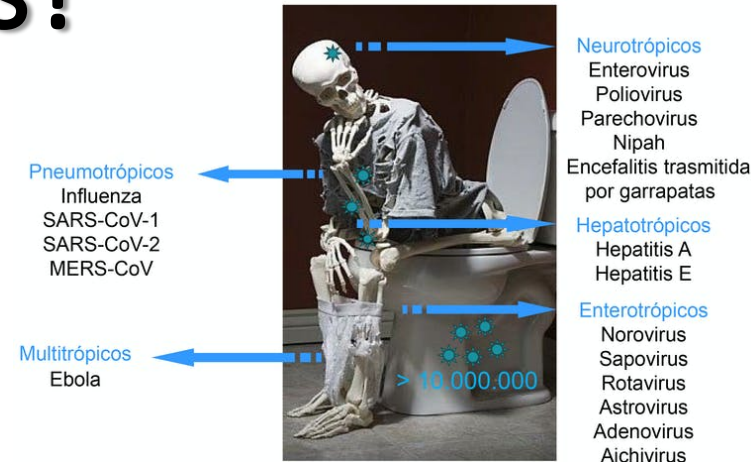
**KEY WORDS:** sewage-associated viruses, cell cultures, nucleic acid hybridization, public health concerns, sewage-polluted waters, shellfish



*Figure 1* Routes of enteric virus transmission in the environment. (Adapted from Reference 89.)

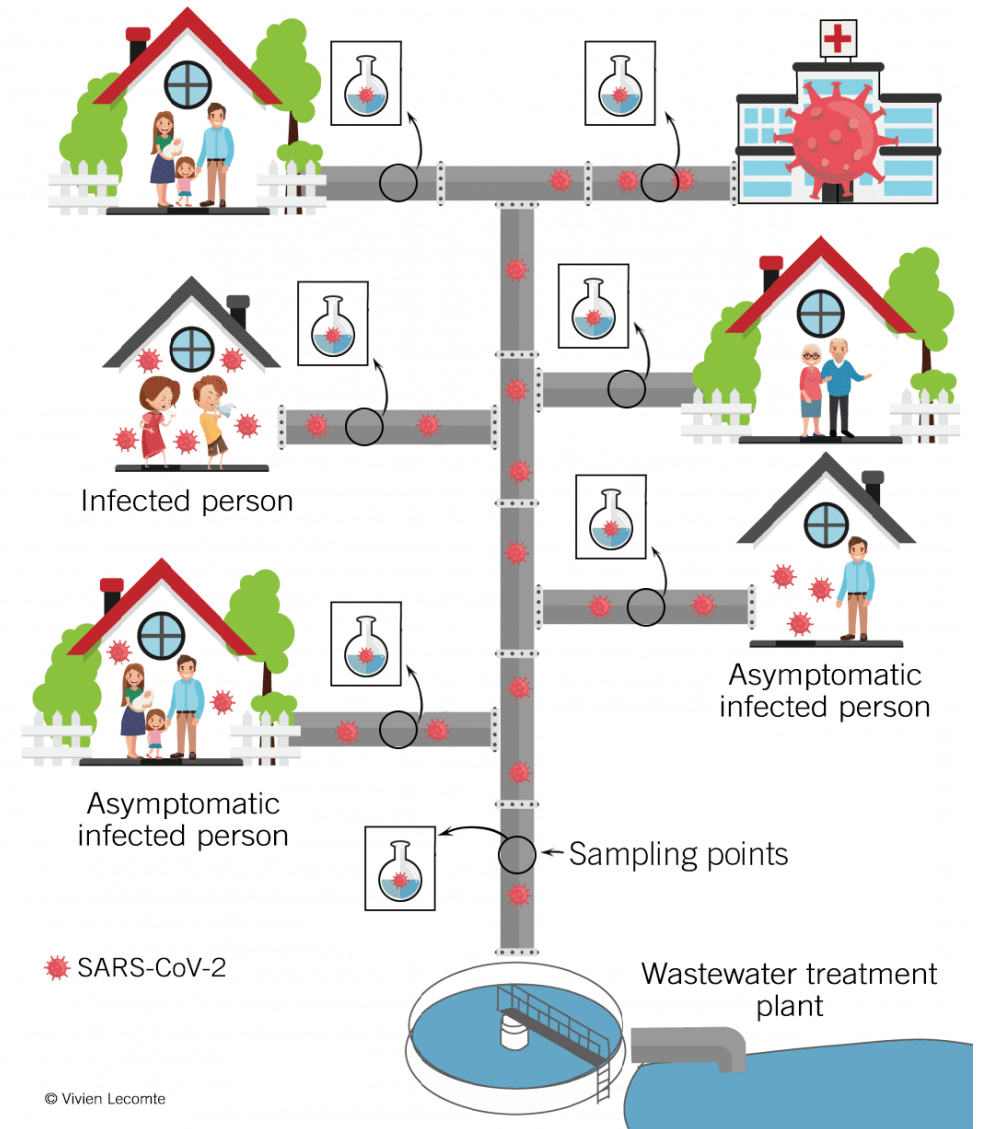
# ¿Por qué analizar aguas residuales?

- SARS-CoV-2: excretado por saliva, heces, orina...
- Se puede encontrar en aguas residuales antes del inicio de los síntomas y hasta 5 semanas después
- El análisis de las aguas residuales es **sencillo**, **no invasivo**, **económico**, y permite **monitorizar** poblaciones
- Estudios previos demuestran que se puede detectar 1 persona infectada por cada 1000 habitantes



# Muestreo representativo en aguas residuales

- Estaciones depuradoras de aguas residuales vs. red de saneamiento
- Selección de puntos de muestreo
- Horario de muestreo y tipo de muestras
- Toma longitudinal de muestras
- Almacenamiento de las muestras



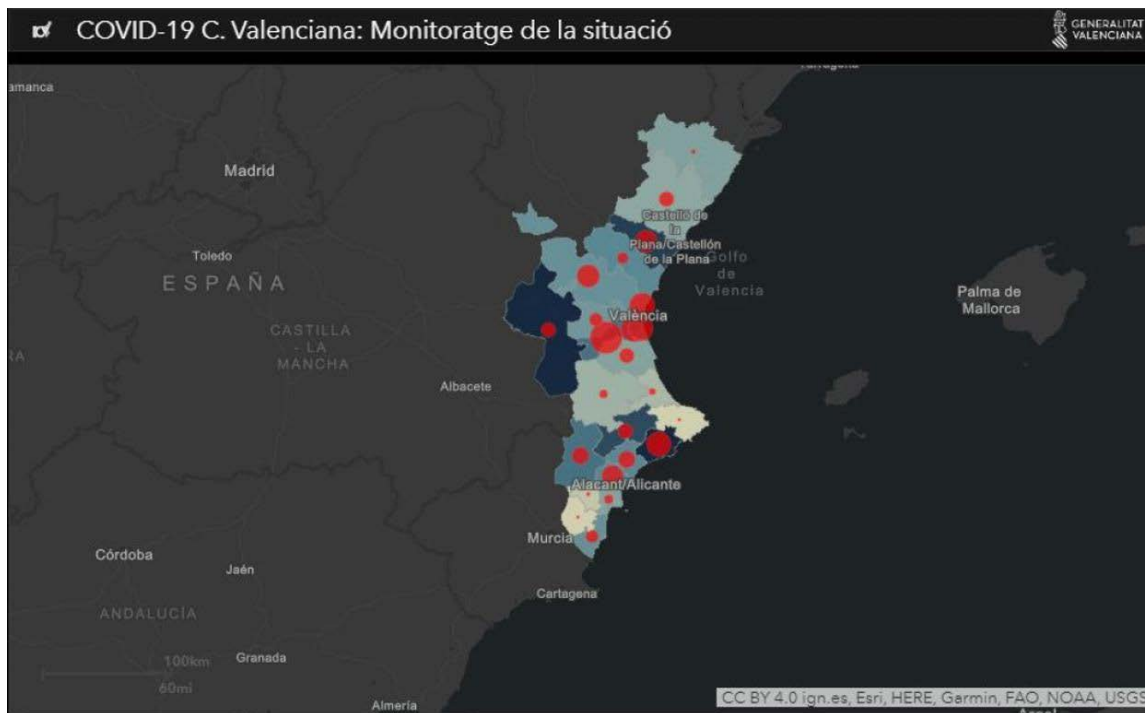
# Metodología de detección



- Comparación interlaboratorio, estandarización de protocolos
- Concentración de las muestras
- RTqPCR vs. RT-LAMP vs. ddPCR
- Persistencia de fragmentos virales en aguas residuales
- Matriz
- Controles de recuperación (controles internos), de inhibición
- Validación: curvas de estandarización
- Establecimiento de límites de detección
- Falsos positivos y falsos negativos
- Mutaciones en las regiones diana
- Búsqueda de partículas infectivas



# Vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2 en aguas residuales metropolitanas de Valencia



# Equipo de trabajo

- Dr. Pilar Domingo-Calap , I2SysBio, UV (IP)
- Dr. Rafael Sanjuán, I2SysBio, UV
- Dr. Javier Pemán, IIS La Fe



VNIVERSITAT  
DE VALÈNCIA

# Financiación

- **ISCIII FONDO COVID-19**

Determinación de la presencia de SARS-CoV-2 en muestras ambientales y su potencial transmisión indirecta



Fondo COVID-19



- **Generalitat Valenciana**

Vigilancia epidemiológica de COVID-19 en aguas residuales



GENERALITAT  
VALENCIANA

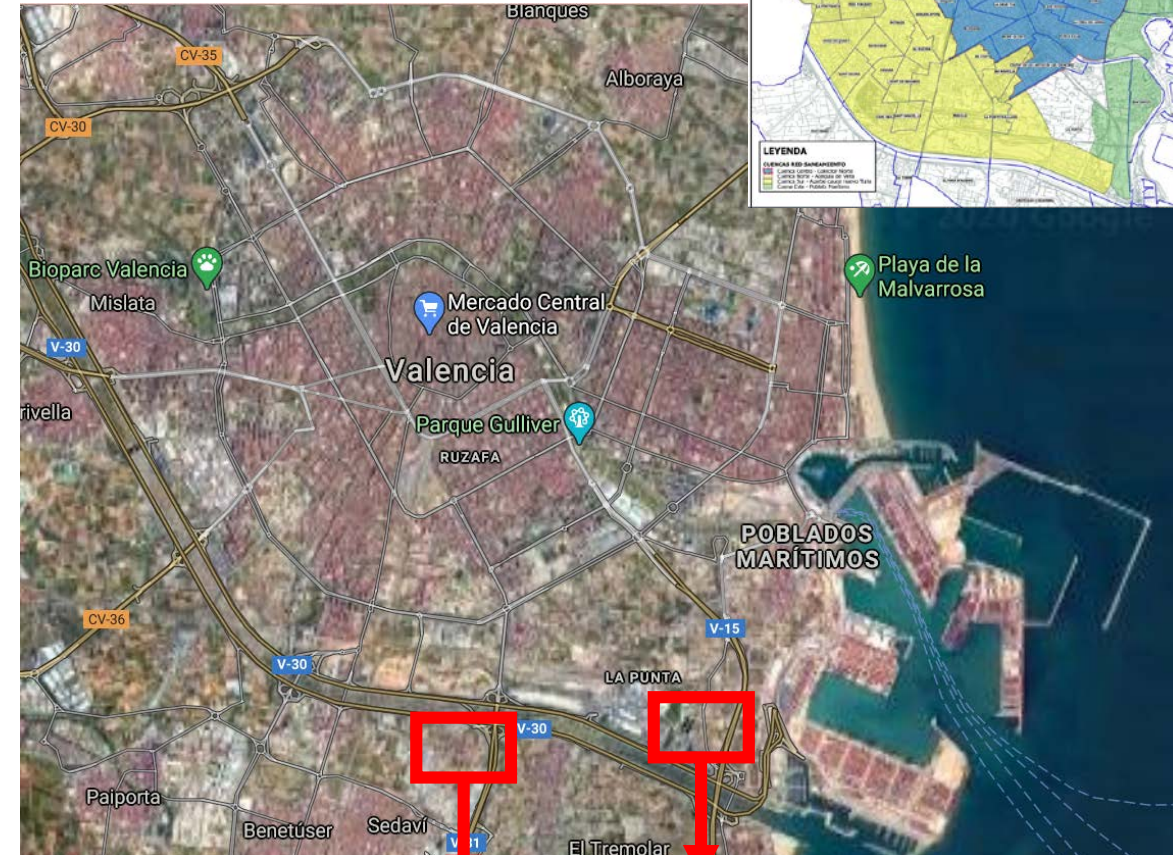
Conselleria d'Agricultura,  
Medi Ambient, Canvi Climàtic  
i Desenvolupament Rural



# Muestras en EDARs

- Puesta a punto de técnicas de concentración, extracción y detección del material genético del SARS-CoV-2
- Detección de partículas virales infectivas
- > 1 millón de habitantes
- 3 muestreos semanales (desde Mayo)  
(*trabajo previo Febrero-Abril*)

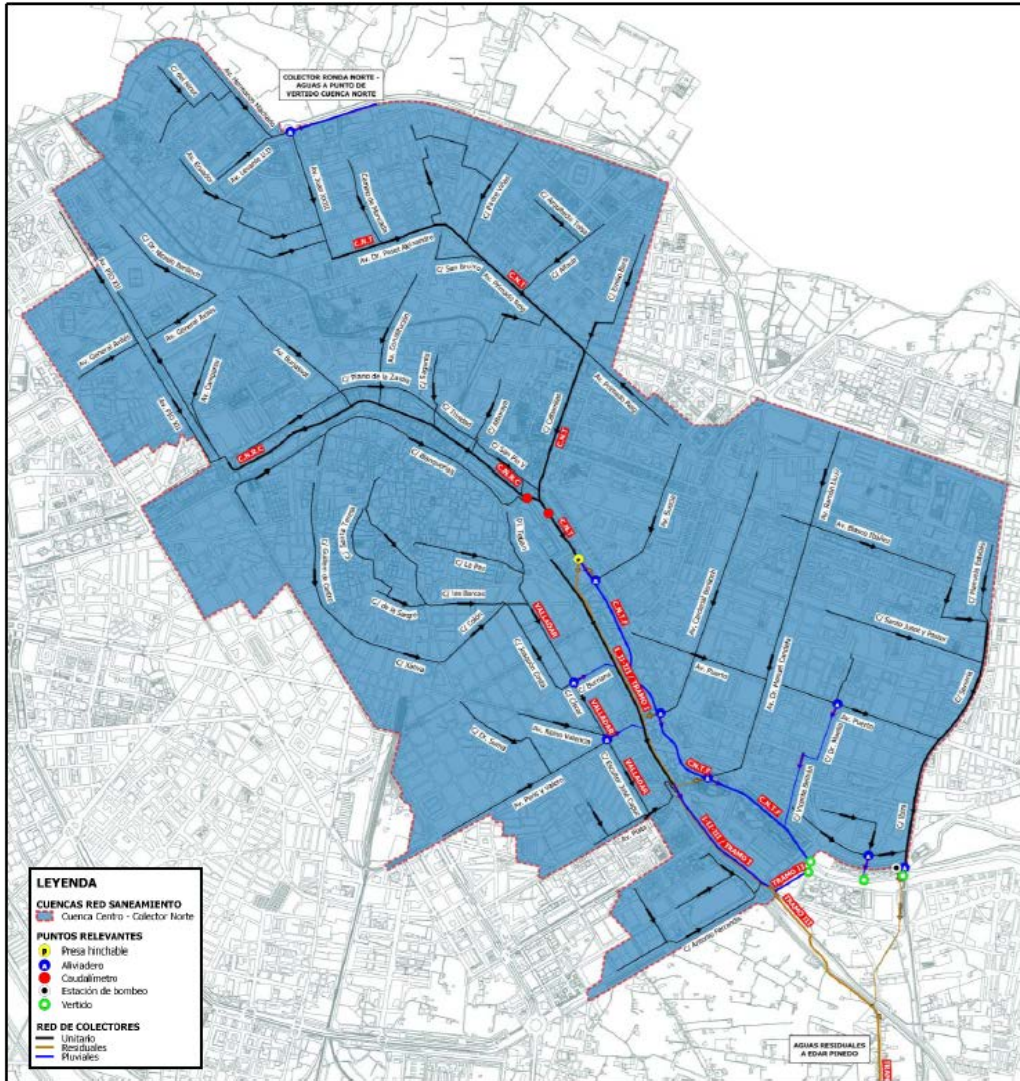
## Área metropolitana de Valencia



Quart-Benàger Pinedo 1: Colector Norte  
Pinedo 2: Colector Sur



# Área metropolitana de Valencia: ejemplo Colector Norte



Cabo P, 2017

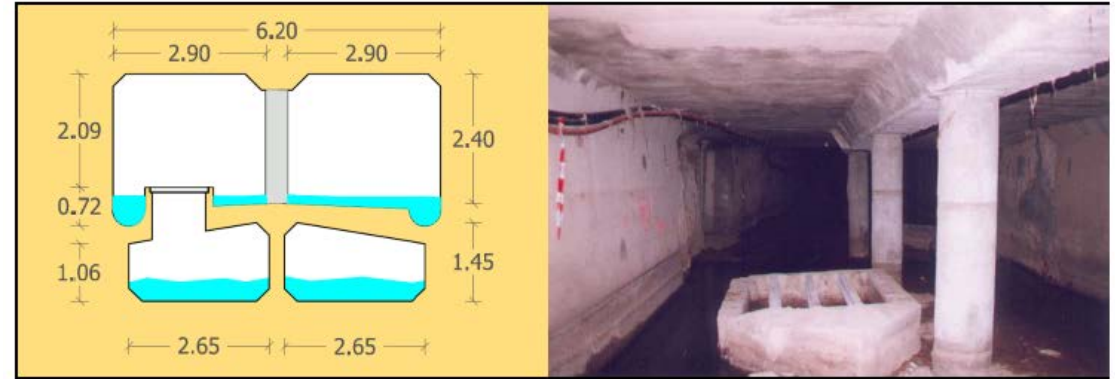
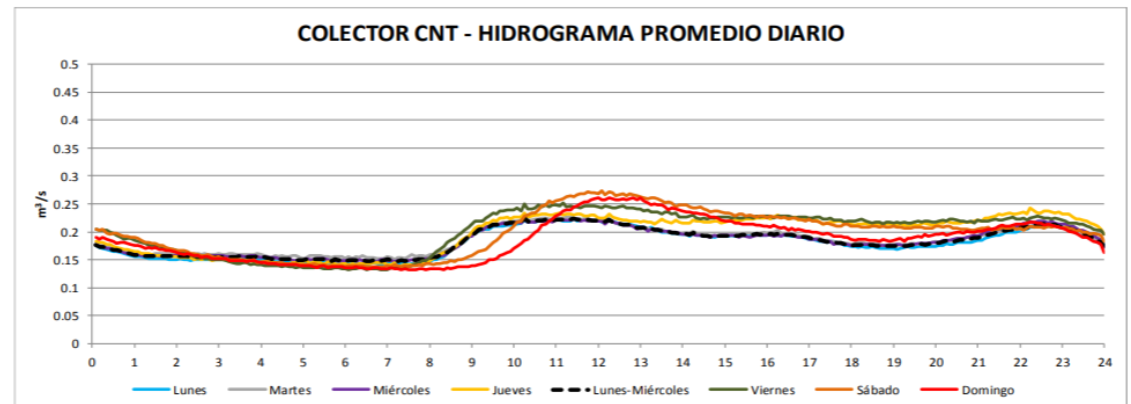
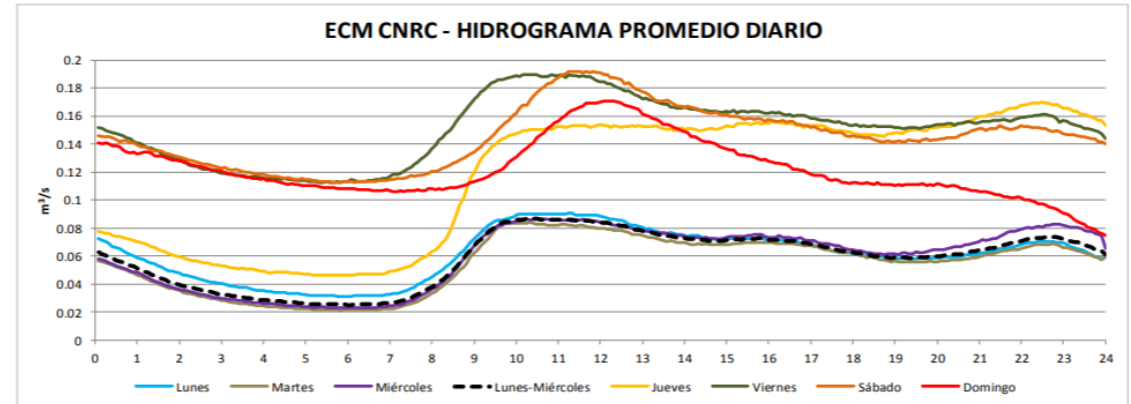


Figura 5 – Sección transversal tipo del subtramo ST-III (Izquierda. Se ha representado la conexión vertical entre conductos) [2] . Imagen dentro del colector (Derecha. Se aprecian dos conexiones verticales, una para cada uno de los conductos inferiores). [1]



# Primeros análisis

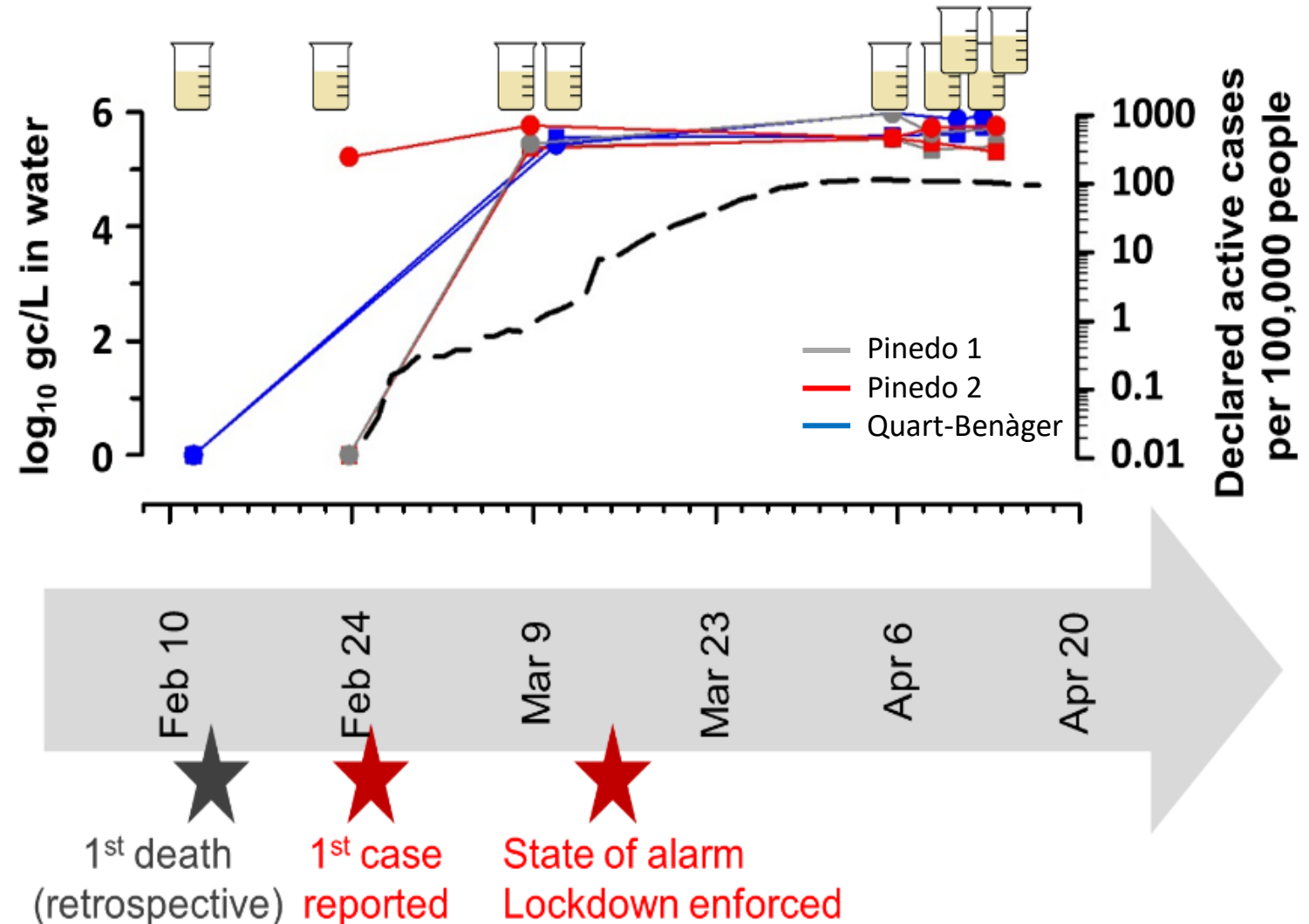
## Metropolitan Wastewater Analysis for COVID-19 Epidemiological Surveillance

Walter Randazzo, Enric Cuevas-Ferrando, Rafael Sanjuán, Pilar Domingo-Calap, Gloria Sánchez

