Rapid Screening of Coronavirus Vectors through Waste Water Systems for Early Assessment and Management of Covid-19 Disease

Babak Kaboudin[1]* & Seyedeh Sajedeh Alavi[2]

1. Professor, Organic Chemistry, Department of Chemistry, Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran
2. PhD Candidate, Organic Chemistry, Department of Chemistry, Institute for Advanced Studies in Basic Sciences, Zanjan, Iran

Received: 14, Jun. 2020 Accepted: 21, Sep. 2020

Abstract

The outbreak of COVID-19 disease, caused by a Coronavirus (related to SARS-CoV-2 infection), which emerge from Wuhan in China, has been spreading very rapidly worldwide since then. Almost from the beginning, it was noticed that asymptomatic carriers of the virus did exist, and consequently, it became clear that without being able to screen the carriers quickly and effectively, the risk of virus transmission to healthy individuals would considerably increase if early quarantine measures were not taken into account. Therefore, to track these sources of the disease, rapid and accurate screening of these seemingly healthy carriers is considered to be an essential step for early intervention and prevention of COVID-19. Considering present economic aspects and also acute practical limitations in clinical diagnosis and treatment of COVID-19 worldwide, wastewater-based epidemiology (WBE) is suggested could be of value as a potential path for early detection of the disease, which consequently could be of great value in the management of COVID-19 pandemic. This would hopefully help the global community in general and medical practitioners specifically, to take prompt steps in controlling the spread of COVID-19 in the meantime and the future.

Keywords: Corona Virus, Covid-19, Epidemiology, Waste Water, Screening.

* Corresponding Author: kaboudin@iasbs.ac.ir

غربالگری سریع ناقلان ویروس کرونا از طریق سیستم‌های فاضلابی به منظور ارزیابی و مدیریت زودهنگام بیماری کووید ۱۹

بابک کبودین[۱*] و سیده ساجده علوی[۲]

۱. استاد، شیمی آلی، علوم پایه، دانشکده شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه زنجان، زنجان، ایران
۲. دانشجوی دکتری، شیمی آلی، علوم پایه، دانشکده شیمی، دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه زنجان، زنجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۳/۲۵ نوع مقاله: ترویجی تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۶/۳۱

چکیده

شیوع کرونا ویروس جدید ۱[۱] ناشی از کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲[۲] (بیماری کووید ۱۹)[۳]، که از شهر ووهان در چین آغاز شد، به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت. برخی از ناقلان این ویروس ممکن است بدون عارضه و علائم عفونی باشند و بدون توانایی غربالگری سریع و مؤثر این بیماران بدون علامت، این ناقلان بی‌شک قادر به افزایش خطر انتقال بیماری به سایرین در صورت اجرا نکردن اقدام‌های اولیه قرنطینه‌اند. در آینده، این ویروس کرونای جدید ممکن است به ویروس مسری فصلی دیگری تبدیل شود. بدون توانایی غربالگری بیماران بدون علامت و در صورت اجرا نکردن اقدام‌های اولیه قرنطینه بی‌شک منجر به افزایش خطر انتقال بیماری خواهیم بود. بنابراین، برای ردیابی منابع ناشناخته این بیماری، غربالگری سریع و دقیق ناقلان، گامی اساسی برای مداخله و پیشگیری در مراحل اولیه است. به دلیل محدودیت‌های اقتصادی و عملی غربالگری بالینی کووید ۱۹ در سراسر جهان، اپیدمیولوژی مبتنی بر فاضلاب[۴] می‌تواند به عنوان ابزاری بالقوه برای شناسایی زودهنگام ویروس برای ارزیابی و مدیریت بیماری در راستای دستیابی به اقدام‌های فوری در صورت بروز موج جدید کووید ۱۹ در آینده مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: ویروس کرونا، کووید ۱۹، اپیدمیولوژی، فاضلاب، غربالگری.

* مسئول مکاتبات: kaboudin@iasbs.ac.ir

1. Novel Coronavirus
2. SARS-CoV-2
3. COVID-19
4. Wastewater-Based Epidemiology (WBE)

مقدمه

در دو دهه گذشته، ظهور همه‌گیری‌های ویروسی تهدیدهای بزرگی را برای سلامت انسان و جامعه را به دنبال داشته است. ویروس‌های مسری شناخته شده نظیر ویروس تب خونریزی‌دهنده (لاسا[1]، ابولا[2])، کرونا ویروس‌های جدید شامل سارس (سندرم حاد تنفسی)[3]، مرس (سندرم تنفسی خاورمیانه)[4] و آنفولانزا با بیماری‌زایی شدیدی[5] همراه‌اند. کرونا ویروس‌ها، ویروس‌های پوشش‌دار و تک‌رشته آران‌ای[6] دارند، که از طریق آران‌ای مثبت همانندسازی می‌کنند و باعث بیماری‌های مختلفی در انسان می‌شوند. کرونا ویروس‌ها به چهار گروه تقسیم می‌شوند: آلفا، بتا، گاما و دلتا. بتا کرونا ویروس‌های جدید سارس و مرس به تازگی ظهور و مرگ‌ومیر بالایی را نیز ایجاد کرده‌اند. شیوع کرونا ویروس جدید کووید ۱۹[7]، منجر شد که سازمان جهانی بهداشت[8] این شیوع را همه‌گیری جهانی اعلام کند. تا ۱۲ مارس ۲۰۲۱، موارد آلوده ۱۱۸،۵۲۹،۳۹۷ گزارش شده است [۱].

علائم عفونت بیماری کووید ۱۹ همانند سارس، در ابتدای بیماری شامل تب، درد عضلانی، خستگی و سرفه است و بیش از نیمی از بیماران دچار تنگی نفس‌اند. در رادیوگرافی برخی از بیماران گره‌هایی به‌هم متصل از خونریزی داخل سلول وجود دارد و در برخی موارد التهاب یا تجمع پلاکت در خون مشاهده می‌شود. تاکنون، میزان مرگ‌ومیر جهانی به ۲،۴۰۳،۶۴۱ نفر رسیده است، و میزان مرگ‌ومیر ۲،۲ درصد برای کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ تخمین زده شده است، که کمتر از سارس (۱۰ درصد) یا مرس (۳۴ درصد) است [۲]. مهم‌ترین چالش خانواده کرونا ویروس‌ها و عوامل مسری مشابه این است که هیچ داروی مؤثر یا واکسنی در دسترس عموم نیست و تحقیق و توسعه در این زمینه مستلزم زمان بیشتری است.

انتقال کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲ از انسان به انسان در دوره نهفتگی یا در زمان ظهور علائم اتفاق می‌افتد و برخی افراد نیز بدون علامت و ناقل بیماری‌اند. انتقال ویروس از طریق لمس سطوح آلوده (پوست به پوست، لمس اشیای آلوده) و سپس سرایت آن از طریق دهان، بینی و چشم‌ها صورت می‌گیرد. علاوه بر این، انتقال می‌تواند از طریق استنشاق قطرات تنفسی شخص آلوده نیز باشد. گزارش شده است که ویروس‌های مسری، از جمله ویروس‌های کرونا، می‌توانند برای مدت طولانی در خارج از ارگانیسم میزبان خود نیز زنده بمانند [۳].

راه‌های انتقال ویروس از طریق مدفوع نیز باید در نظر گرفته شود، زیرا کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ در نمونه‌های مدفوع بیماران آلوده تشخیص داده شده است .مطالعات نشان داده است که کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ می‌تواند در نمونه مدفوع به مدت ۴ روز زنده بماند [۳، ۵]. در مطالعه دیگری، گزارش شده است که ویروس کرونا برای روزها تا هفته‌ها در آب و فاضلاب بیماری‌زایی خود را حفظ می‌کند [۶]. در صورت ضعف سطح بهداشت شخصی، این مسیر امکان انتقال بالقوه دیگری را فراهم می‌آورد. مدفوع آلوده در فاضلاب می‌تواند مسیرهای انتقال دیگری را از طریق تولید دراپلت[9] در هنگام شست‌وشو ایجاد کند. گزارش شده است که یک سیستم فاضلاب آلوده و معیوب در برجی در هنگ‌کنگ در سال ۲۰۰۳ منجر به شیوع سارس و ابتلا ۳۲۱ نفر از ساکنان در ساختمان‌های اطراف بوده است [۷]. حضور ویروس کرونا در فاضلاب می‌تواند پتانسیل انتقال ویروس را از طریق تشکیل دراپلت در هنگام پمپاژ فاضلاب در تصفیه‌خانه‌ها، و در حین تخلیه و انتقال بعدی از طریق شبکه حوضه آبریز افزایش دهد. مقدار بارگیری اتمسفری ویروس کرونا در قطره‌های آب فاضلاب‌ها هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است ولی می‌تواند مسیری مستقیم برای انتقال بیماری باشد. خطرهای مرتبط با بارگیری ویروس در فاضلاب‌ها در زمان شیوع بیماری کووید ۱۹ باید مورد توجه قرار گیرد و اقدام‌هایی برای کنترل مواجهه افراد با این ویروس اعمال

