

Положение дел в области санитарно-эпидемиологического надзора за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2

Научная справка

5 августа 2020 г.



Всемирная организация здравоохранения

Введение

Эпиднадзор за состоянием окружающей среды посредством исследования сточных вод на наличие патогенных микроорганизмов давно применяется в общественном здравоохранении, в частности, в связи с полиовирусом¹, а с недавнего времени — также в связи с проблемой устойчивости к противомикробным препаратам (УПП)². В условиях нынешней пандемии COVID-19 данная методика используется для определения в сточных водах вируса SARS-CoV-2, выделяемого через верхние отделы желудочно-кишечного тракта и верхние дыхательные пути, а также с фекалиями.

Известно о фактах выявления неинфективных фрагментов РНК вируса SARS-CoV-2 в неочищенных сточных водах и/или фекальном шламе, например, в Милане, Италия³; Мурсии, Испания⁴; Брисбене, Австралия⁵; ряде населенных пунктов в Нидерландах⁶; Нью-Хейвене, Коннектикут⁷ и на востоке штата Массачусетс⁸, Соединенные Штаты Америки; Париже, Франция⁹; а также в ряде существующих пунктов эпиднадзора за полиовирусом в Пакистане¹⁰. Исследования, проведенные учеными из Нидерландов⁶, Франции⁹ и Соединенных Штатов Америки^{7,8}, свидетельствуют о наличии корреляции между концентрацией РНК вируса SARS-CoV-2 в сточных водах и количеством сообщений о клинических случаях COVID-19, при этом в последних двух исследованиях выдвинуто предположение о том, что концентрация РНК может изменяться за 4–7 дней до поступления сведений о подтвержденных случаях COVID-19. Продолжается работа по изучению взятых ранее образцов сточных вод для выявления признаков имевшей место циркуляции вируса SARS-CoV-2.

Большинство таких работ проводится в рамках научных исследований. Тем не менее, по меньшей мере одна страна, Нидерланды, планирует включить ежедневный мониторинг состояния сточных вод в национальную систему мониторинга за COVID-19¹¹. Внедрение эпиднадзора за состоянием окружающей среды в рутинную практику надзора за COVID-19 в настоящее время изучается в Германии¹² и начато в Австралии и Новой Зеландии¹³.

Большинство опубликованных к настоящему моменту исследований, которые посвящены эпиднадзору за состоянием окружающей среды в зонах распространения вируса SARS-CoV-2, проводились в условиях высокой обеспеченности ресурсами. Тем не менее необходима разработка методов, пригодных для применения в условиях ограниченных ресурсов в районах, в которых население не имеет доступа к централизованной канализации и пользуется ямными туалетами или септиками. Одним из возможных вариантов является исследование поверхностных вод, загрязненных стоками.

К настоящему времени не имеется опубликованных исследований о методиках эпиднадзора за состоянием окружающей среды в целях выявления вируса SARS-CoV-2 в популяции животных.

В данной научной справке рассмотрены факторы, принципы и научные проблемы, которые могут обусловить необходимость применения этого нового инструмента для выявления вируса SARS-CoV-2 наряду и в соответствии со сложившимися методами эпиднадзора за COVID-19. В настоящее время не накоплено достаточного объема фактических сведений, которые бы позволяли рекомендовать применение эпиднадзора за состоянием окружающей среды в качестве стандартного метода для надзора за COVID-19. Рекомендуемые стратегии эпиднадзора за COVID-19 представлены во временных рекомендациях ВОЗ «[Public Health Surveillance for COVID-19](#)»¹⁴ (Эпиднадзор за случаями заболевания COVID-19).

Основные ситуации возможного применения эпиднадзора за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2

Раннее оповещение

В ряде исследований было показано, что повышение концентрации РНК вируса SARS-CoV-2 может определяться в пробах из объектов окружающей среды за несколько дней до выявления методами эпидемиологического надзора. Таким образом, эпиднадзор за состоянием окружающей среды может применяться для раннего оповещения, в особенности о кластерах или вспышках случаев заболевания в странах, в которых удалось ограничить распространение инфекции и происходит постепенное ослабление мер общественного здравоохранения и социальных мер, либо в случае сезонности заболевания. В этом случае для оценки эффективности раннего оповещения будет необходимо проведение анализа затрат и результатов. Кроме того, будет необходимо обеспечить взаимосвязь эпиднадзора за состоянием окружающей среды с планом безотлагательных действий на случай выявления соответствующих признаков или значительного прироста количества случаев заболевания по сравнению с существующим ненулевым исходным уровнем. К числу невыясненных относится вопрос о том, какой прирост концентрации РНК следует считать достаточным для принятия мер.