*International Journal of Hygiene and Environmental Health, in press*

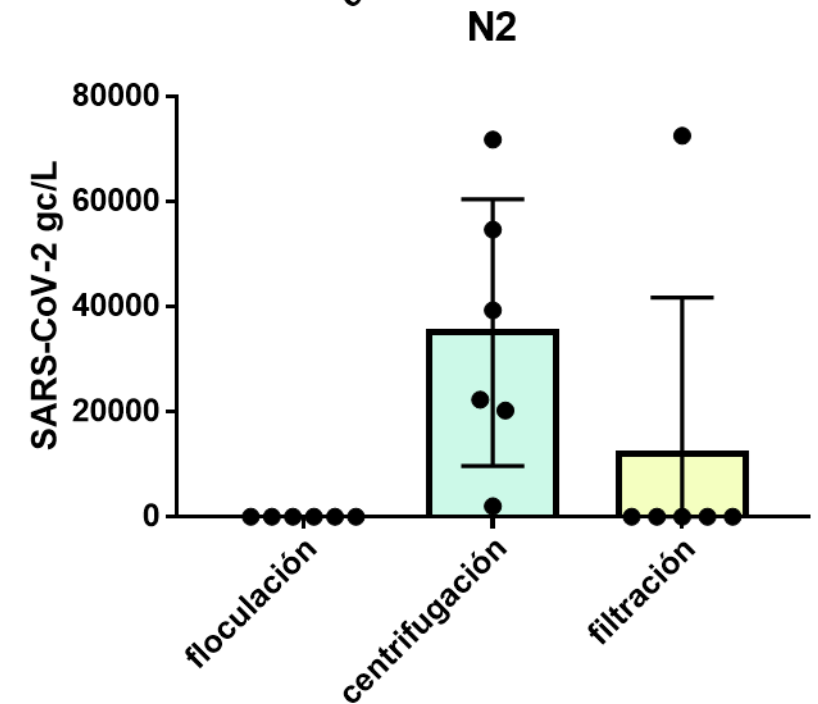
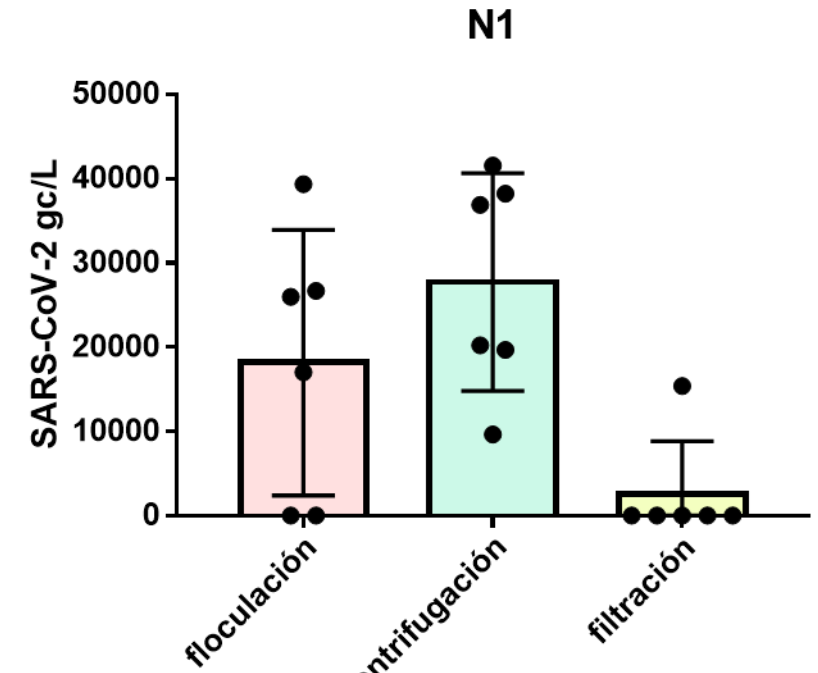
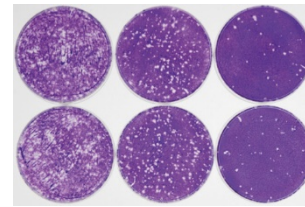
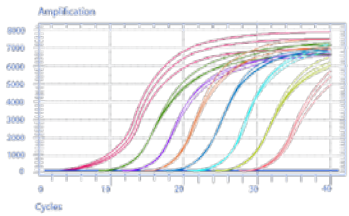
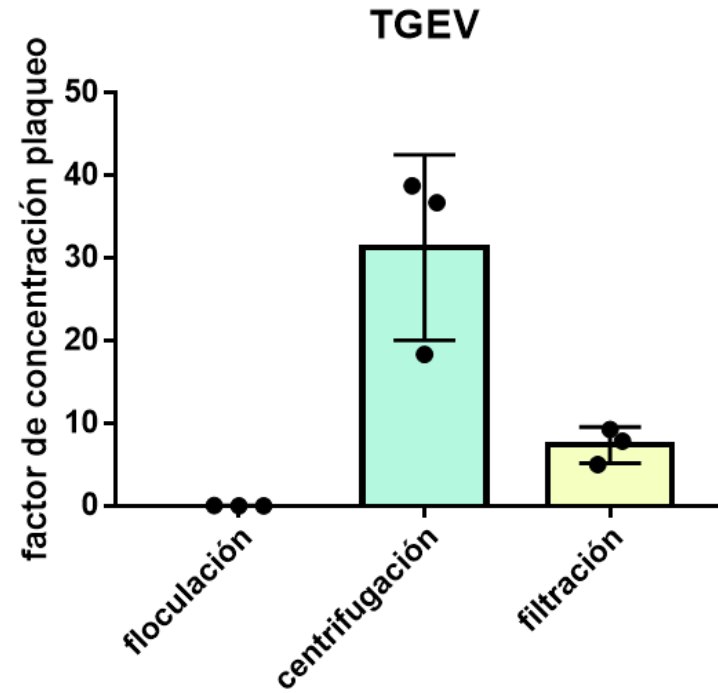
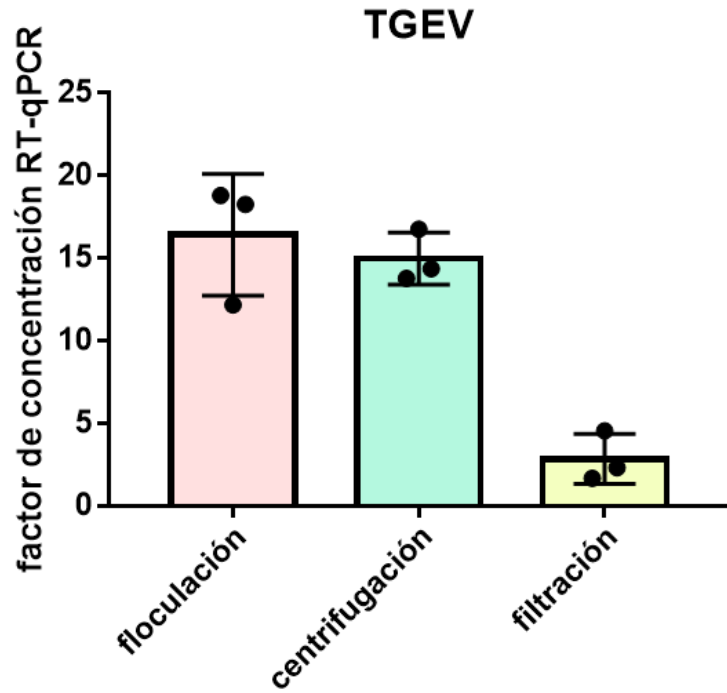


UNIVERSITAT DE VALÈNCIA



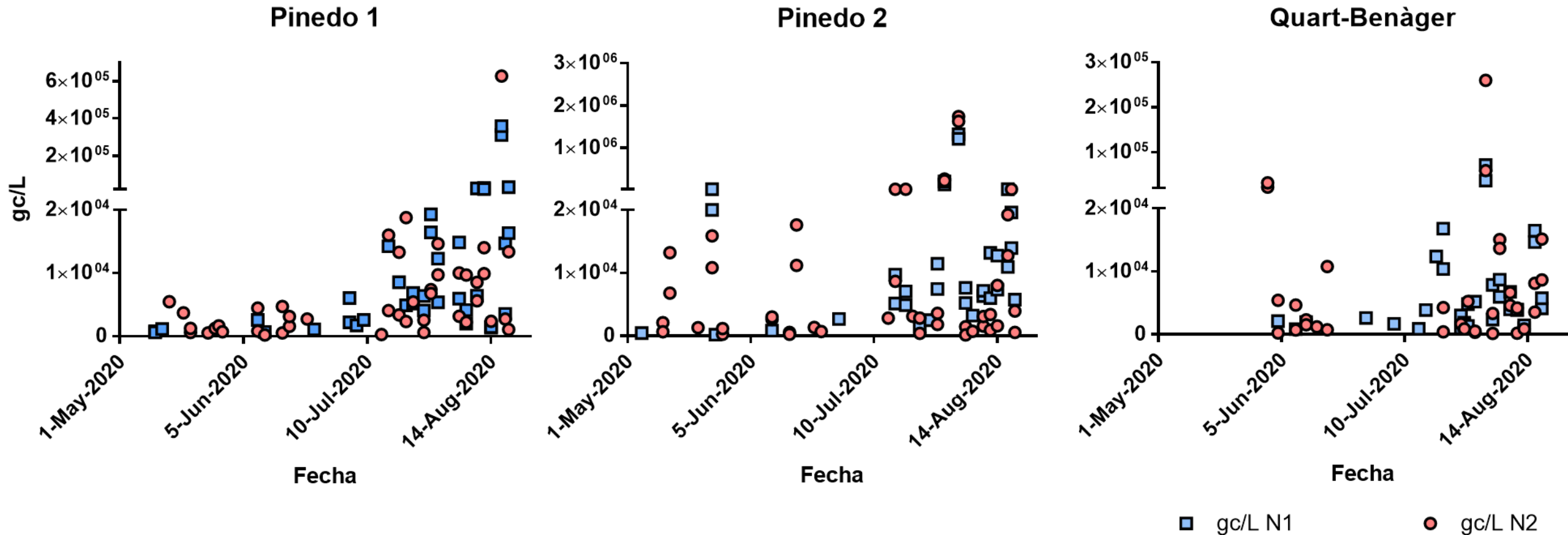
***SARS-CoV-2 circulaba por Valencia antes de detectar los primeros casos***

# Puesta a punto metodología



Validación protocolos: colaboración J. Dennheny

# Resultados longitudinales en marcha

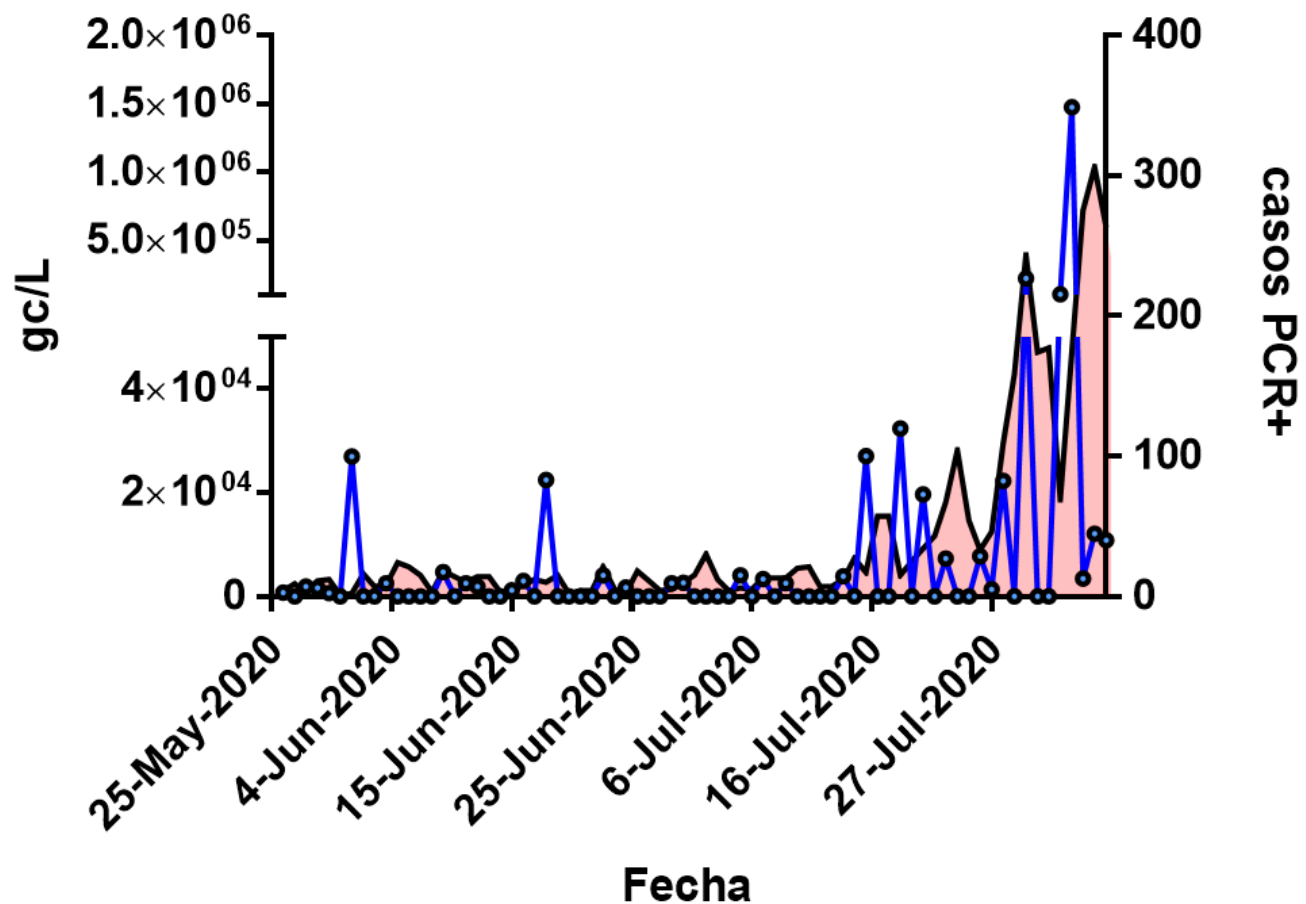
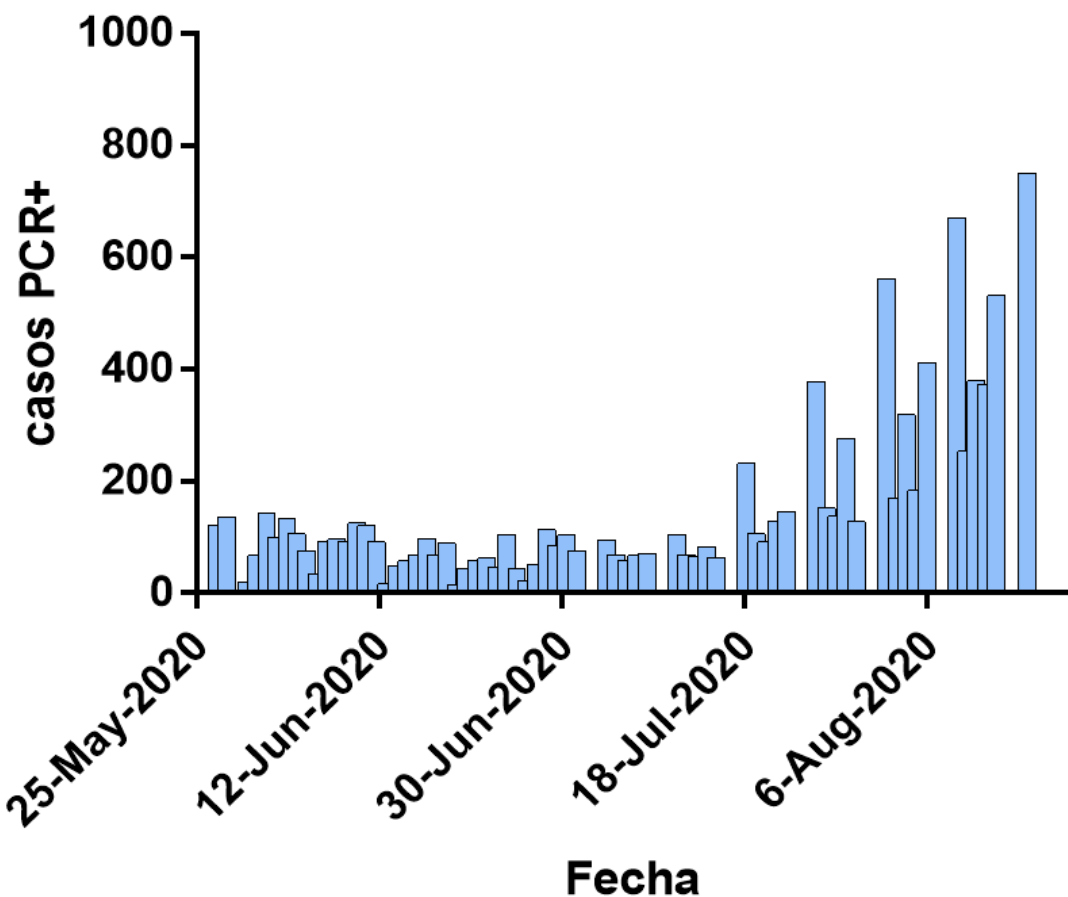




# Correlación con casos PCR+ declarados

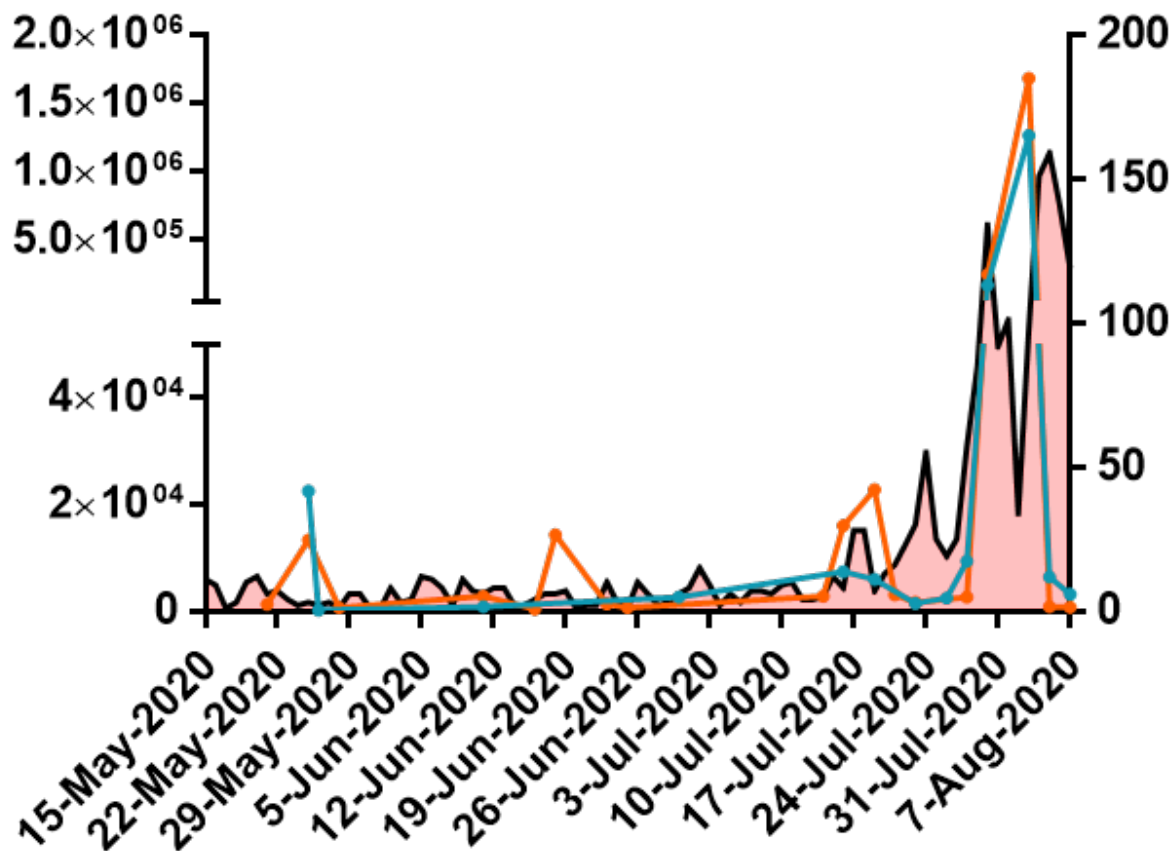
Casos declarados GVA  
Comunitat Valenciana

Pinedo 1, Pinedo 2, Quart-Benàger

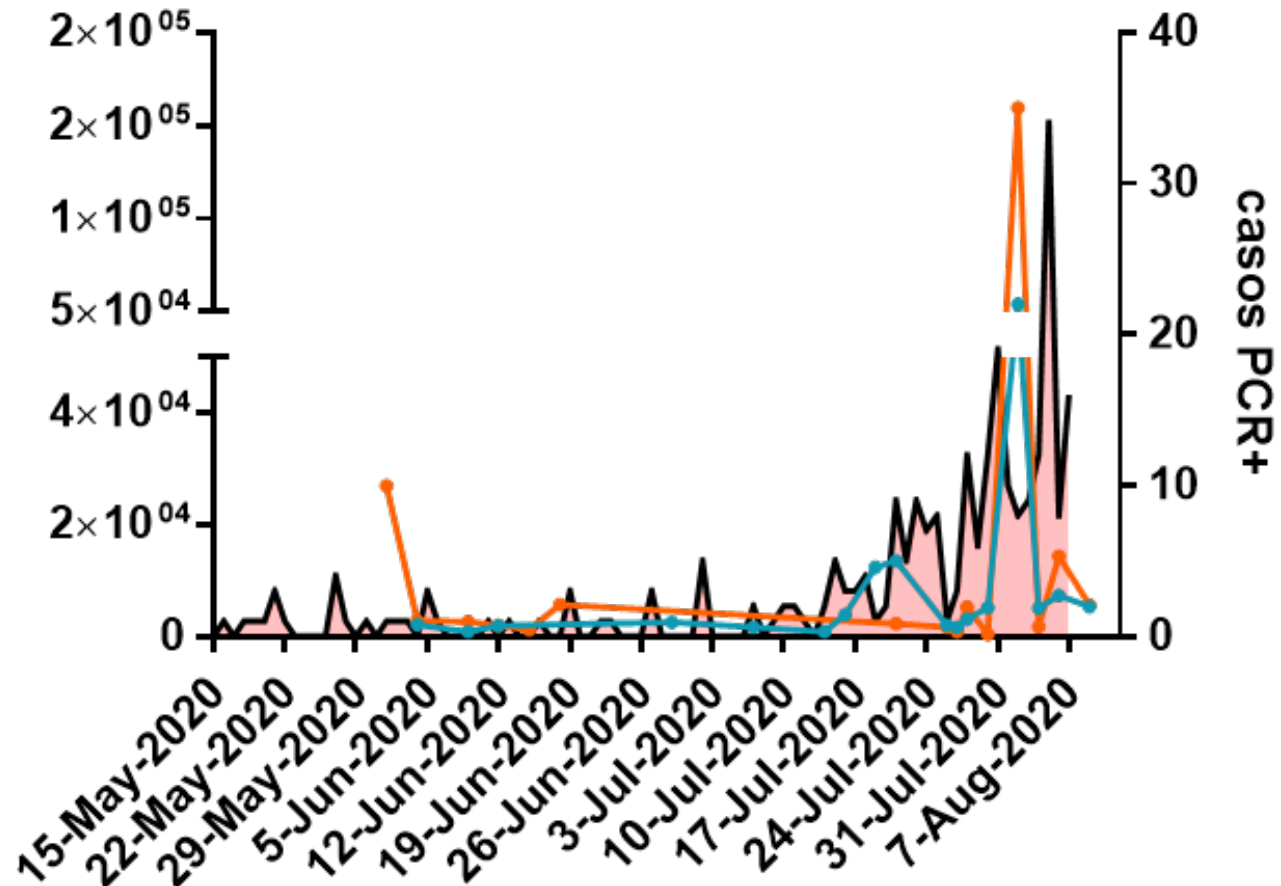


# Correlación con casos PCR+ declarados

## Pinedo 2



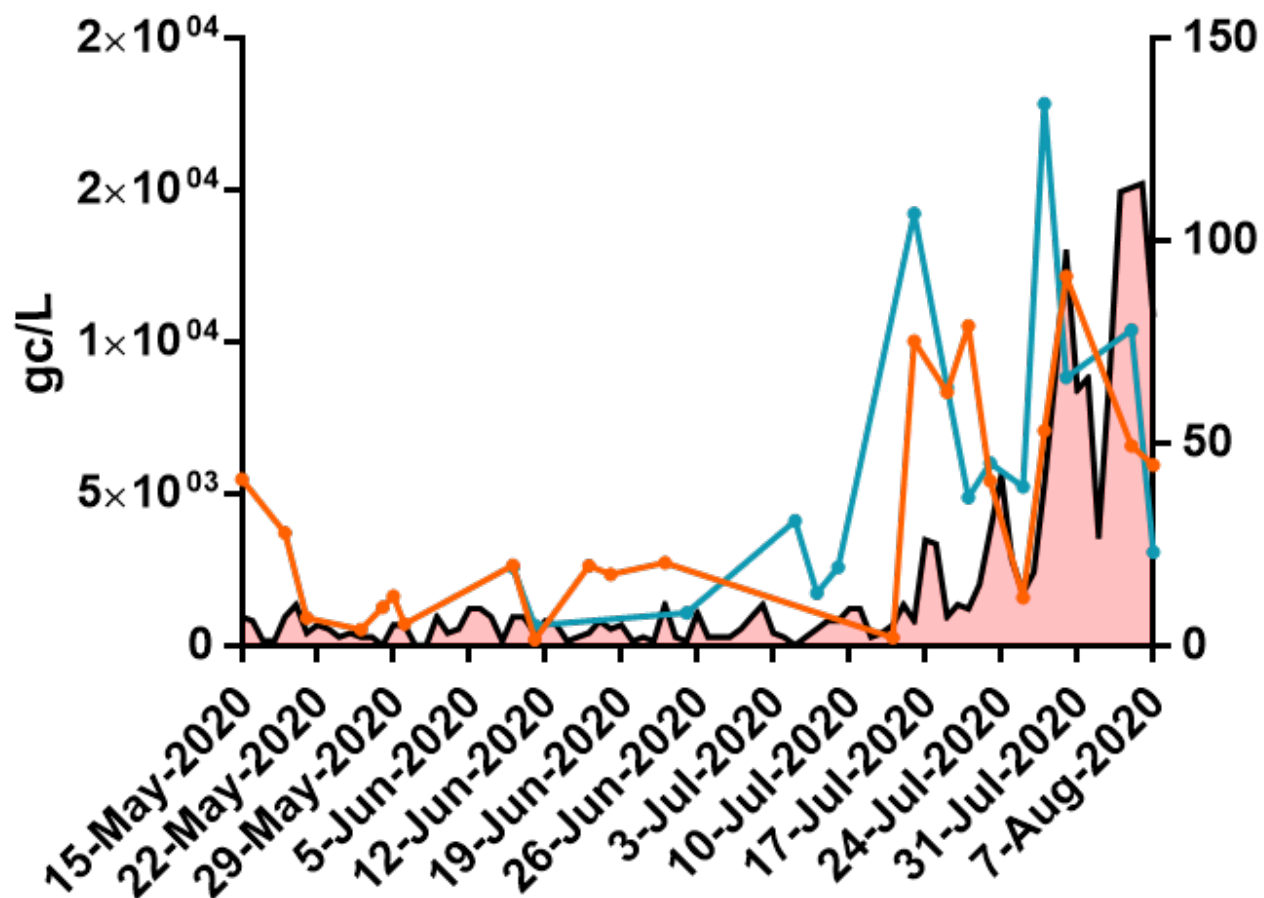
## Quart-Benàger



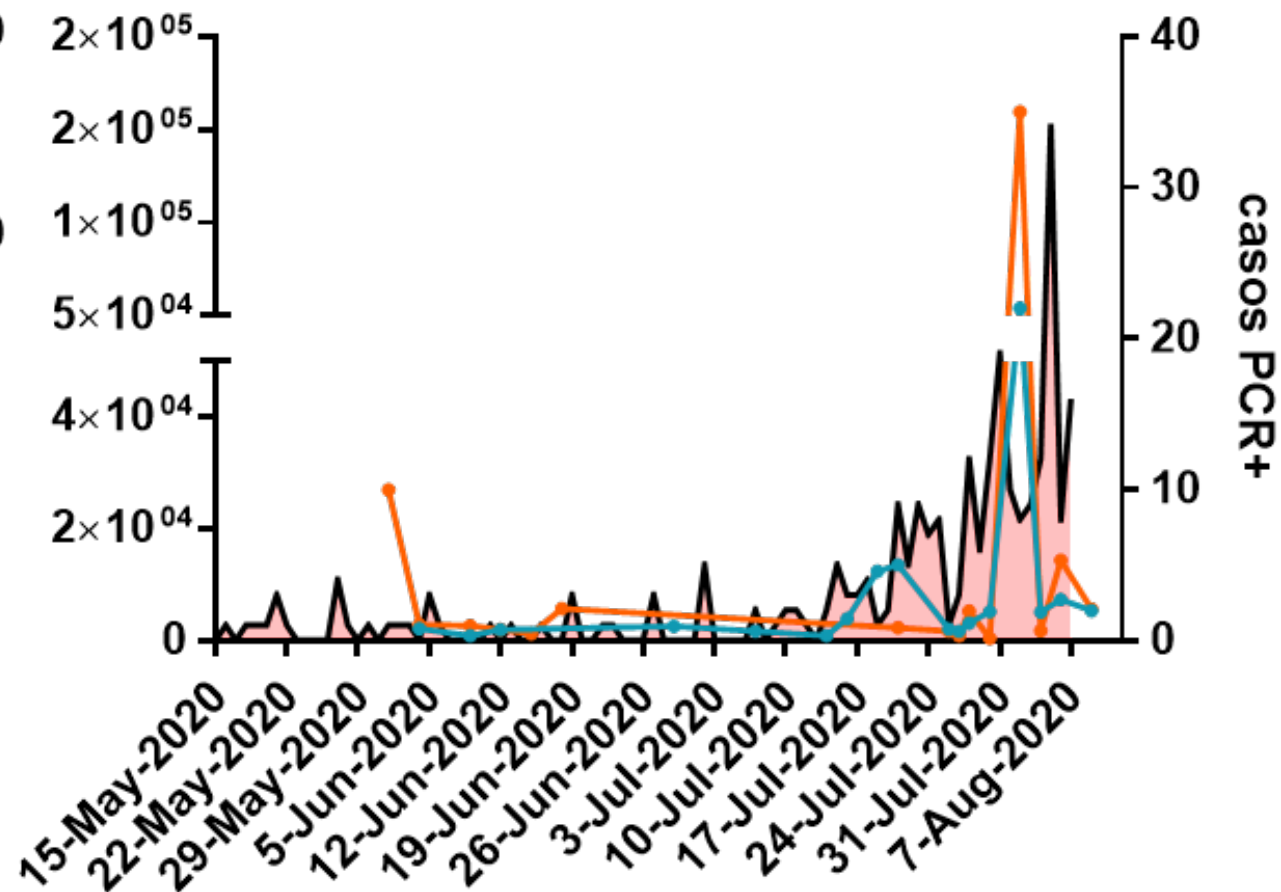
— gc/L N1    — gc/L N2    — PCR+

# Correlación con casos PCR+ declarados

## Pinedo 1



## Quart-Benàger



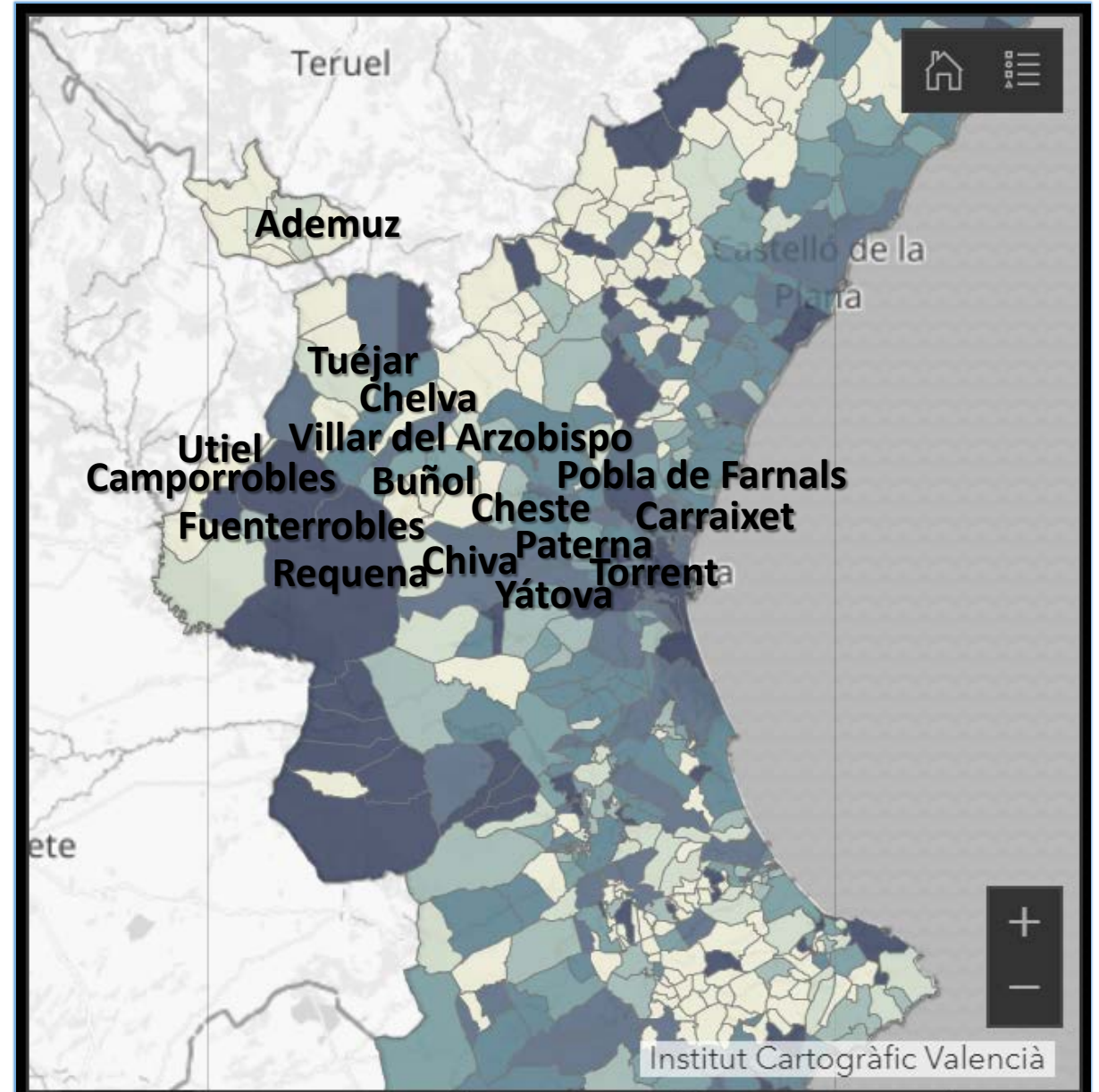
— gc/L N1    — gc/L N2    — PCR+

# Muestreos en EDARs

>20 pueblos de la Comunitat Valenciana

- Muestreos semanales/quincenales

Pueblo	Habitantes	PCR +	Gc/L
Requena	20227	196	$1.45 \times 10^6$
Utiel	12294	169	$2.12 \times 10^3$
Cheste	8319	19	$1.85 \times 10^3$
Yátova	2073	2	$9.81 \times 10^5$





# Otros proyectos en marcha en España

## UNA VISIÓN GLOBAL DE LA PANDEMIA COVID-19: QUÉ SABEMOS Y QUÉ ESTAMOS INVESTIGANDO DESDE EL CSIC

Informe elaborado desde la Plataforma Temática  
Interdisciplinar Salud Global/Global Health del CSIC

3. ACTUACIONES EN CONTENCIÓN Y DIAGNÓSTICO .....	91
3.1. conociendo como se transmite el virus y los protocolos de desinfección.....	92
3.1.1. Transmisión en el aire de espacios interiores: implicaciones en las características del aire acondicionado.....	92
3.1.2. Transmisión- propagación a partir de pequeñas gotas emitidas al toser.....	96
3.1.3. Superficies con propiedades antiviricas: Aproximaciones desde la ciencia y tecnología de materiales.....	97