1. Lassa
2. Ebola
3. Severe Acute Respiratory Syndrome CoV (SARS-CoV)
4. Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV)
5. Highly Pathogenic Influenza
6. RNA
7. COVID-19 (HCoV-19 orSARS-CoV-2)
8. World Health Organization (WHO)
9. Droplet

شود [۸]. راهنمایی اختصاصی سازمان جهانی بهداشت در این زمینه برای افرادی که با زباله‌های انسانی و فاضلاب‌ها در تماس‌اند منتشر شده است [۹].

در آینده، ویروس کرونای جدید ممکن است به ویروس مسری فصلی دیگری تبدیل شود. بدون توانایی غربالگری بیماران بدون علامت و در صورت اجرا نکردن اقدام‌های اولیه قرنطینه بی‌شک منجر به افزایش خطر انتقال بیماری خواهیم بود. بنابراین، ردیابی منابع ناشناخته کووید ۱۹ و غربالگری فوری و دقیق ناقلان، گامی اساسی برای مداخله و پیشگیری در مراحل اولیه است [۱۰]. غربالگری گسترده افراد حتی در کشورهایی مانند آلمان، جایی که ظرفیت آزمایش در این کشور در حدود صد هزار تست در روز است، تقریباً ۳ ماه آزمایش بدون توقف برای ارزیابی وضعیت عفونت ۸۳ میلیون جمعیت لازم است [۱۱]. به این معناست که غربالگری جمعیت یک کشور با نظارت بالینی غیرعملی، کند و پرهزینه است و علاوه بر آن ممکن است در این بین تغییرات عمده‌ای در شیوع ویروس رخ دهد.

وجود ویروس در فاضلاب و پایدار نسبی آن با وجود تهدیدهایی که در گسترش بیماری ایجاد می‌کند، می‌تواند به عنوان ابزاری بالقوه در اپیدمیولوژی مبتنی بر فاضلاب برای شناسایی زودهنگام ویروس در جمعیت ناقل بدون عارضه و علائم بیماری استفاده شود. با نمونه‌گیری مرکب و جمع‌آوری مقادیر فاضلاب از مکان‌ها و زمان‌های مختلف برای شناسایی و پیشگیری گسترش بیماری در مراحل اولیه به منظور اجرای اقدام‌های فوری در صورت بروز موج جدید کووید ۱۹ در آینده مورد استفاده قرار گیرد. پژوهشگران در دانشگاه اسپانیا نمونه‌های یخزده از نمونه‌گیری‌های منظم فاضلاب‌ها در ماه‌های قبل از شیوع بیماری کووید ۱۹را تجزیه‌وتحلیل کردند و دریافتند که رشد ژنوم کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ بین اوایل ژانویه و اوایل مارس۲۰۲۰ بود. این اطلاعات نشان‌دهنده ورود زودتر ویروس کرونا به اسپانیا است که حضور ویروس در ۱۵ ژانویه، ۴۱ روز قبل از اعلام اولین مورد کووید ۱۹بوده است. به گفته پژوهشگران، این نتایج، اعتبار نظارت بر فاضلاب‌ها را برای پیش‌بینی سهم قابل توجه ناقلان بدون علامت در گسترش ویروس نشان می‌دهد [۱۲].

پیش از این مطالعات متعددی در زمینه نظارت بر فاضلاب در شیوع نورو ویروس[1] و پولیوویروس[2] (به ترتیب باعث بیماری التهاب معده‌ای روده‌ای و فلج اطفال‌اند) انجام شده است. طبق گفته‌های کازامه[3] و همکاران، نورووویروس موجود در فاضلاب هنگامی که موارد ابتلا به بیماری التهاب معده‌ای روده‌ای در حد ۰,۱ درصد از جمعیت باشد (۱۵–۲۰ ابتلا در ۱۴ هزار نفر) قابل شناسایی است. نورووویروس ابتدا در مراحل اولیه شیوع در فاضلاب افزایش می‌یابد و پس از آن در موارد بالینی مشاهده می‌شود. از آنجا که نظارت‌های بالینی برای جمع‌آوری و انتشار داده‌ها اغلب چند هفته طول می‌کشد، نظارت بر نورووویروس در فاضلاب می‌تواند نشانه شیوع را زودتر از گزارش نظارت بالینی تشخیص دهد [۱۳]. بر طبق گزارش مدما[4] و همکارانش بار ویروسی کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی ۲ در فاضلاب کمتر از نورووویروس است که تشخیص این ویروس در فاضلاب بسته به حساسیت روش، ممکن است سخت‌تر از نورووویروس باشد [۱۴]. گزارش‌های اخیر از موفقیت‌آمیز بودن شناسایی کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ در فاضلاب شهری کشورهای هلند، آمریکا و استرالیا بوده است [۱۵، ۱۸]. از آنجا که کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ در فاضلاب پایدار نیست، بنابراین در هر روش شناسایی باید ذرات زنده و غیرزنده در نظر گرفته شوند. محصولات تخریب (مانند قطعات آران‌ای) از ویروس نیز می‌تواند به عنوان هدف انتخاب شود. روش‌های تشخیص می‌توانند شامل روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز رونویسی معکوس[5] (یا روش‌های مشابه)، تست الایزا[6] و محتمل‌ترین روش آن بررسی تعداد[7] برای تعیین کمیت مقدار ذرات ویروس زنده و غیرزنده در فاضلاب باشند. برای هر تصفیه‌خانه فاضلاب، سطح بارگیری ویروس به طور مستقیم برای تعیین وضعیت و روند زمانی مورد استفاده قرار

1. Norovirus
2. Poliovirus
3. Kazama
4. Medema
5. Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)
6. Enzyme-Linked Immune Sorbent Assay (ELISA)
7. Most Probable Number (MPN) Method

می‌گیرد. همچنین نتایج به دست آمده از میزان ویـروس در هر تصفیه خانه فاضـلاب مـی توانـد معیـاری از گسـترش ویروس در کل جمعیت جامعه باشد. این امر شناسایی فوری نقاط داغ را برای اقدام‌های مداخله‌ای بهتـر و جلـوگیری از گسترش بیماری تسهیل می‌کند [۱۹، ۲۰].

تخمین زده می‌شود که مقدار کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ در فاضلاب شهری حـدود ۵۶,۶ میلیـون تـا ۱۱,۳ میلیارد ژنوم ویروسی در هر فـرد آلـوده در روز برسـد. ایـن غلظت به ۰,۱۵ تا ۱۴۱,۵ میلیـون ژنـوم ویروسـی در لیتـر پساب تولید شده در آمریکـای شـمالی و اروپـا تخمـین زده می‌شود. با فرض حد تشـخیص ۱۰ ژنـوم آران‌ای ویـروس کرونا در هر میلی‌متر فاضلاب، و فرض فقدان ورود اضـافی فاضلاب تجاری و صنعتی به سیستم فاضـلاب، تشـخیص موفقیت‌آمیز کرونا ویروس سندرم حاد تنفسی۲ توسط روش واکنش زنجیـره‌ای پلیمـر از رونویسـی معکـوس کمـی در فاضلاب از مقدار ۰/۸۸ درصد (۱ در ۱۱۴ نفر) تا دست کـم ۰,۰۰۰۰۵ درصد (۱ مـورد آلـوده در حـدود ۲ میلیـون فـرد غیرآلوده) قابل تشخیص است [۱۰].

نتیجه‌گیری

شناسـایی کرونـا ویـروس سـندرم حـاد تنفسـی۲ در فاضلاب، گام مهمی برای نشان دادن پتانسـیل نظـارت بـر محیط زیست برای تشخیص حضور بیمـاری کوویـد ۱۹ در جمعیت محلی است. در برخی از شهرها کـه از همـه‌گیـری شدید رنج می‌برند، به افرادی که علائم خفیف دارند، دستور داده می‌شود در خانـه بماننـد تـا از شـلوغی بیمارسـتان‌هـا جلوگیری کنند. در چنین مواردی، مقیـاس واقعـی بیمـاری همه‌گیر ممکن است دست کم گرفته شود، زیرا افراد مبـتلا به عفونت‌های احتمالی به عنوان موارد تأیید نشده گـزارش نمی‌شوند. نظارت بر کرونا ویروس سندرم حاد تنفسـی۲ در فاضلاب می‌تواند ابزار قدرتمندی بـرای بررسـی بـه موقـع میزان بیماری همه‌گیر کوویـد ۱۹ و شناسـایی ویـروس در منطقه‌ای معین باشد.

تشکر و قدردانی: از آقای دکتر سـعید عمـادی دانشـیار دانشکده علوم زیستی دانشگاه تحصیلات تکمیلی علوم پایه زنجان به خاطر ویرایش مقالـه نهایـت سـپاس و تشـکر را داریم.

منابع References

[1] World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. (2020 February 16). Available at: https://covid19.who.int/

[2] Wang C. Horby PW. Hayden FG. Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet. 2020; 395 (10223): 470−473.

[3] Weber DJ. Rutala WA. Fischer WA. Kanamori H. Sickbert-Bennett EE. Emerging infectious diseases: Focus oninfection control issues for novel coronaviruses (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV and Middle East Respiratory Syndrome-CoV), hemorrhagic fever viruses (Lassa and Ebola), and highly pathogenic avian influenza viruses, A(H5N1) and A(H7N9). American Journal of Infection Control. 2016; 44 (5): E91−E100.

[4] Pan Y. Zhang D. Yang P. Poon LLM. Wang Q. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. The Lancet Infectious Diseases. 2020; 20 (4): 411-412.

[5] Zhang J. Wang S. Xue Y. Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus–infected pneumonia. Journal of Medical Virology. 2020; 92 (6): 680-682.

[6] Casanova L. Rutala WA. Weber DJ. Sobsey MD. Survival of surrogate coronaviruses in water. Water Research. 2009; 43 (7): 1893−1898.

[7] Peiris JSM. Chu CM. Cheng VCC. Chan KS.Hung IFN. Poon LLM.et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. The Lancet. 2003; 361(9371):1767-1772.

[8] Quilliam RS. Weidmann M. Moresco V. Purshouse H. O'Hara Z. Oliver DM. COVID-19: The environmental implications of shedding SARS-CoV-2 in human faeces. Environment International, 2020; 140: 105790.

[9] Water, sanitation, hygiene, and waste management for SARS-CoV-2, the virus that causes COVID-19. WHO/2019-nCoV/IPC_WASH/2020.4.

[10] Hart OE. Halden RU. Computational analysis of SARS-CoV-2/COVID-19 surveillance by wastewater-based epidemiology locally and globally: Feasibility, economy, opportunities and challengesScience of the Total Environment. 2020; 730 (2020): 138875.

[11] New York Times, 2020. Available at: https://nyti.ms/3epjZ6y

[12] Chavarria-Miró G. Anfruns-Estrada E. Guix S. Paraira M. Galofré B. Gloria Sáanchez G. et al. Sentinel surveillance of SARS-CoV-2 in wastewater anticipates the occurrence of COVID-19 cases. 2020. DOI: 10.1101/2020.06.13.20129627.

[13] Kazama S. Miura T. Masago Y. Konta Y. Tohma K.; Manaka T. et al. Environmental Surveillance of Norovirus Genogroups I and II for Sensitive Detection of Epidemic Variants. Applied and Environmental Microbiology. 2017; 83 (9): 1.

[14] Medema G. Heijnen L. Elsinga G. Italiaander R. Brouwer A. Presence of SARS-Coronavirus-2 in Sewage. medRxiv. 2020;DOI: 10.1101/2020.03.29.20045880.

[15] AhmedaW. 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.

[16] Lodder W. Husman dR. Maria A. 2020. SARS-CoV-2 in wastewater: potential health risk, but also data source. Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2020; 5 (6): 533-534.

[17] Medema G. Heijnen L. Elsinga G. Italiaander R. 2020. Presence of SARS-Coronavirus-2 in Sewage. medRxiv. 2020; DOI: 10.1101/2020.03.29.20045880

[18] Wu F. Xiao A. Zhang J. Gu X. Lee WL. Kauffman K. et al. SARS-CoV-2 titers in wastewater are higher than expected from clinically confirmed cases. medRxiv. doi:10.1101/2020.04.05.20051540.

[19] Corpuz M. V. A. Buonerba A. Vigliotta G. Zarra T. Ballesteros Jr F. Campiglia P. et al. Viruses in wastewater: occurrence, abundance and detection methods. 2020; 745: 140910.

[20] Daughton C. The international imperative to rapidly and inexpensively monitor community-wide Covid-19 infection status and trends. The Science of the Total Environment 2020; 726: 138149.