Даже в условиях высокой обеспеченности ресурсами проведение широкомасштабного эпиднадзора за состоянием окружающей среды в целях раннего оповещения остается затруднительным, так как для получения информативных сведений, дающих основание для действий, необходим частый отбор проб. Кроме того, ввиду низкой чувствительности метода, необходим сбор значительного объема материала. Одним из решений видятся применение эпиднадзора за состоянием окружающей среды только в обстоятельствах крайне высокого риска и проведение анализа объединенных проб материала с последующим быстрым развертыванием мер реагирования, например, в закрытых учреждениях (такие как дома престарелых, тюрьмы, общежития для рабочих), на рабочих местах с большим количеством сотрудников или в ходе массовых мероприятий.

Выявление вируса SARS-CoV-2 в районах с ограниченной доступностью клинического надзора

Эпиднадзор за состоянием окружающей среды может дополнять клинический надзор или способствовать большему охвату надзора в случае малой эффективности, например в густонаселенных и крайне низко обеспеченных ресурсами районах, таких как неофициальные поселения или места проживания маргинализированных групп населения. В подобных условиях доступ к учреждениям здравоохранения может быть ограниченным, обращаемость за медицинской помощью — низкой, возможности лабораторных исследований — скудными, а потенциал клинического надзора — практически исчерпанным. Кроме того, клинический надзор может быть затруднен тем, что в подобных условиях течение болезни среди молодежи может характеризоваться меньшей яркостью клинических проявлений и быть менее «типичным», что дополнительно осложняет клинический надзор¹⁵. С другой стороны, в подобных условиях маловероятно наличие полноценной канализационной сети, что создает ограничения для отбора и исследования проб из открытых коллекторов (например, повреждающее действие ультрафиолетового излучения, трудность определения группы населения, охватываемой надзором).

Исследование проб из объектов окружающей среды, в которых содержатся отходы жизнедеятельности большого числа людей, позволяет более оптимально использовать ограниченные ресурсы тестирования¹⁶. В случае определения положительных результатов тестирования в любом пункте будет необходимо проведение эпидемиологического расследования на местах в обслуживаемом районе, включая активное выявление случаев заболевания, в целях нахождения лиц, подозрительных на заболевание, и проведения лабораторного исследования. После выявления случаев на территории ограниченного обслуживаемого района и в продолжение расследования может быть начата реализация мер общественного здравоохранения и социальных мер. Признаки циркуляции вируса SARS-CoV-2 в общине могут стать дополнительным обоснованием для принятия мер общественного здравоохранения, нацеленных на ограничение распространения инфекции (например, совершенствование санитарии и гигиены, ношение масок и соблюдение безопасной дистанции).

Мониторинг за циркуляцией вируса SARS-CoV-2

Показано, что эпиднадзор за состоянием окружающей среды перспективен для применения в целях мониторинга за распространенностью COVID-19, в том числе в динамике, тем не менее продемонстрировать дополнительную эффективность этого подхода для клинического эпиднадзора возможно только после апробации в условиях низкого и среднего уровня дохода.

По-видимому, эпиднадзор за состоянием окружающей среды может применяться для выявления нераспознанных фактов передачи вируса SARS-CoV-2 и подтверждения локализации COVID-19 в конкретном районе и/или в качестве дополнительного источника информации для содействия в процессе принятия решений о необходимости корректировки мер общественного здравоохранения и социальных мер. Тем не менее следует заметить, что применимость эпиднадзора за состоянием окружающей среды в качестве средства для исключения циркуляции вируса SARS-CoV-2 в настоящее время не установлена. В настоящее время вопрос о продолжительности выделения вирусных частиц SARS-CoV-2 с фекалиями, особенно в период заразности манифестно протекающего заболевания^{17,18}, изучен слабо. Частота ложноположительных и ложноотрицательных результатов при ПЦР-исследовании проб сточных вод описана недостаточно, а характеристики устойчивости фрагментов вириона в системах канализации малоизвестны¹⁷. Таким образом, эффективность эпиднадзора за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2 не аналогична таковой для вируса полиомиелита, который передается через фекалии и наличие которого практически в любых стоках не является нормой.

Эпиднадзор за состоянием окружающей среды может применяться странами для исследования взятых ранее образцов материала в целях подтверждения циркуляции вируса на ранних этапах в различных условиях.

Исследования

Исследовательскую работу в области эпиднадзора за состоянием окружающей среды следует рассматривать как важное направление санитарно-эпидемиологической деятельности, нацеленную на достижение прогресса в изучении COVID-19¹⁹. По мнению Ву (Wu) и соавт.⁸, подобный подход может обеспечить более полное понимание динамики выделения вируса. Кроме того, потенциальной сферой применения эпиднадзора за состоянием окружающей среды может стать определение случаев выделения вируса SARS-CoV-2 животными, например, на животноводческих предприятиях, рынках, торгующих продуктами животного происхождения, что может помочь при установлении резервуаров вируса среди любой популяции животных.

Соображения, которые могут быть актуальными при реализации эпиднадзора за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2

Репрезентативность

Наибольшая эффективность может быть достигнута в случае как можно большей репрезентативности эпиднадзора в отношении исследуемой популяции. Таким образом, необходимо учитывать различные с географической и демографической точки зрения популяции, а также включать в обследование районы и популяции, не имеющие доступа к централизованной канализации. В связи с этим необходимо решить ряд технических и методологических проблем (например, отбор объединенной пробы из сточных систем на местах, разрушение биологического материала, находящегося в открытых коллекторах, под действием солнечного света). Таким образом, репрезентативность может быть значительно снижена в случае слабо развитой системы клинического надзора, например в неофициальных поселениях или в районах со сложными гуманитарными условиями, в которых отсутствует доступ к централизованной канализации. С другой стороны, эпиднадзор за состоянием окружающей среды обладает неотъемлемым преимуществом, которое заключается в возможности обеспечить объективность при отборе объединенной пробы в определенной зоне (т.е. исключаются любые статистические ошибки, вызванные выборкой для клинического тестирования).

Координация

В целях соответствия плана отбора проб потребностям санитарно-эпидемиологической службы, интеграции полученных результатов со сведениями из других источников санитарно-эпидемиологической информации, а также для увязки с конкретными действиями, при отборе проб из объектов окружающей среды необходима постоянная координация работы исследовательских лабораторий, эксплуатационных служб и органов общественного здравоохранения.

Рентабельность

В условиях ограниченности ресурсов создание новых систем эпиднадзора за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2 может привести к отвлечению скудных ресурсов от основных мероприятий по эпиднадзору и важнейших мероприятий в области водоснабжения, санитарии и гигиены (WASH), таких как обеспечение повсеместного соблюдения гигиены рук, а также бесперебойное оказание услуг водоснабжения и санитарии и расширение их масштаба. В этой связи необходимо тщательное соотношение затрат на эпиднадзор за состоянием окружающей среды и его эффективности с аналогичными показателями для других перечисленных важнейших мер. Организация системы эпиднадзора за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2 в большей степени оправдана в районах, в которых уже существуют аналогичные системы для надзора за полиомиелитом, устойчивостью к противомикробным препаратам и др. Тем не менее территориальное расположение существующих систем выбрано с учетом иных целей, и их применимость для надзора за COVID-19 должна быть тщательно изучена.

Даже в условиях высокой обеспеченности ресурсами необходимо тщательно рассмотреть вопрос о сравнительном объеме вложений в новую систему надзора для выявления вируса SARS-CoV-2, а также в совершенствование работы по основным направлениям эпиднадзора и мероприятий WASH¹⁶.

Этические и правовые аспекты

Эпиднадзор за состоянием окружающей среды для определения циркуляции вируса SARS-CoV-2 в общине осуществляется без получения согласия на исследование и может приводить к стигматизации общины. Тем не менее пробы, получаемые из объектов окружающей среды, являются объединенными и не позволяют идентифицировать конкретных людей, в связи с чем степень стигматизации может оказаться существенно ниже, чем в случае индивидуального клинического тестирования. Необходимо избегать применения эпиднадзора за состоянием окружающей среды в качестве инструмента для введения непропорциональных мер общественного здравоохранения и социальных мер в отношении общин, которые подвержены стигматизации.

Обеспечение качества

В настоящее время не разработаны механизмы обеспечения качества/определения квалификации для проведения эпиднадзора за состоянием окружающей среды в целях выявления вируса SARS-CoV-2; создание таких механизмов необходимо.

Соображения безопасности

До настоящего времени не удавалось выделить способный к заражению вирус SARS-CoV-2 из неочищенных или очищенных канализационных стоков¹⁷. Принимая во внимание крайне большое количество патогенных микроорганизмов, нахождение которых в неочищенных стоках ожидаемо, и соответствующие этому обычные меры предосторожности, лица, производящие отбор проб сточных вод в условиях COVID-19, по-видимому, не подвергаются дополнительному риску заражения. Исследование образцов сточных вод в лаборатории должно производиться согласно существующим стандартам биологической безопасности, касающимся работы с вирусом SARS-CoV-2, т.е. BSL-2 (второй уровень биологической безопасности)²⁰.

Потребности в научных исследованиях

Исследовательская работа в области эпиднадзора за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2 развивается все более высокими темпами, а некоторые варианты ее практического применения были представлены выше. Тем не менее разработка рекомендаций в отношении наилучшего способа(-ов) применения эпиднадзора за состоянием окружающей среды требует рассмотрения ряда важных вопросов в рамках качественно организованных научных исследований. К этим вопросам относятся нижеследующие.

Биологические характеристики

- Понимание взаимосвязи между фекальной экскрецией (включая количественную информацию о вирусовыделении на всех стадиях инфекции), периодом контагиозности и спектром клинических проявлений заболевания; а также корреляции с результатами эпиднадзора за состоянием окружающей среды.
- Количественное определение генетических маркеров человека в фекалиях в целях оценки численности популяции, охватываемой надзором при изучении образца сточных вод из районов без доступа к канализации.
- Способность фрагментов РНК вируса SARS-CoV-2 сохраняться в канализационных стоках.
- Создание модели клеточной культуры для оценки жизнеспособности вируса, выделенного из проб из объектов окружающей среды.
- Жизнеспособность вируса, способного к заражению, в очищенных и неочищенных стоках.

Эпидемиологические характеристики

- Выбор оптимальной локализации и методики отбора проб (в частности, в районах со слабо развитой канализационной сетью), в том числе возможное применение матричных алгоритмов в целях выбора из наименьшего возможного числа локализаций для проведения активного эпидемиологического расследования.
- Моделирование и интерпретация данных эпиднадзора за состоянием окружающей среды и определение критериев для принятия мер общественного здравоохранения.
- Практическая осуществимость интеграции надзора за состоянием канализационной сети на предмет распространения вируса SARS-CoV-2 с другими системами надзора за заболеваниями на различных уровнях работы, включая выбор локализации, отбор проб, транспортировку образцов, предварительную обработку, методы диагностики и управление данными.
- Значение эпиднадзора за состоянием сточных вод при определении фактов поступления вируса SARS-CoV-2 из животных источников (например, животноводческие предприятия, рынки, торгующие продукцией животного происхождения).

Технические вопросы

- Стандартизация протоколов: график отбора проб, координация во времени, хранение образцов, предварительная обработка, определение подходящих суррогатов вируса для контроля процессов, методы концентрирования и экстракции, обеспечение качества.
- Оптимальные молекулярные методы обнаружения вируса (например, полимеразная цепная реакция, секвенирование нового поколения).
- Пороговые значения для обнаружения и количественного определения вируса, а также ложноположительных и ложноотрицательных результатов тестов.
- Подходы к проведению тестирования других объектов (например, воды в реках или морской воды).
- Влияние физических/химических характеристик сточных вод на эффективность определения вируса SARS-CoV-2.

Экономические вопросы

- Подробная характеристика затрат и выгод, связанных с эпиднадзором за состоянием окружающей среды на предмет выявления вируса SARS-CoV-2.

Прочее

- Взгляд общинных работников и сотрудников санитарных служб на эпиднадзор за состоянием окружающей среды и связанные с этим изменения образа действий, нацеленные на профилактику и контроль за COVID-19.

Литература

1. World Health Organization. Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. Имеется по адресу <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67854?locale=en&mode=full> (по состоянию на 23 июня 2020 г.).
2. World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). Имеется по адресу: <https://www.who.int/glass/en/> (по состоянию на 23 июня 2020 г.).
3. Rimoldi SG, Stefani F, Gigantiello A, Polesello S, Comandatore F, Mileto D, et al. Presence and vitality of SARS-CoV-2 virus in wastewaters and rivers. medRxiv. 2020:2020.05.01.20086009. [материал не прошел рецензирование]
4. Randazzo W, Truchado P, Cuevas-Ferrando E, Simón P, Allende A, Sánchez G. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. Water Research. 2020;181:115942.
5. Ahmed W, Angel N, Edson J, Bibby K, Bivins A, O'Brien JW, et al. First confirmed detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewater in Australia: A proof of concept for the wastewater surveillance of COVID-19 in the community. Science of The Total Environment 2020; 728: 138764.
6. Medema G, Heijnen L, Elsinga G, Italiaander R, Brouwer A. 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. Environmental Science & Technology Letters. DOI: 10.1021/acs.estlett.0c00357.
7. Peccia J, Zulli A, Brackney DE, Grubaugh ND, Kaplan EH, Casanovas-Massana A, et al. SARS-CoV-2 RNA concentrations in primary municipal sewage sludge as a leading indicator of COVID-19 outbreak dynamics. medRxiv. 2020:2020.05.19.20105999. [материал не прошел рецензирование]
8. Wu F, Xiao A, Zhang J, Moniz K, Endo N, Armas F, et al. SARS-CoV-2 titers in wastewater foreshadow dynamics and clinical presentation of new COVID-19 cases. medrxiv 2020.06.15.20117747v1 [материал не прошел рецензирование].
9. Wurtzer S, Marechal V, Mouchel JM, Maday Y, Teysou R, Richard E, et al. Evaluation of lockdown impact on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in Paris wastewaters. medRxiv 2020.04.12.20062679 [материал не прошел рецензирование].
10. Sharif S, Ikram A, Khurshid A, Salman M, Mehmood N, Arshad Y, et al. Detection of SARS-Coronavirus-2 in wastewater, using the existing environmental surveillance network: An epidemiological gateway to an early warning for COVID-19 in communities. medRxiv 2020.06.03.20121426v2 [материал не прошел рецензирование].
11. Dutch Water Sector. "Sewer surveillance part of Dutch national Covid-19 dashboard". Имеется по адресу: <https://www.dutchwatersector.com/news/sewer-surveillance-part-of-dutch-national-covid-19-dashboard> (по состоянию на 23 июня 2020 г.).
12. CNN. "Sewage could hold the key to stopping new coronavirus outbreaks" 1 июня 2020 г. Имеется по адресу: <https://edition.cnn.com/2020/06/01/europe/germany-sewage-coronavirus-detection-intl/index.html> (по состоянию на 23 июня 2020 г.).
13. Deere D, Sobsey M, Sinclair M, Hill K, White P. Historical context and initial expectations on sewage surveillance to inform the control of COVID-19. HealthStream, Water Research Australia. Имеется по адресу: https://www.waterra.com.au/r9779/media/system/attrib/file/2272/HealthStream_Newsletter-97_FINAL.pdf по состоянию на 29 июня 2020 г.
14. World Health Organization. Public Health Surveillance for COVID-19. Имеется по адресу: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance-publications?publicationtypes=df113943-c6f4-42a5-914f-0a0736769008> (по состоянию на 3 августа 2020 г.).
15. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. EclinicalMedicine 2020; 24: 100433.
16. Hart OE, Halden RU. Computational analysis of SARS-CoV-2/COVID-19 surveillance by wastewater-based epidemiology locally and globally: Feasibility, economy, opportunities and challenges. Science of The Total Environment 2020;730,138875.
17. Всемирная организация здравоохранения. Водоснабжение, санитария, гигиена и утилизация отходов в связи с распространением вируса ТОРС-КоВ-2, являющегося возбудителем COVID-19. Имеется по адресу: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333560/WHO-2019-nCoV-IPC_WASH-2020.4-rus.pdf (по состоянию на 3 августа 2020 г.).
18. Всемирная организация здравоохранения. Критерии для отмены режима изоляции в отношении пациентов с COVID-19. Имеется по адресу: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332451/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Discharge_From_Isolation-2020.1-rus.pdf (по состоянию на 3 августа 2020 г.).
19. World Health Organization. A Coordinated Global Research Roadmap: 2019 Novel Coronavirus. Имеется по адресу: <https://www.who.int/publications/m/item/a-coordinated-global-research-roadmap> (по состоянию на 3 августа 2020 г.).

20. Всемирная организация здравоохранения. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях в связи с новым коронавирусом (2019-nCoV). Имеется по адресу: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331734/WHO-WPE-GIH-2020.1-rus.pdf> (по состоянию на 29 июня 2020 г.).

ВОЗ продолжает внимательно следить за ситуацией на предмет любых изменений, которые могут повлиять на данную научную справку. В случае возникновения таких изменений ВОЗ выпустит следующую обновленную версию. В противном случае срок действия этой научной справки истекает через 2 года после даты публикации.

© Всемирная организация здравоохранения, 2020. Некоторые права защищены. Данная работа распространяется на условиях лицензии [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/EnvironmentalSampling/2020.1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331734/WHO-WPE-GIH-2020.1-rus.pdf)