3.1.4. Trasmisión en aguas residuales y lodos .....	100
3.1.4.1. Antecedentes del estudio epidemiológico a través de las aguas residuales ...	100
3.1.4.2. SARS-CoV-2 en aguas residuales: factor de riesgo.....	100
3.1.4.3. Detección de SARS-CoV-2 en aguas residuales como sistema de alerta temprana.....	101
3.1.4.4. Optimización de los métodos de toma de muestra, concentración y extracción para la implementación de la herramienta de alerta temprana.....	102
3.1.4.5. Necesidades futuras.....	104
3.1.4.6. Conclusiones.....	105

### 3.1.4. Trasmisión en aguas residuales y lodos

Autores: Ana Allende; Pilar Domingo-Calap; Antonio Figueras; Iris Hendriks; Miren López; Eugenia Martí; Beatriz Novoa; Cristina Postigo; Gloria Sánchez





# Otros proyectos en marcha en España

## VATar-COVID-19

- Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico y Ministerio de Sanidad
  - 30 estaciones de aguas residuales en España



## SARS-GO analytics

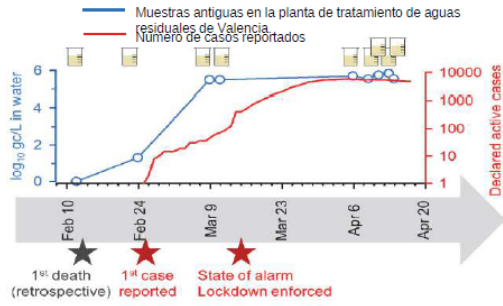
- Global Omnium - GAMASER
  - Red de saneamiento en Valencia
  - Sectorizar zonas, barrios, edificios



## Escenario de trabajo

Recientemente se ha superado el pico de la pandemia. Sin embargo, se espera que se produzca un segundo pico. Los picos incontrolados suponen un estrés excesivo para el sistema de salud.

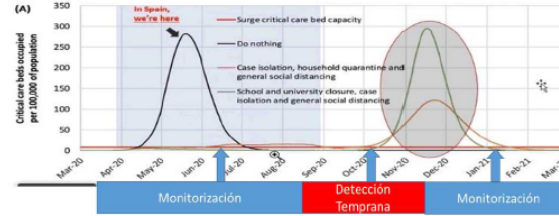
### 1 Detectar temprano, y detectar de forma generalizada



Walter Randazzo, PhD<sup>1,2</sup>; Egric Cuevas-Ferrando, MSc<sup>1</sup>; Rafael Sanjuán, PhD<sup>1</sup>; Pilar Domingo-Caialp, PhD<sup>1,4\*</sup>; Gloria Sánchez, PhD<sup>1\*</sup>

Se busca pasar de un escenario reactivo a un **escenario preventivo** en el que los responsables pública **adelanten acciones frente a la manifestación de síntomas** en la población.

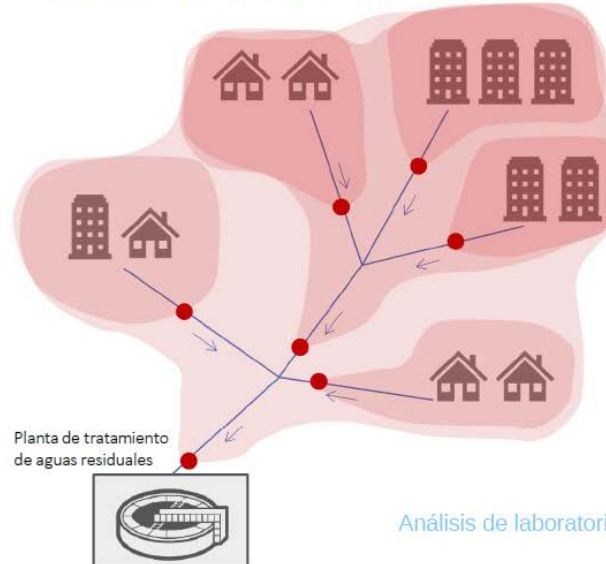
### 2 Vigilancia continua frente a futuros picos



Detección de restos de ARN de SARS-CoV-2 en aguas de alcantarillado. Resultados medidos en número de unidades genómicas / litros

## Escenario de trabajo

### 3 Granularidad y precisión con una implementación holística del programa.



### 4 Afinar políticas y focalizar recursos (por ejemplo, pruebas de PCR donde más se necesitan, zonas desinfección, etc).



Análisis de laboratorio + Integración de sistemas + Minería de datos



Julio 2020

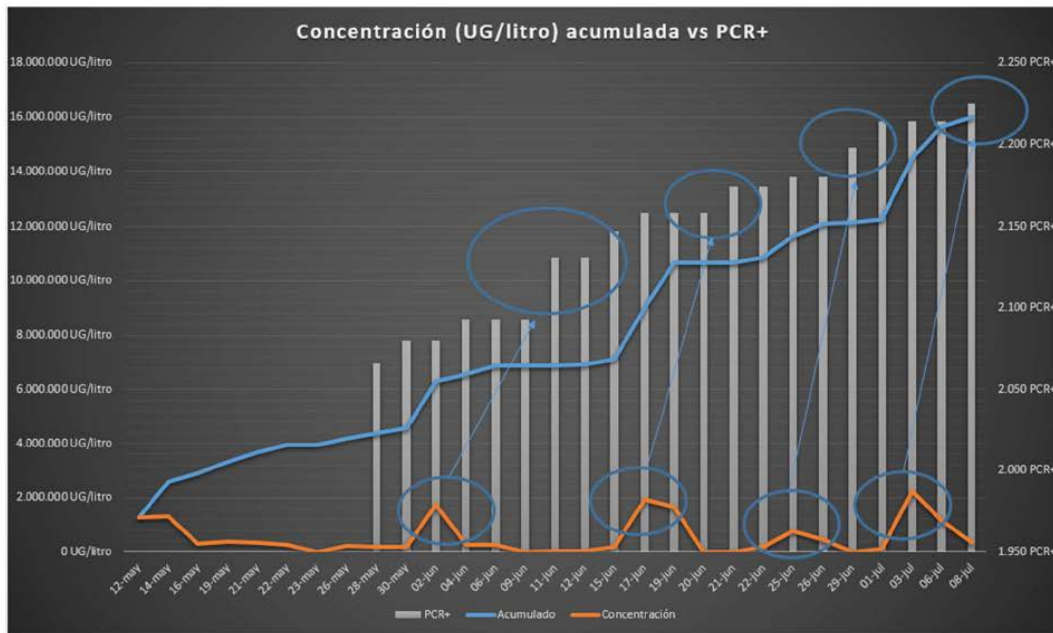
go-aigua  
SARS Analytics

Big Data para la toma de acciones preventivas  
Sistema de Alerta Temprana del SARS-CoV-2

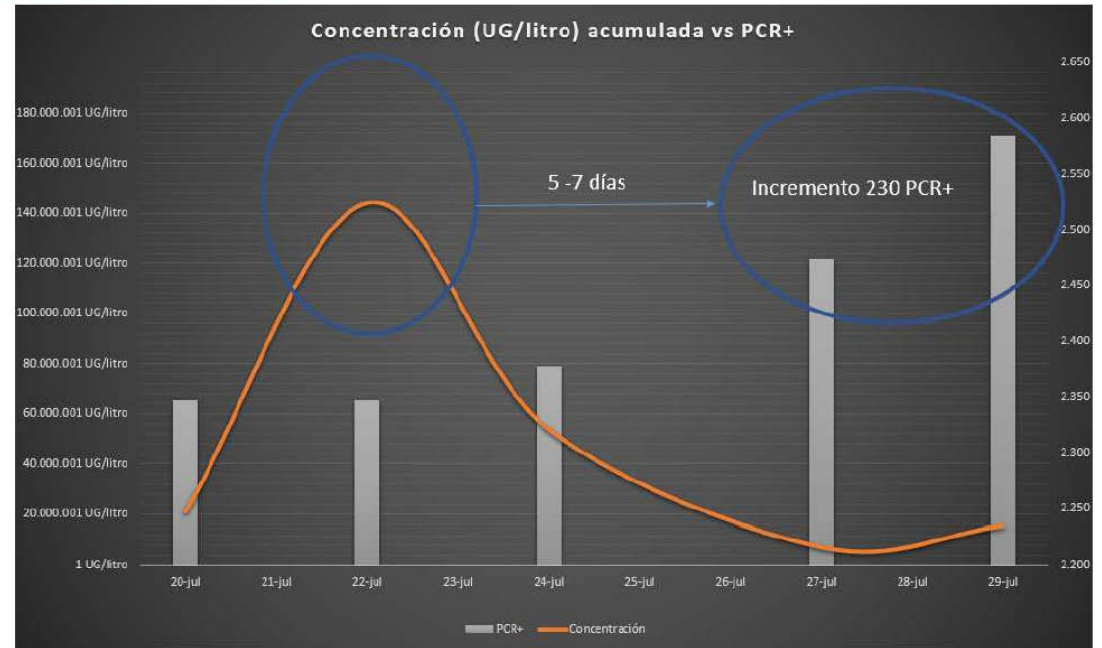
global omnium  
globalomnium.com

gamaser  
gamaser.es

## Resultados agregados



## Resultados agregados



# Utilidad como herramienta de vigilancia

- Seguimiento temporal
  - Detección temprana?
  - Nuevos brotes?
  - Transmisión comunitaria?
- ¿Grandes ciudades? ¿Pueblos?  
¿Edificios?
  - ¿Residencias de ancianos o de estudiantes, colegios, prisiones?  
¿Hoteles, cruceros?
- Correlación con casos clínicos
  - Modelización
  - Predicción
- Países no desarrollados
- Falta de red de saneamiento
- Puesta a punto de metodología para futuras pandemias

# Utilidad como herramienta de vigilancia

**Contacto directo con las autoridades  
sanitarias competentes**

**Coordinación y esfuerzo conjunto esencial**



# Vigilancia de COVID-19 en aguas residuales

**Dr. Pilar Domingo-Calap**

Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio)

Universitat de València-CSIC



[pilar.domingo@uv.es](mailto:pilar.domingo@uv.es)



[@pilardomingoc](https://twitter.com/pilardomingoc)



VNIVERSITAT  
ID VALÈNCIA

i2sysbio

INSTITUTE FOR  
INTEGRATIVE  
SYSTEMS BIOLOGY



**CSIC**  
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS