

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

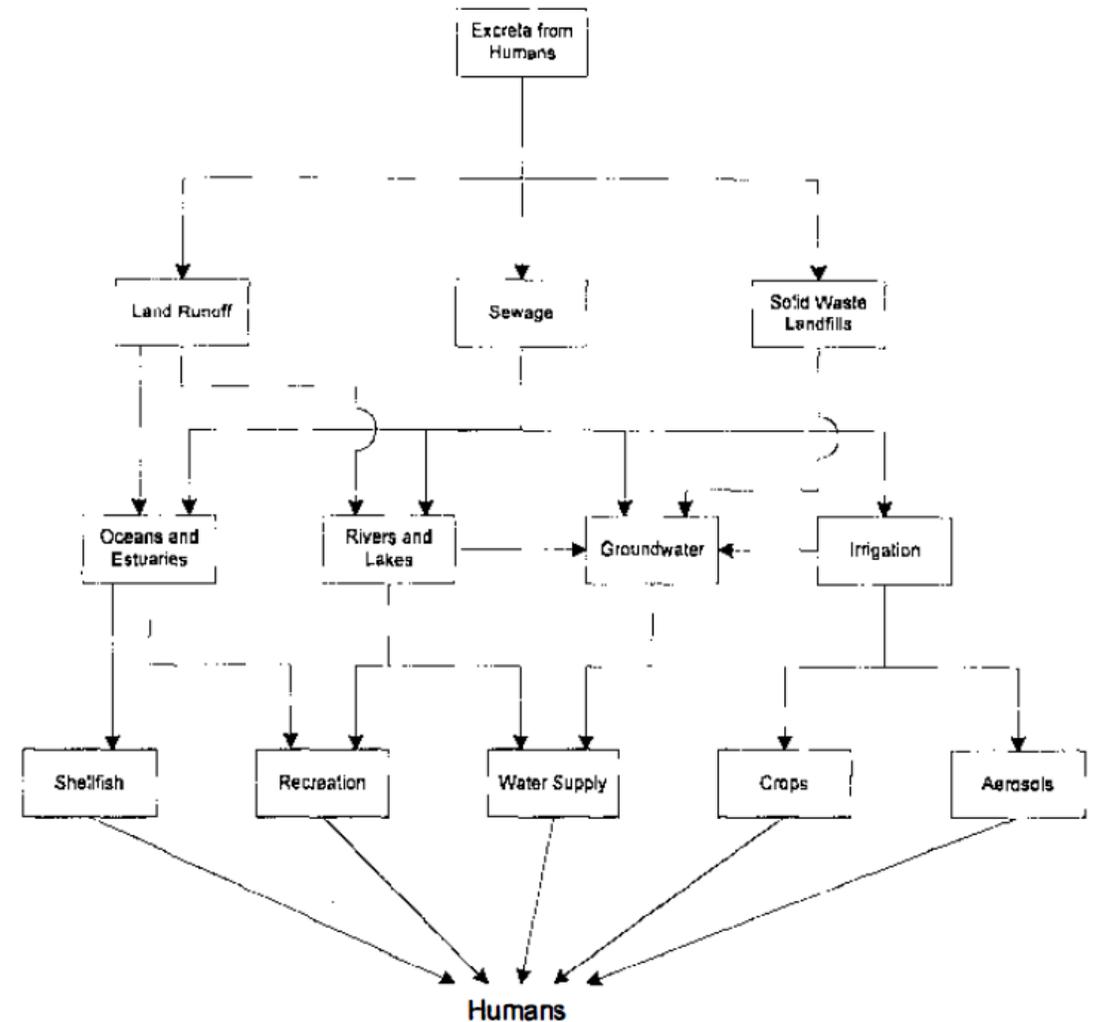
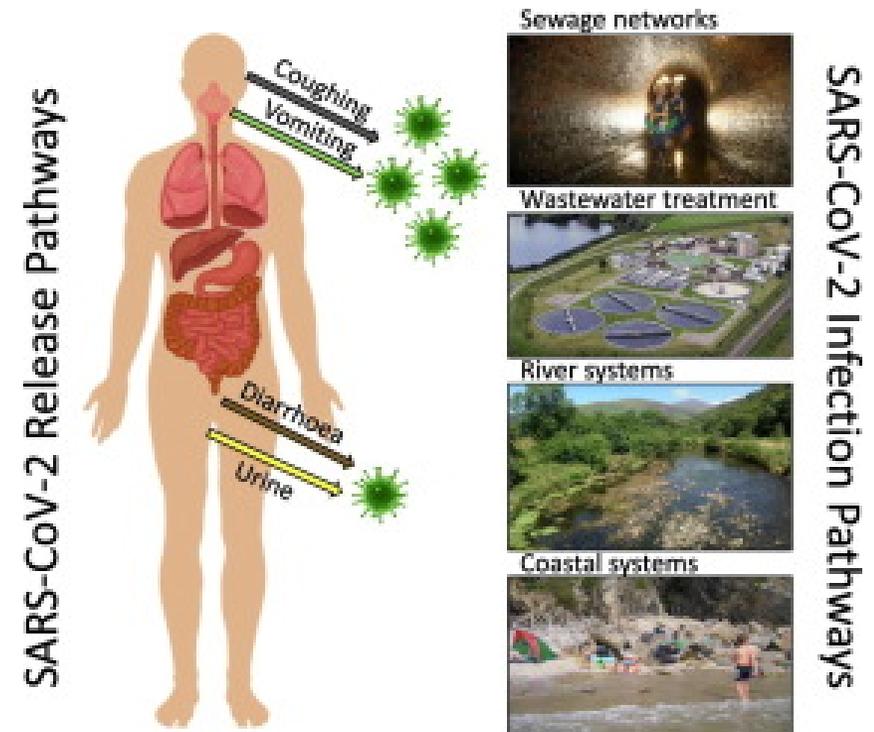
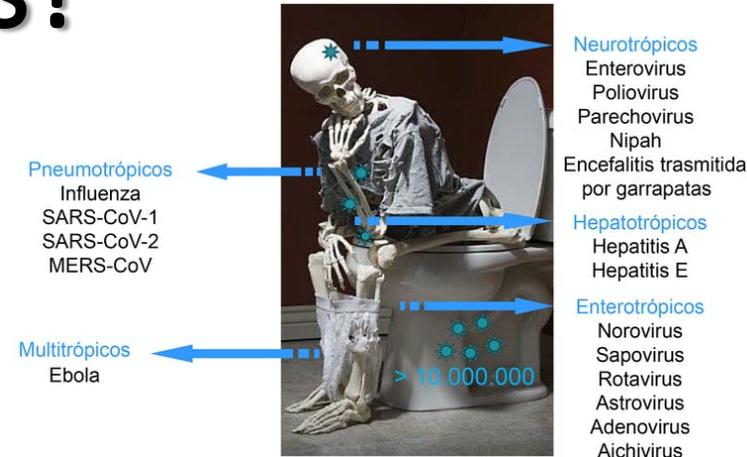


Figure 1 Routes of enteric virus transmission in the environment. (Adapted from Reference 89.)

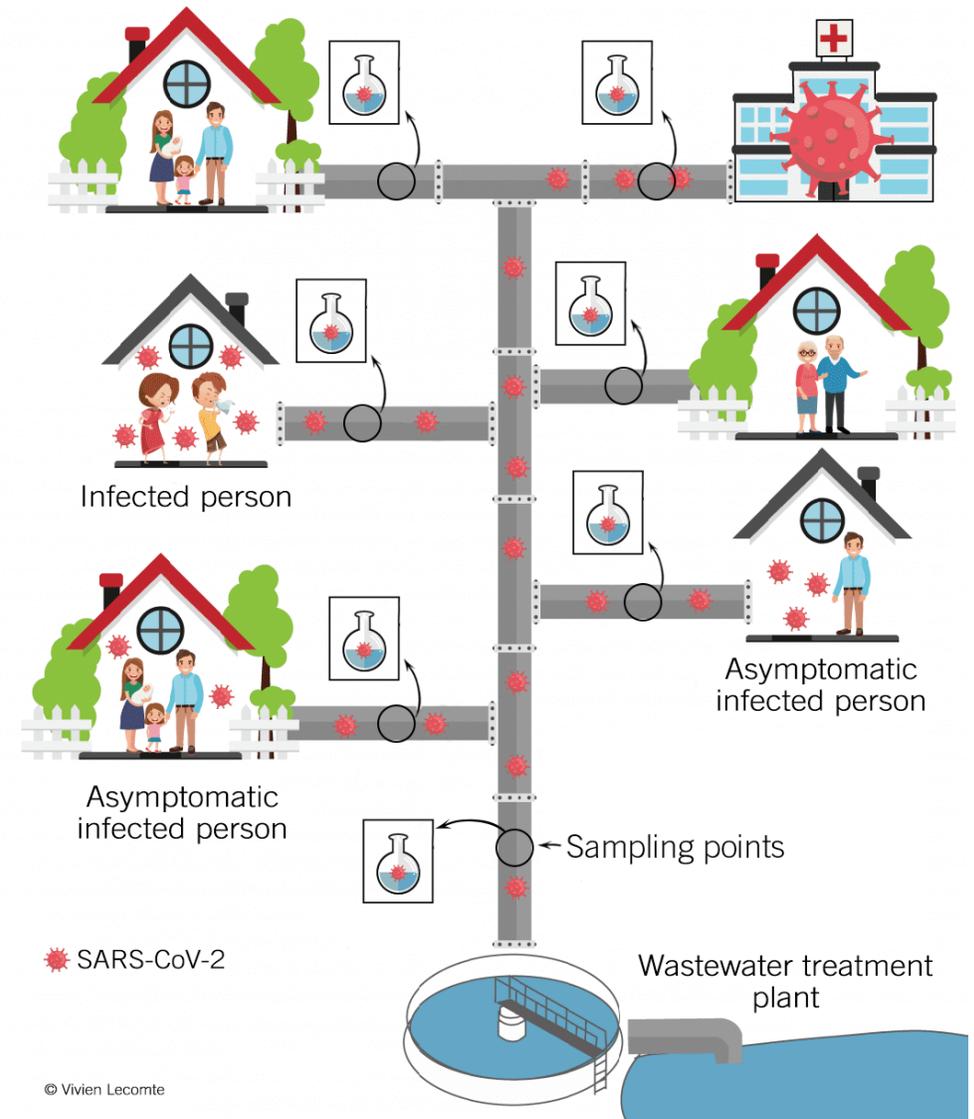
¿Por qué analizar aguas residuales?

- 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

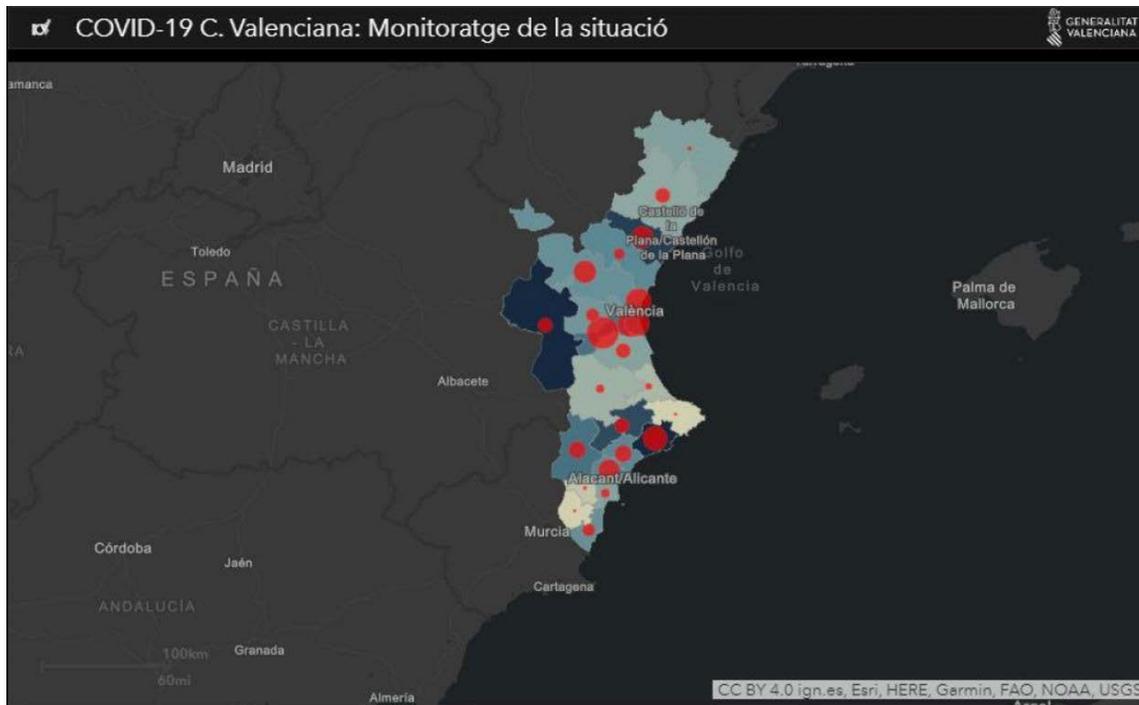


Metodología de detección



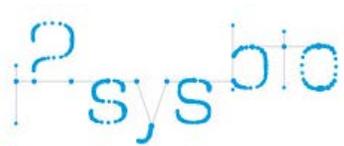
- Comparación interlaboratorio, estandarización de protocolos
- Concentración de las muestras
- RTqPCR vs. RT-LAMP vs. ddPCR
- Persistencia de fragmentos virales en aguas residuales
- Matriz
- Controles de recuperación (controles internos), de inhibición
- Validación: curvas de estandarización
- Establecimiento 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



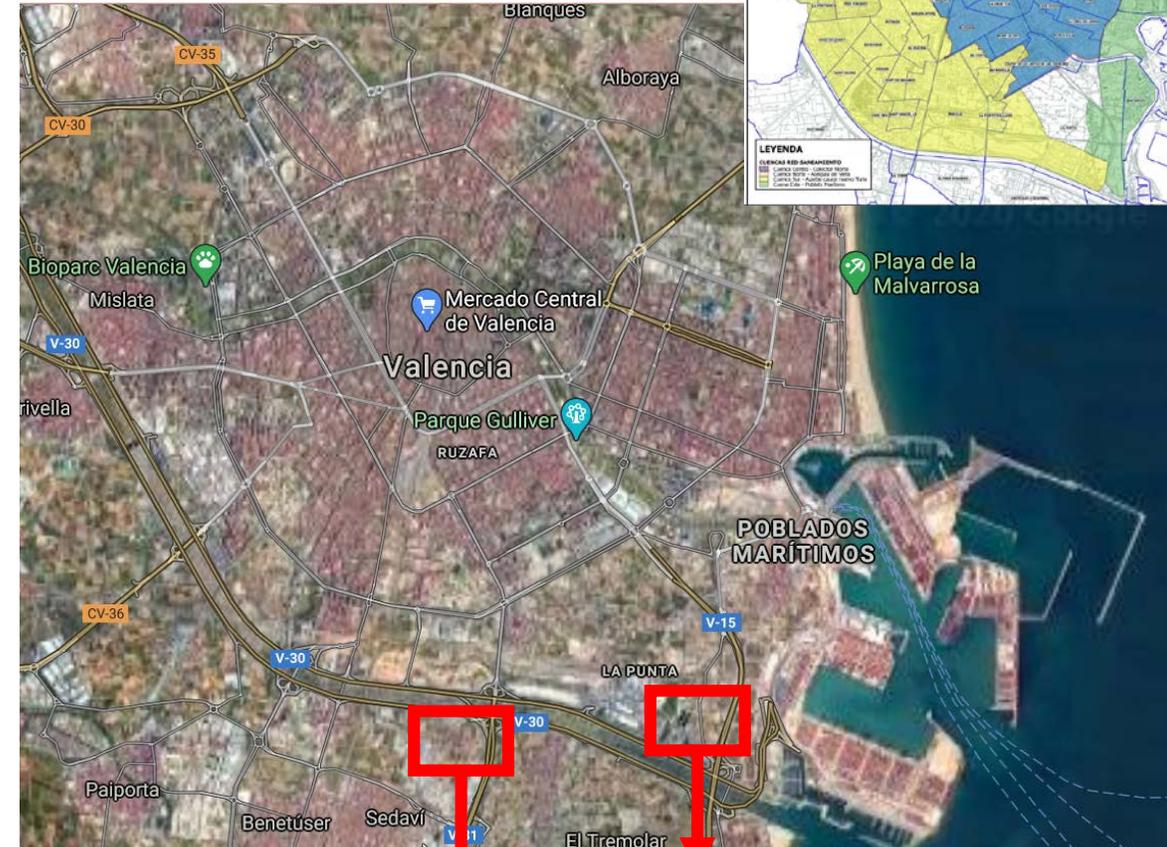
GENERALITAT
VALENCIANA

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

Muestreos en EDARs

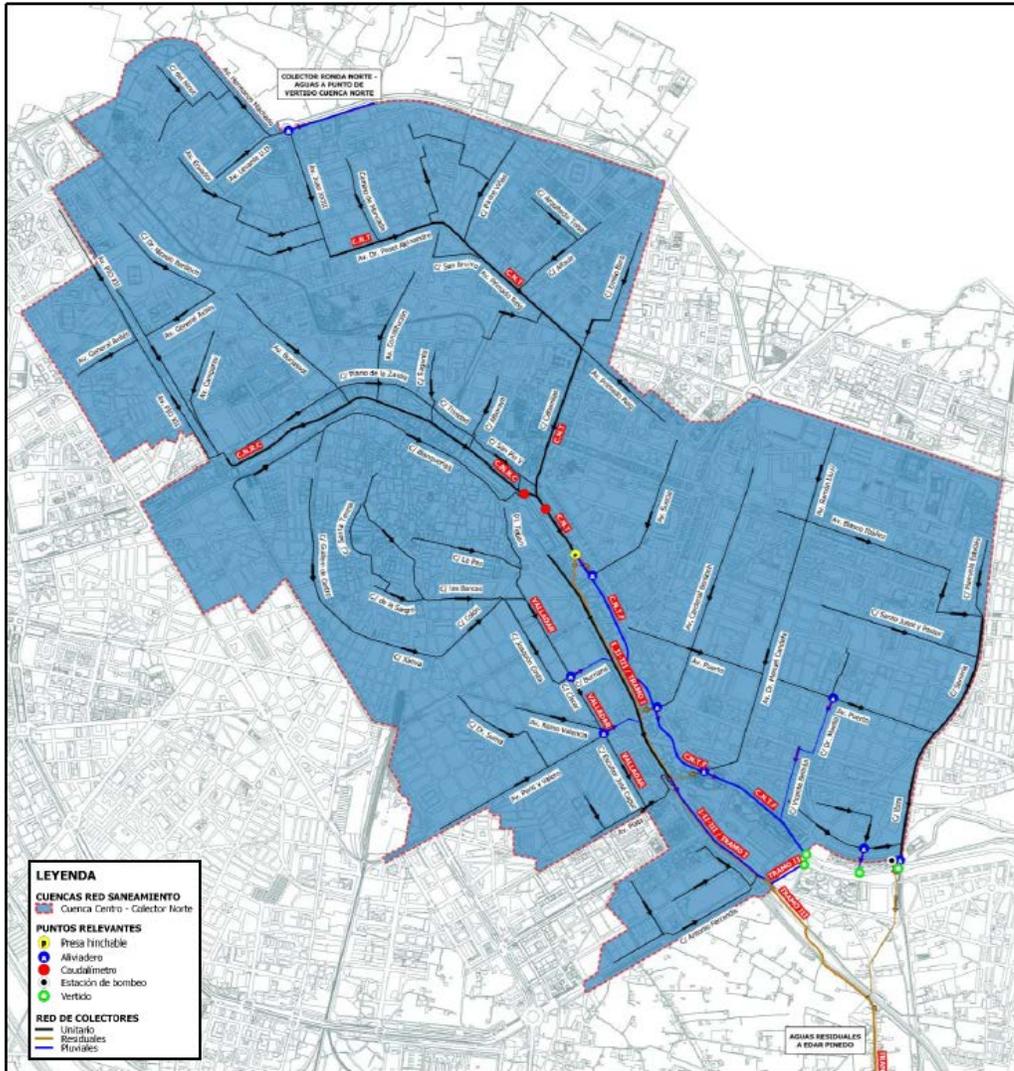
- Puesta a punto de técnicas de concentración, extracción y detección del material genético del SARS-CoV-2
- Detección de partículas virales infectivas
- > 1 millón de habitantes
- 3 muestreos semanales (desde Mayo)
(*trabajo previo Febrero-Abril*)

Área metropolitana de Valencia



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

Área metropolitana de Valencia: ejemplo Colector Norte



Cabo P, 2017

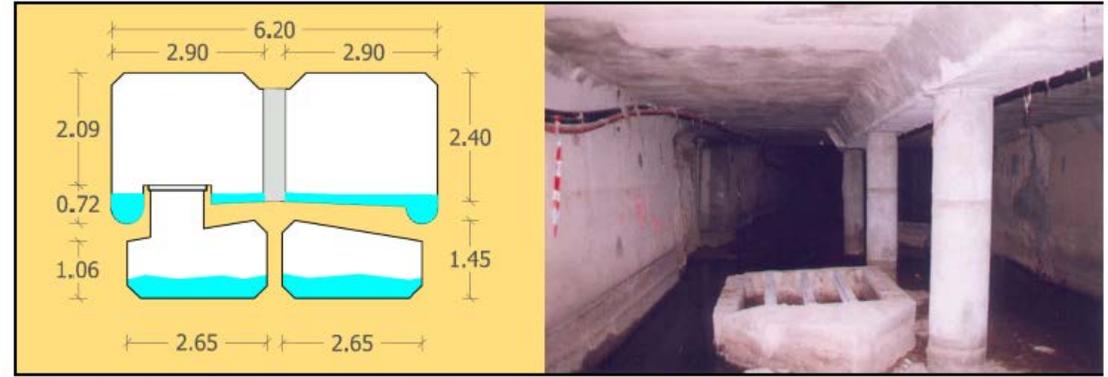
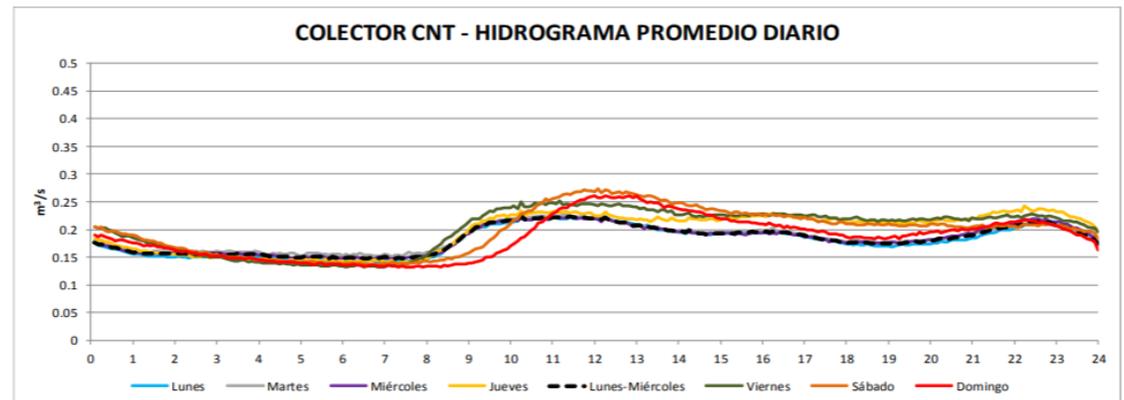
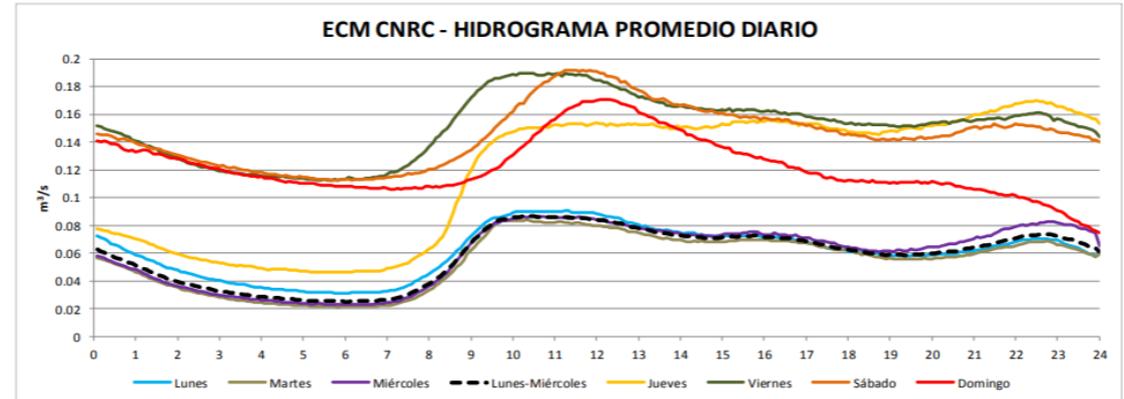


Figura 5 – Sección transversal tipo del subtramo ST-III (Izquierda. Se ha representado la conexión vertical entre conductos) [2] . Imagen dentro del colector (Derecha. Se aprecian dos conexiones verticales, una para cada uno de los conductos inferiores). [1]



Primeros análisis

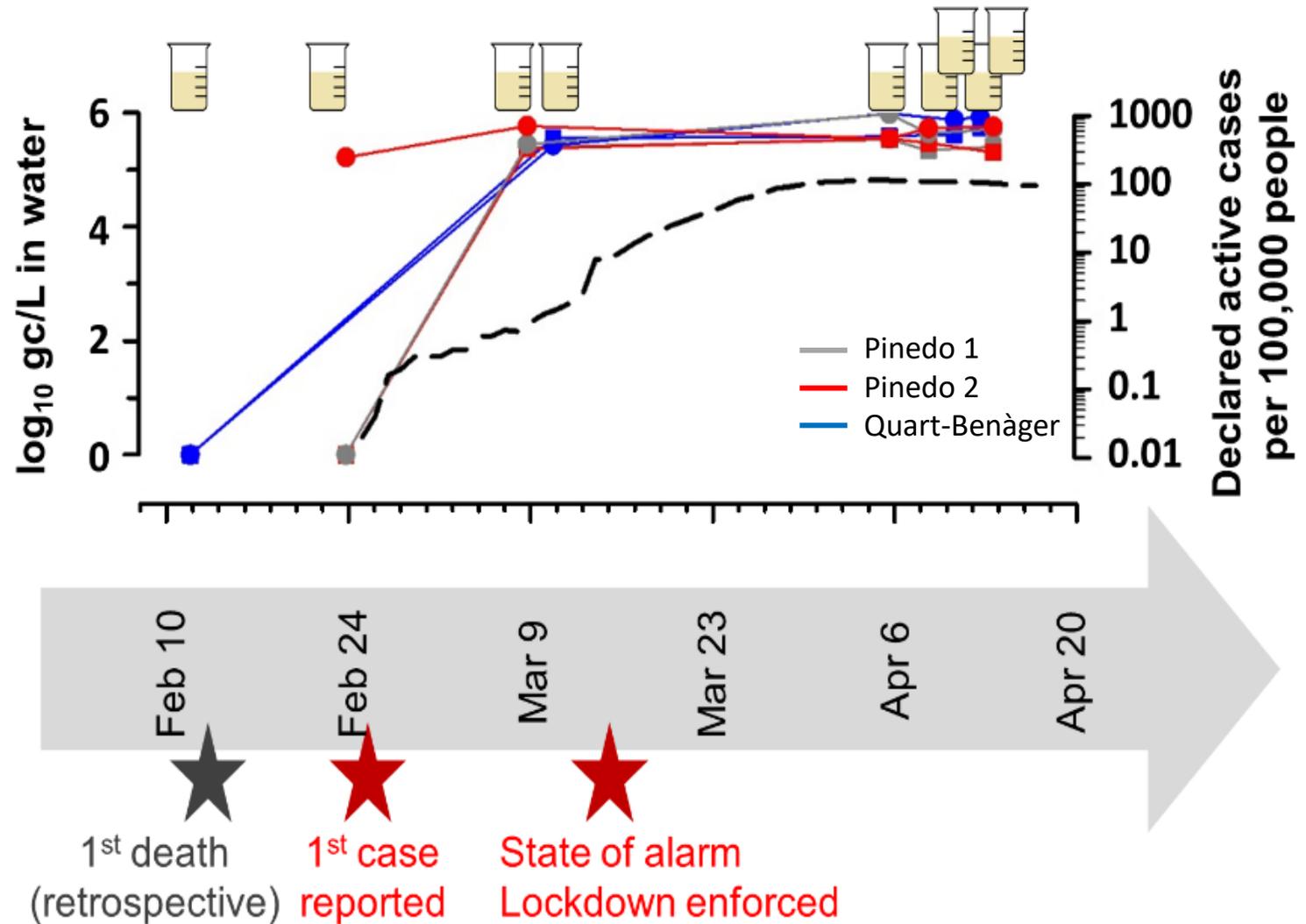
Metropolitan Wastewater Analysis for COVID-19 Epidemiological Surveillance

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

International Journal of Hygiene and Environmental Health, in press

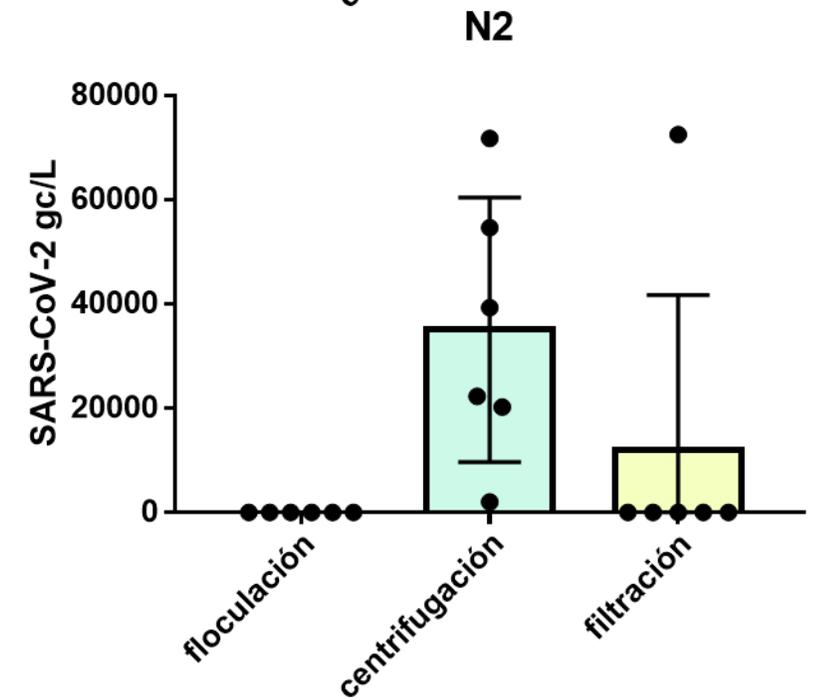
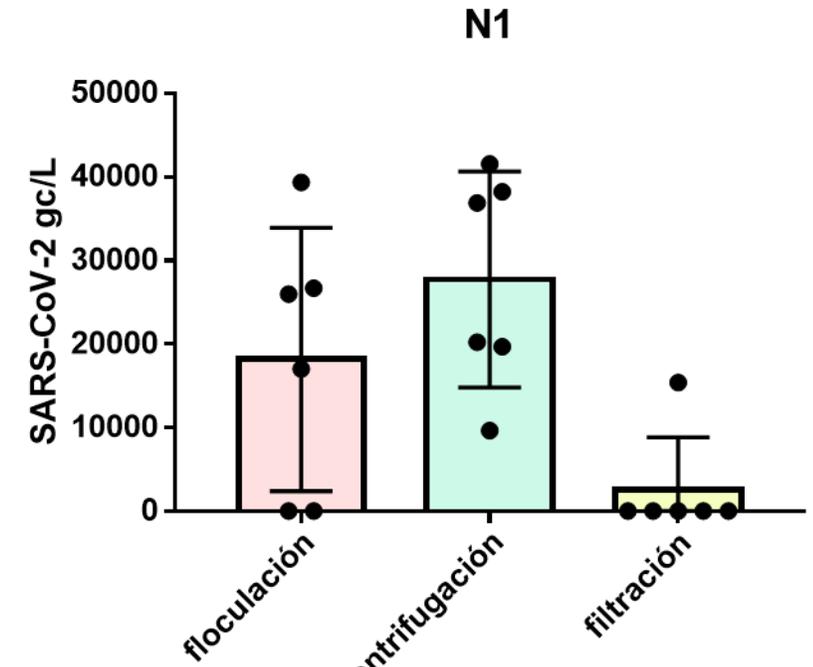
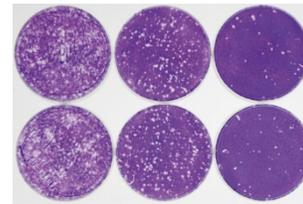
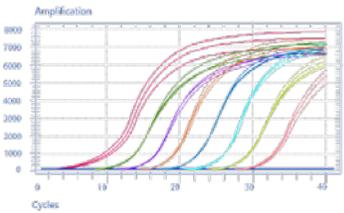
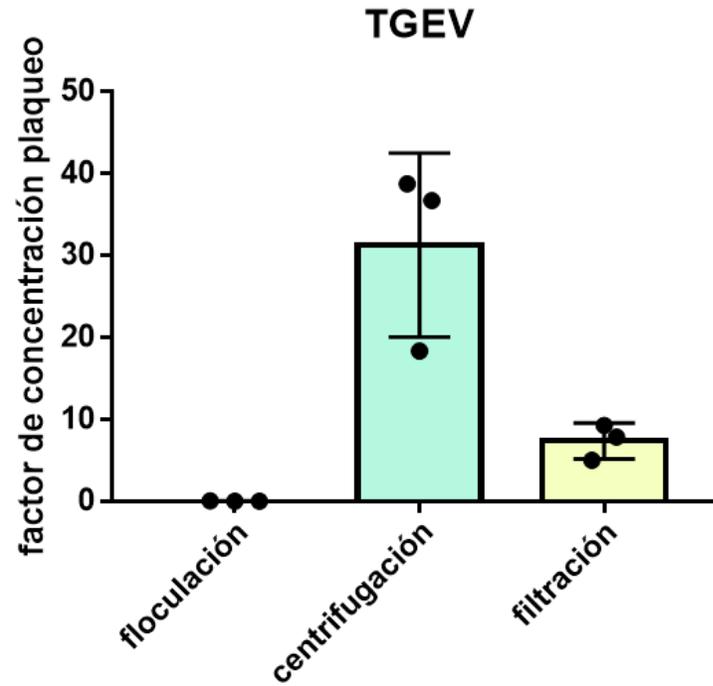
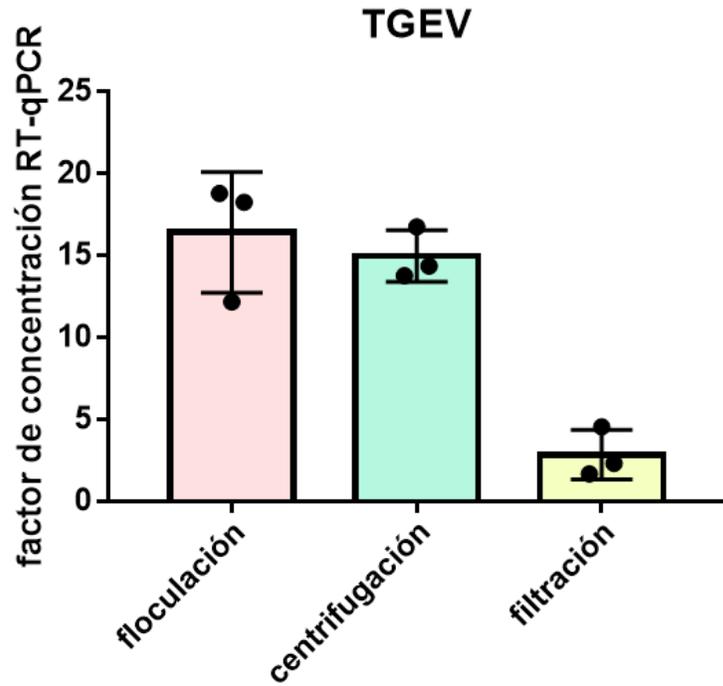


UNIVERSITAT DE VALÈNCIA



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

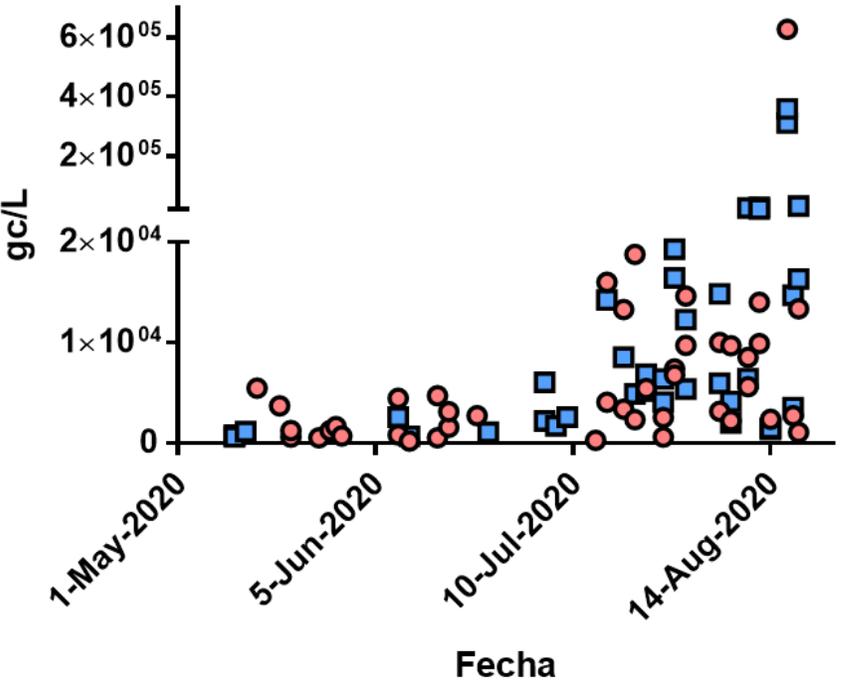
Puesta a punto metodología



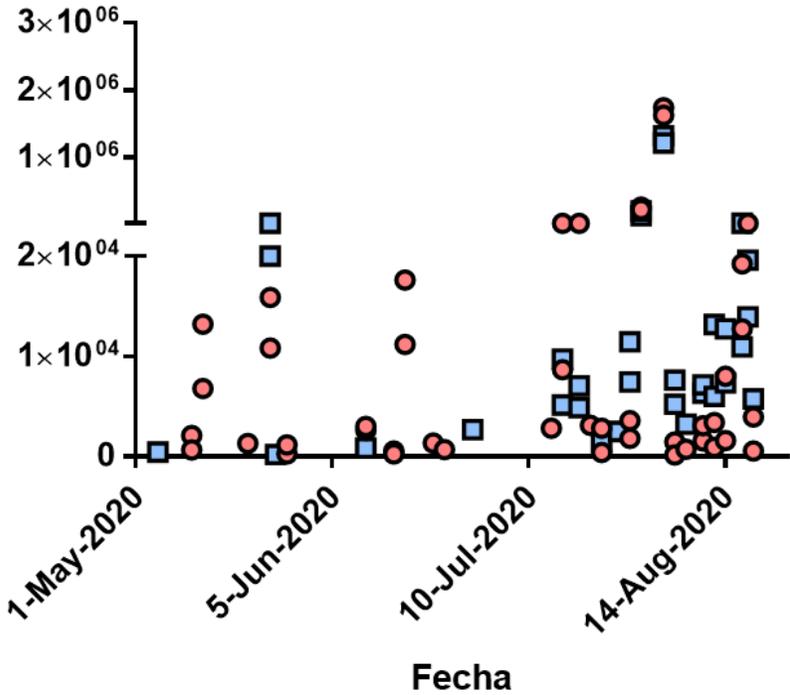
Validación protocolos: colaboración J. Dennheny

Resultados longitudinales en marcha

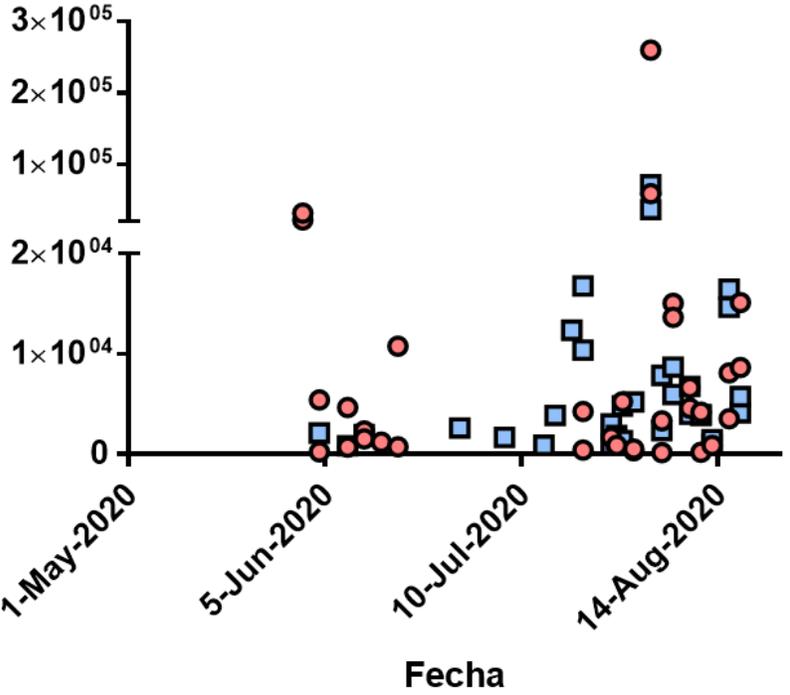
Pinedo 1



Pinedo 2



Quart-Benàger



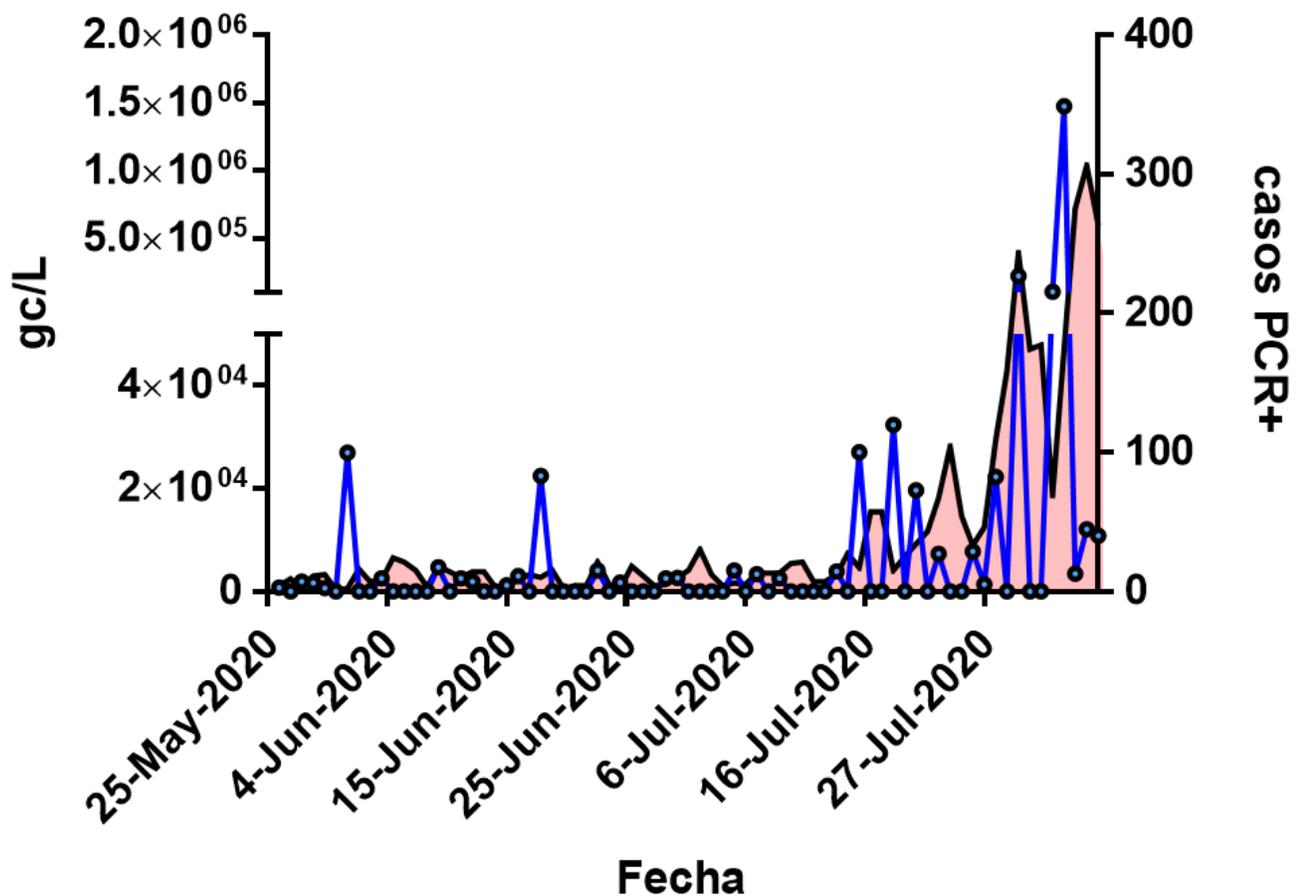
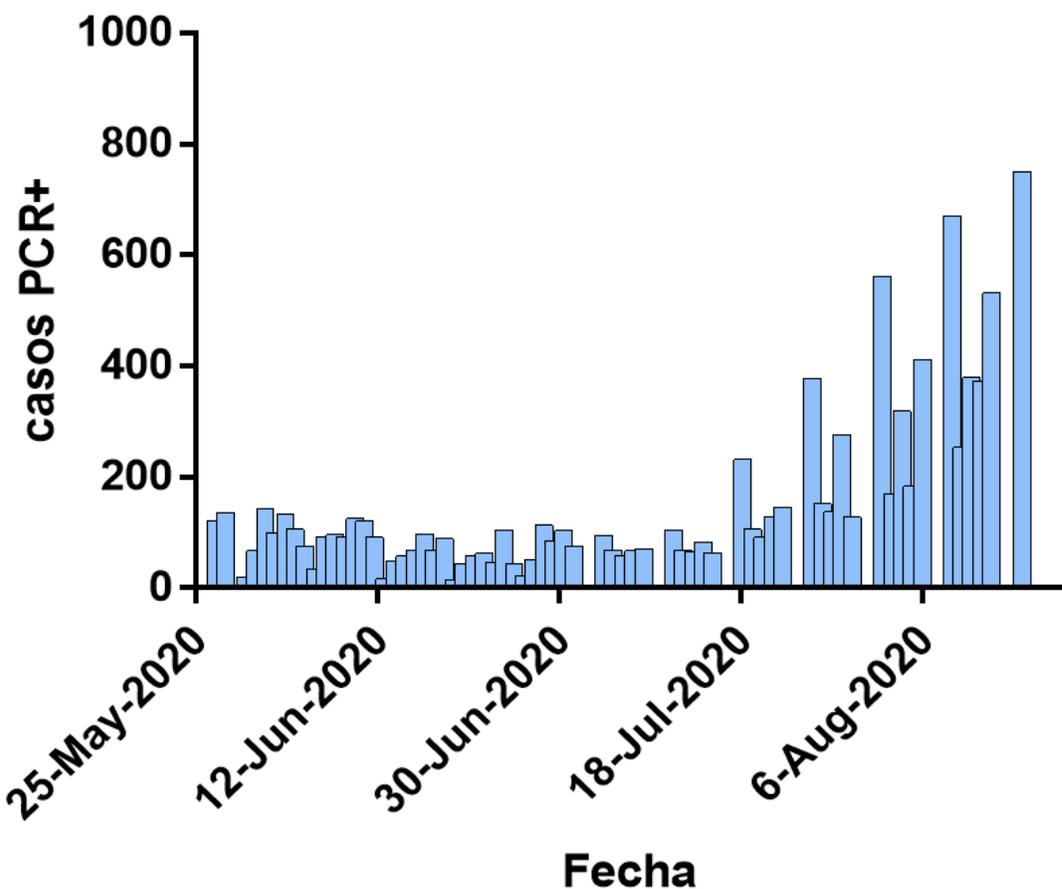
■ gc/L N1

● gc/L N2

Correlación con casos PCR+ declarados

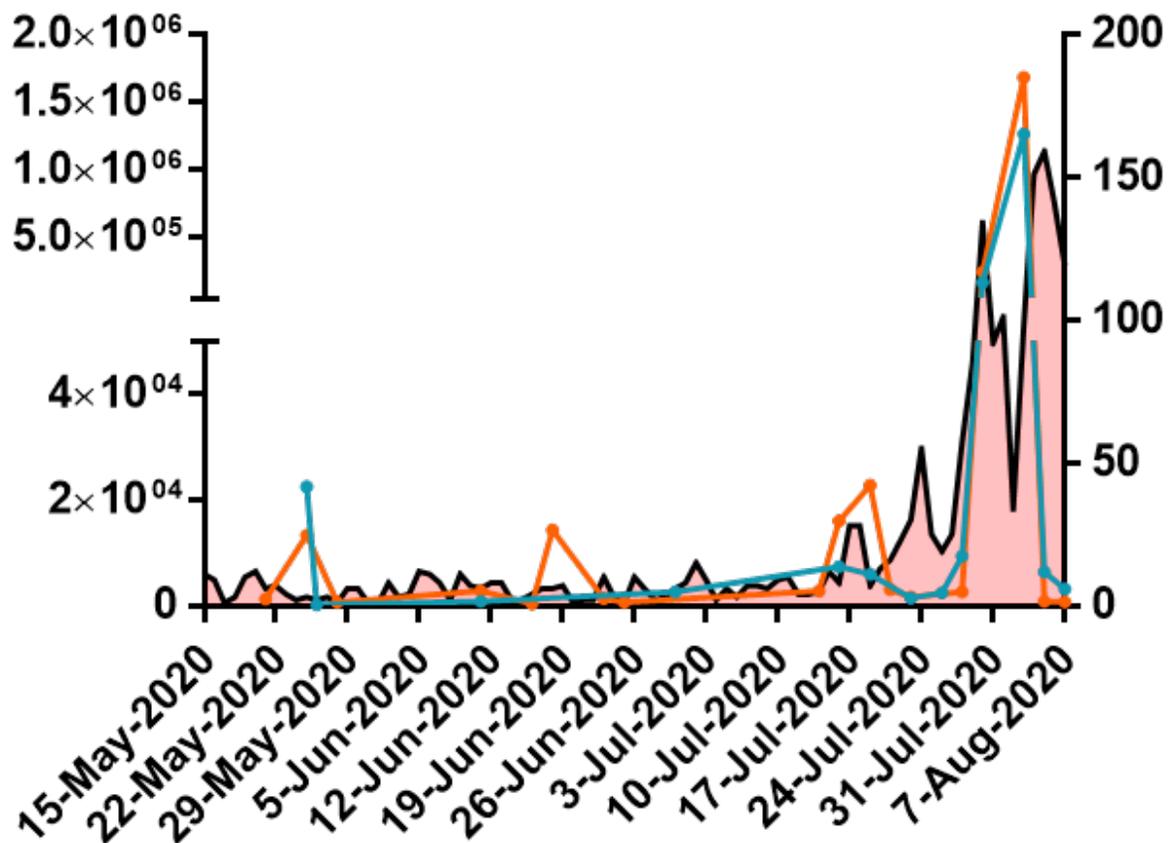
Casos declarados GVA
Comunitat Valenciana

Pinedo 1, Pinedo 2, Quart-Benàger

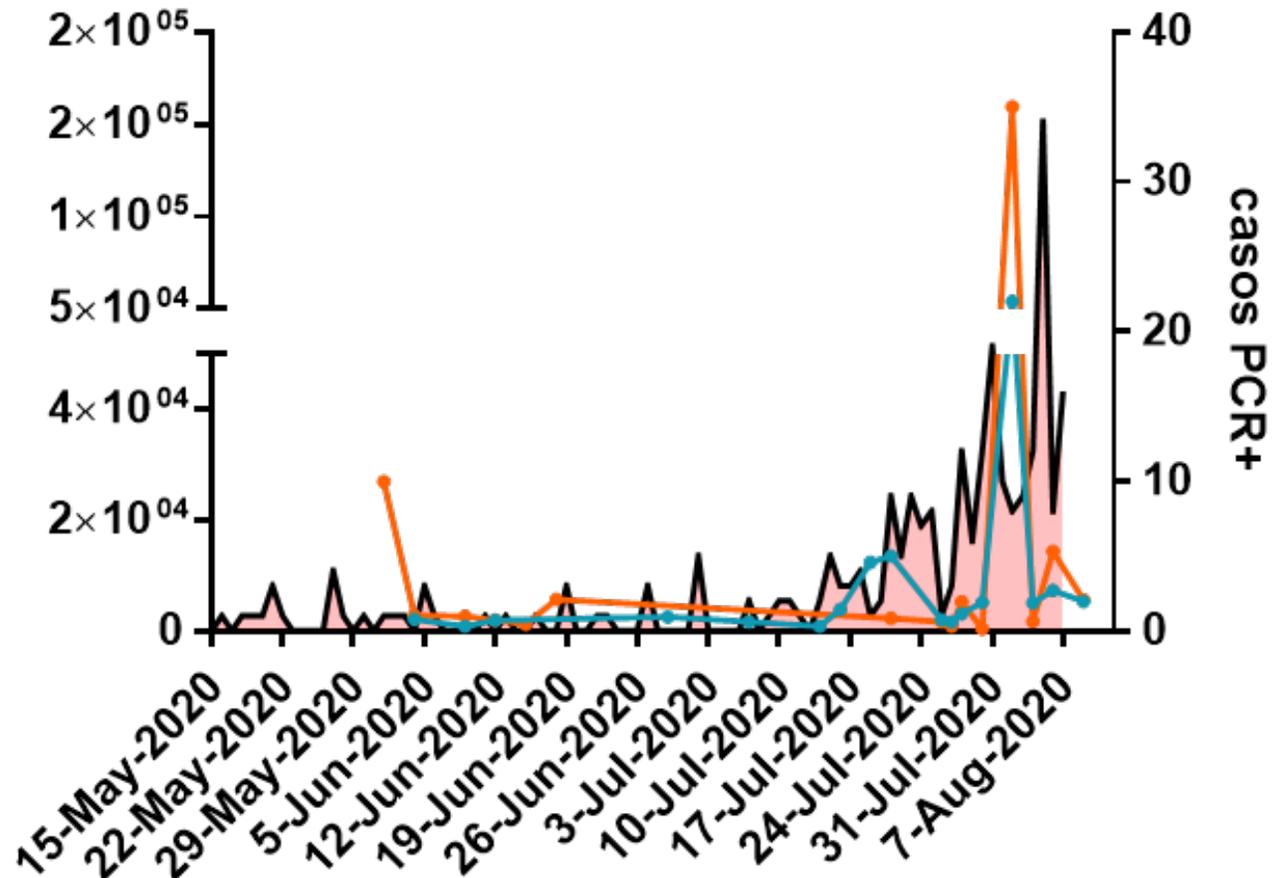


Correlación con casos PCR+ declarados

Pinedo 2



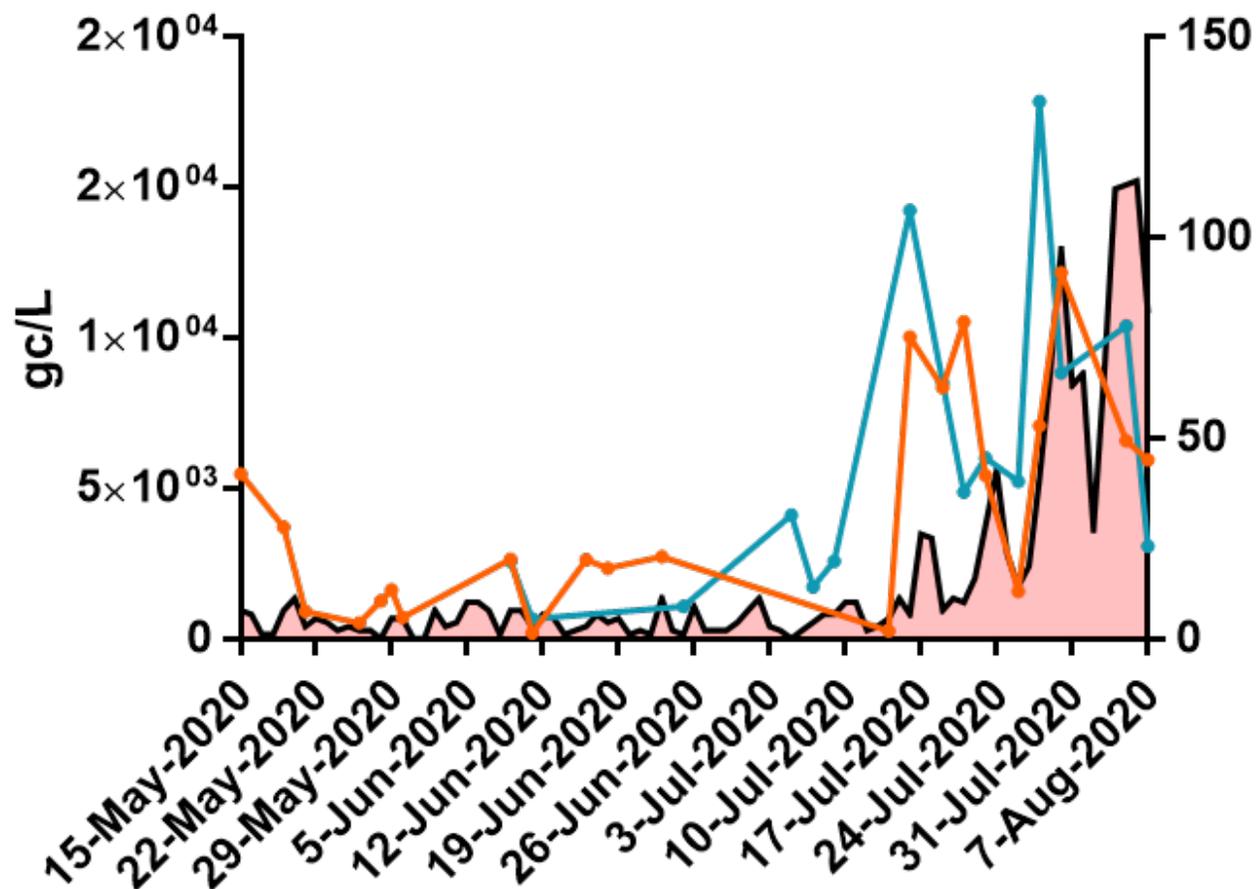
Quart-Benàger



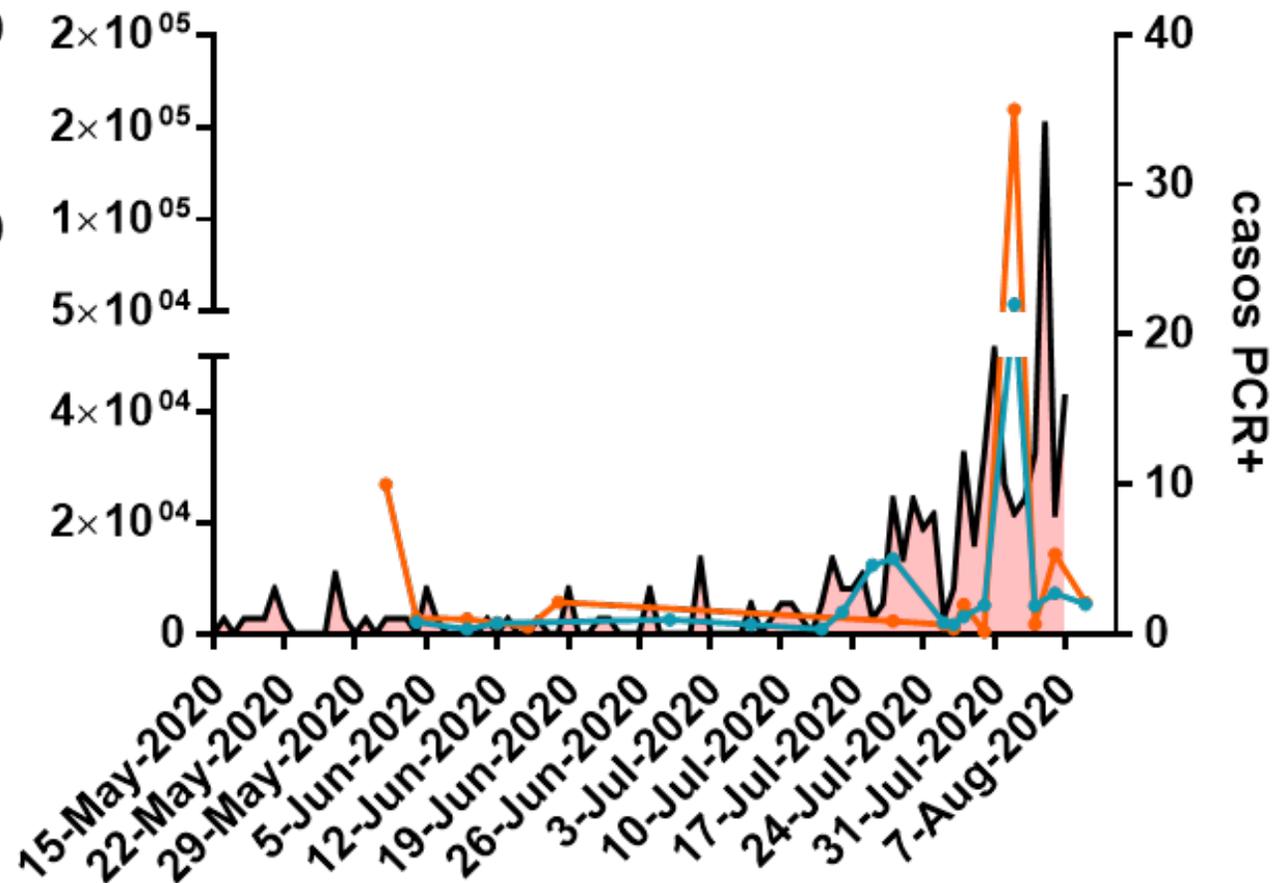
— gc/L N1 — gc/L N2 — PCR+

Correlación con casos PCR+ declarados

Pinedo 1



Quart-Benàger



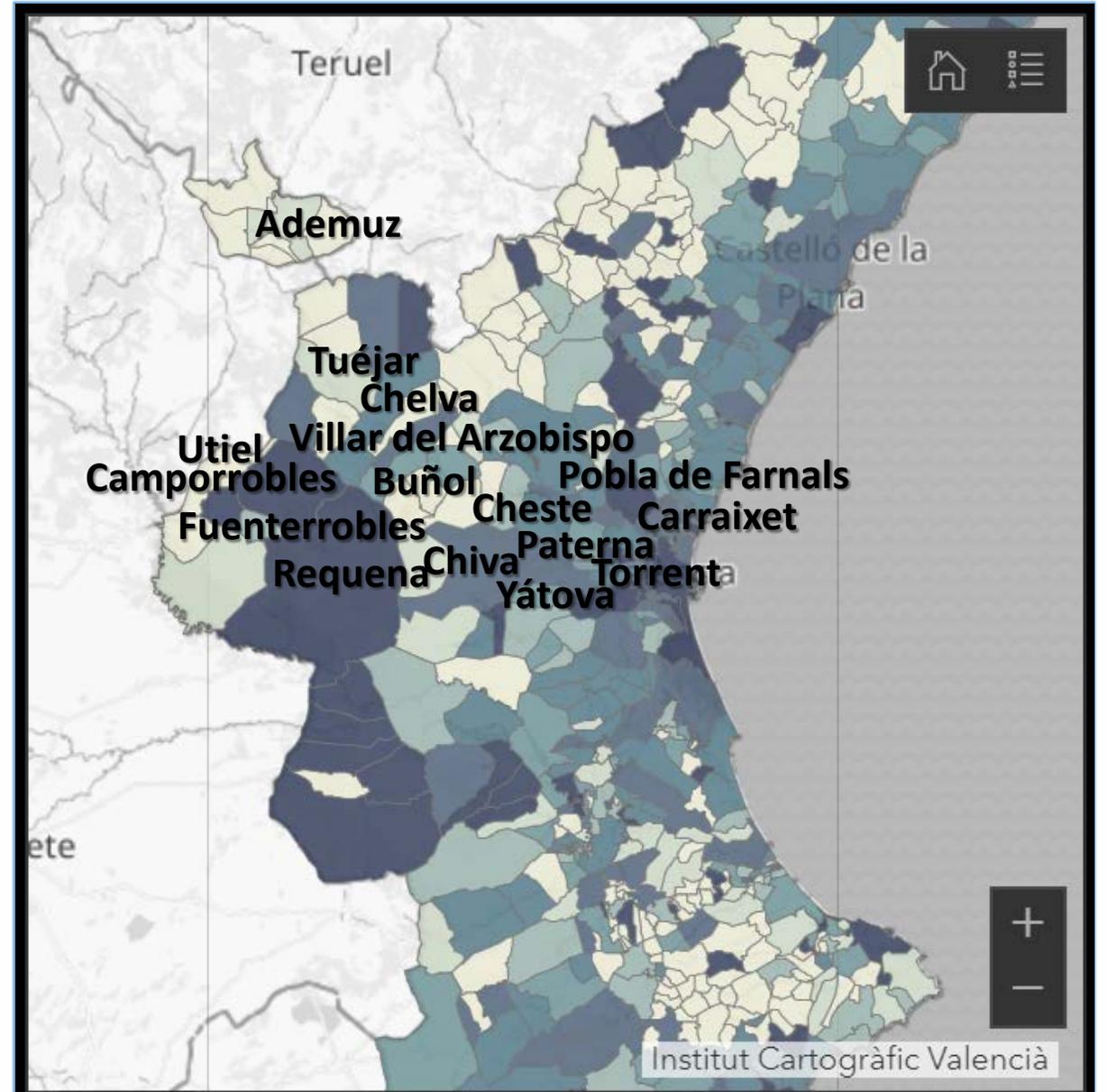
— gc/L N1 — gc/L N2 — PCR+

Muestreos en EDARs

>20 pueblos de la Comunitat Valenciana

- Muestreos semanales/quincenales

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



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 trasmite 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

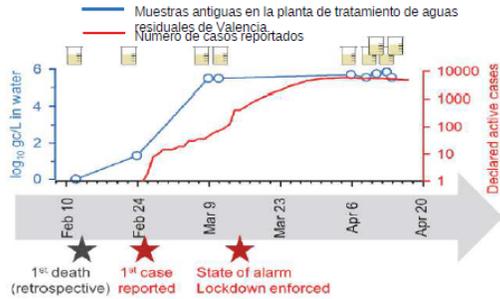
- Global Omnium - GAMASER
 - Red de saneamiento en Valencia
 - Sectorizar zonas, barrios, edificios



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.

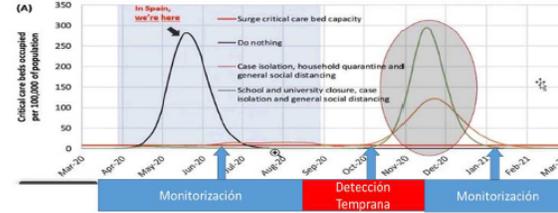
1 Detectar temprano, y detectar de forma generalizada



Walter Randazzo, PhD^{1,2}; Egric Cuevas-Ferrando, MSc¹; Rafael Sanjuán, PhD¹; Pilar Domingo-Caialp, PhD^{1,4*}; Gloria Sánchez, PhD^{1*}

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.

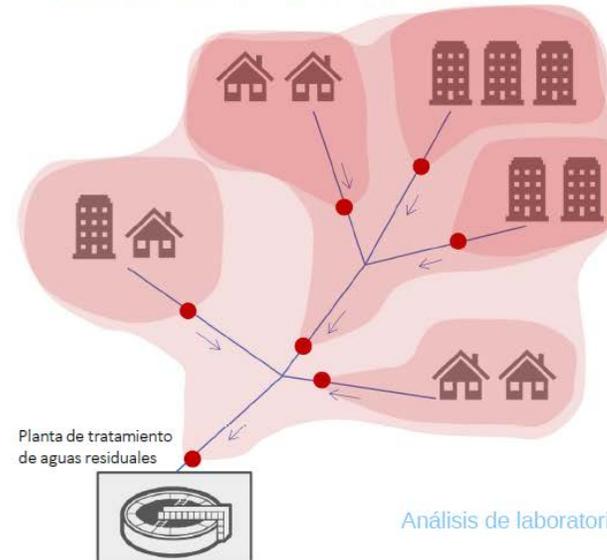
2 Vigilancia continua frente a futuros picos



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.



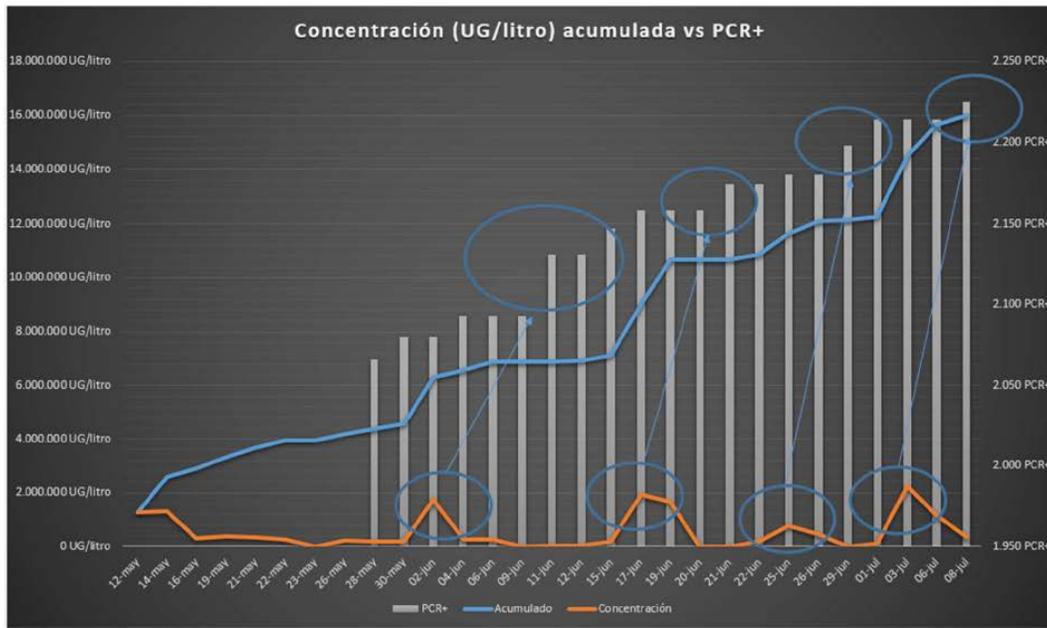
4 Afinar políticas y focalizar recursos (por ejemplo, pruebas de PCR donde más se necesitan, zonas desinfección, etc).



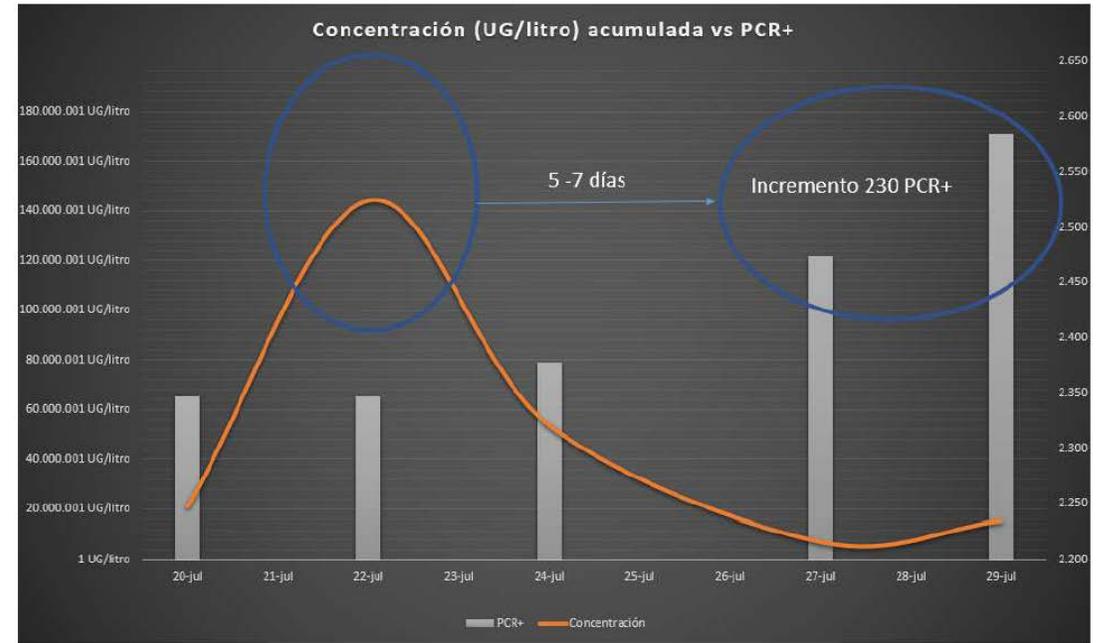
Análisis de laboratorio + Integración de sistemas + Minería de datos



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



@pilardomingoc



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

i2sysbio

INSTITUTE FOR
INTEGRATIVE
SYSTEMS BIOLOGY



CSIC
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS