

Museros

Semana 4
25 a 31 enero

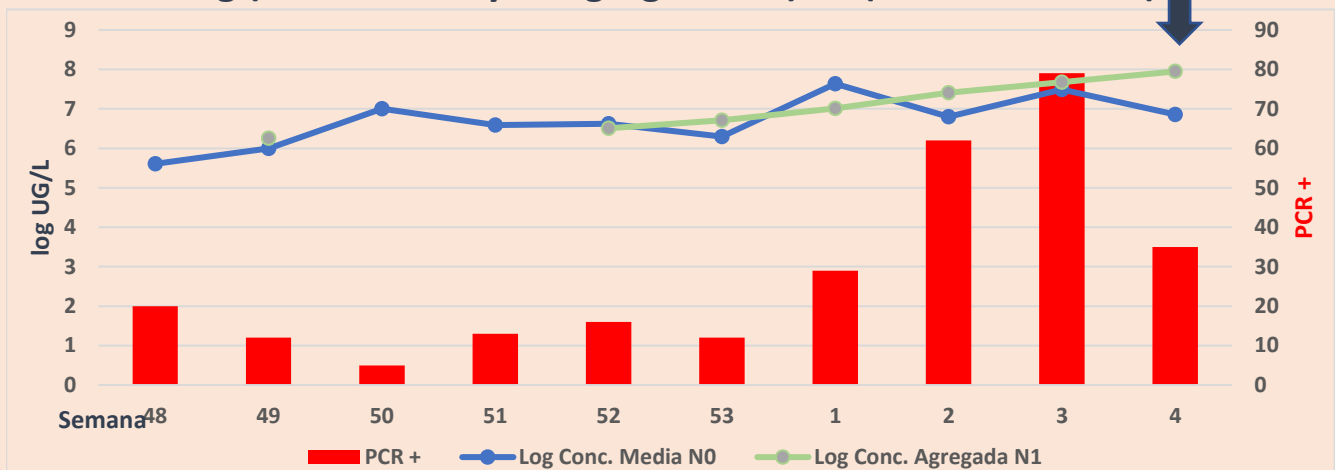
4 muestras
(26 y 28 de enero)

100% muestras
positivas

Concentración Media N0:
7.138.707 UG/L (Descenso)

Concentración Agregada N1:
88.890.971 UG/L (Incremento estable)

log (C. Media N0 y C. Agregada N1) Vs (PCR+ / Semana)



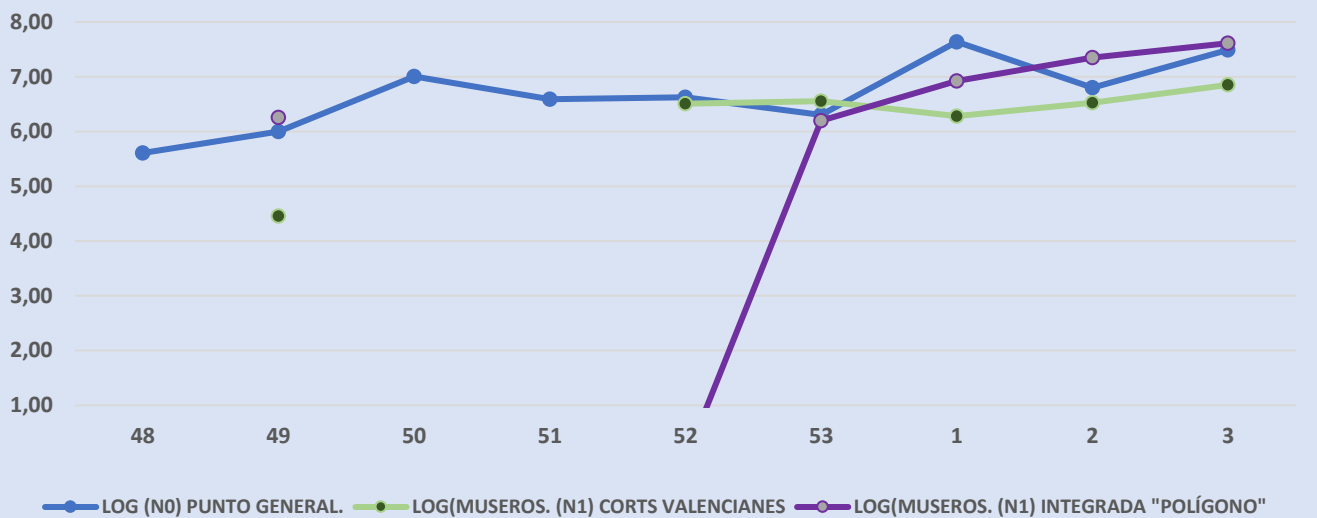
Indicadores epidemiológicos 28/01/21 08:00

-PCR+: 434 -PCR+ 14 días: **110** -IA: **1.703,31**
-Defunciones: 4

Total muestras desde inicio:

-Nivel 0: 17 -Nivel 1: 14
-Puntos Singulares: 0

log UG/L Sectores



Evolución Semanal

	S49: 30/11	S50: 07/12	S51: 14/12	S52: 21/12	S53: 28/12	S1: 4/1	S2: 11/1	S3: 18/1	S4: 25/1
NO PUNTO GENERAL	Estable	Aumento	Disminución	Estable	Estable	Aumento significativo	Disminución	Aumento	Disminución
N1 INTEGRADA POLÍGONO	X	X	X	X		Aumento	Aumento	Estable	Aumento
N1 CORTS VALENCIANES	X	X	X	X					
Agregado Nivel 1	X	X	X	X					

:no detectado
 :pasa a no detectarse
 :pasa a detectarse
 :disminución significativa, incremento log > -1
 :disminución, incremento log entre -1 y -0,4
 :estable, incremento log entre -0,4 y 0,4
 :aumento, incremento log entre 0,4 y 1
 :aumento significativo, incremento log >1



DATOS BRUTOS

DESCRIPCIÓN	26/1	28/1	C Media S4	S3: 18/1	S2: 11/1
NO PUNTO GENERAL	8.247.426	6.029.987	7.138.707	30.685.978	6.324.393
N1 INTEGRADA POLÍGONO	26.355.619	X	X	40.819.846	22.187.360
N1 CORTS VALENCIANES	62.535.352	X	X	7.091.108	3.329.858
Agregado Nivel 1	88.890.971	X	X	47.910.954	25.517.218

Valores de concentración de genoma de SARS-CoV-2 (UG/L) cuantificada en cada día de muestreo semana (S4), la pasada (S3) y la anterior (S2).

ANÁLISIS DE DATOS

Tras unas semanas de clara tendencia de incrementos en la concentración agregada a Nivel 1 en que se reflejaba cómo el aumento de movilidad que a pesar de la perimetración pudieron acontecer en la zona durante el pasado puente de la Inmaculada e intensificarse durante las Navidades afectan a la reaparición del virus en el alcantarillado (corroborado después por los brotes desencadenados entre los habitantes habituales de la zona), y después del incremento (del 87,6%) constatado la semana pasada con respecto a la segunda semana de enero (en paralelo al incremento de casos diagnosticados a lo largo de las últimas semanas), en el muestreo de esta semana se vuelve a constatar un nuevo aumento en la concentración agregada en rangos similares, esta vez del 85,53%. En términos de evolución, según criterios del Ministerio, tanto a nivel individual como a nivel de agregado en el Nivel 1, es de incremento estable, excepto en N1 CORTS VALENCIANES, considerado de incremento, y a Nivel 0 en cambio se categoriza de disminución (pero no significativa).

En cuanto a la correlación semanal entre las concentraciones agregadas medias de genoma vírico detectadas y el número de nuevos casos diagnosticados por PCR (en valor absoluto), tal y como confirman ya varios estudios en distintos países, existe un paralelismo evidente entre los aumentos/disminuciones de concentraciones de genoma vírico SARS-CoV-2 en aguas residuales y los de diagnósticos a los aproximadamente mínimo 7-10 días. Durante periodos en que se observan aumentos de concentraciones considerables, es de suponer, teniendo en cuenta las limitaciones y sesgos de las pruebas diagnósticas, que este paralelismo/proporcionalidad se desdibuja en el momento en que debido al elevado número de casos activos se pierde la trazabilidad y rastreo de estos, con lo que el número de positivos en PCR reales se presupone infravalorado, sobre todo en un momento como el actual en que la transmisión se presupone totalmente descontrolada. Así, a pesar de las variables de incertidumbre que rodean al muestreo de aguas, la tendencia creciente de las concentraciones puede servir de indicador, más que de los casos reales que se detectarán, del incremento de infecciones que se podrían esperar, así como de la magnitud de casos activos en el territorio, lo que ayuda a hacerse una 'foto aproximada' de cuál es la circulación del virus a tiempo real.

Independientemente de que dichos valores absolutos son en realidad relativos en cuanto al número de personas que puedan estar realizando el aporte al alcantarillado, los datos sugieren circulación del virus en el municipio, ya sea en portadores sintomáticos o asintomáticos. Con todo esto, a efectos epidemiológicos, y aunque se siga dando un probable goteo de casos diagnosticados, por los efectos de las Navidades y la movilidad y encuentros derivados de ellas, así como la manifiesta relajación/omisión de las medidas de protección más básicas por parte de la población las pasadas semanas, y a la espera de poder medir objetivamente la eficacia de las nuevas medidas que entraron en vigor las pasadas 2 semanas, se recomienda intensificar la vigilancia y detección temprana, además de reforzar en el caso de que estuvieran implementadas aquellas medidas que frenan las cadenas de transmisión del virus, como mayores restricciones de circulación, aumentar la vigilancia que asegure en comercios, hostelería y transporte público el cumplimiento de aforos / uso de mascarilla / distancia social, asegurar la correcta ventilación de espacios interiores, difusión de (e insistencia en) la información epidemiológica relevante, refuerzo y centralización de recursos en los Centros de Atención Primaria y Hospitales de referencia, etc...



CONSIDERACIONES Y METODOLOGÍA (PROTOCOLO SARS-CoV-2 y CONTROL DE CALIDAD) (I)

CONSIDERACIONES

La metodología de SARS-GoAnalytics se basa en la cuantificación de unidades genómicas de SARS-CoV-2 por litro de agua residual como medida de control de la COVID-19. Se establece en primer lugar un plan de muestreo que abarca un análisis general de la presencia del virus analizando muestras en puntos de control generales de nivel 0. Posteriormente, se da la posibilidad de sectorizar estas áreas para acotar el foco de infección en niveles superiores, llegando incluso al detalle de barrio o edificios.

La toma de muestras en colectores de aguas residuales es un paso clave a la hora de poder implementar el sistema, dado que de ello puede depender la concentración/detección de SARS-CoV-2 obtenida. Dependiendo de la localidad, los colectores reciben aguas residuales de un número de habitantes muy variable. Además, otras variantes a tener en cuenta son la distancia a los colectores y el caudal y la velocidad de entrada de agua a los puntos de control. Asimismo, es importante registrar variables climáticas como la temperatura, posibles lluvias u otros eventos meteorológicos susceptibles de tener un efecto en las características finales de la muestra.

El SARS Analytics supone un gran avance que proporciona información muy valiosa, pero con limitaciones que hay que entender. Dado que el flujo del alcantarillado es muy irregular y está sujeto a variables de confusión (lluvia, infiltraciones, vertidos...), para interpretar correctamente los datos es importante comprender:

- * un resultado positivo ha detectado restos genómicos en el sector de donde procede la muestra. Por tanto, más sectores con resultado positivo implica más sectores con personas infectadas por el virus;
- * un resultado negativo, es decir = 0 (no se encuentran restos genómicos), no implica que no haya infectados, simplemente que la muestra tomada no ha detectado los restos genómicos en ese momento y contexto muestral concreto. Igualmente, si de forma repetida no se encuentran restos genómicos, la probabilidad de que no existan estos en la red de alcantarillado aumenta;
- * por el mismo motivo, si un día el resultado es positivo y al día siguiente negativo, no quiere decir que de un día para otro no haya restos genómicos en la red y por lo tanto no haya infectados.

PROTOCOLO LABORATORIO

El procedimiento de ensayo seguido en GAMASER para la determinación del SARS-CoV-2 en aguas residuales, se ha desarrollado siguiendo el protocolo descrito por el IATA-CEBAS-CSIC para la *DETECCIÓN DE SARS-CoV-2 EN AGUAS RESIDUALES*, publicado por el Ministerio de Ciencia e Innovación V 1.11 (https://www.miteco.gob.es/es/agua/temas/concesiones-y-autorizaciones/protocolo-deteccion-sars-cov-2-aguas-residuales-viaral-csic_tcm30-511970.pdf). Se trata de la determinación del posible material genético presente en las aguas residuales, por la excreción a través de las heces y orina de individuos infectados.

Partiendo del volumen inicial de las muestras, se toma una alícuota de cada una de ellas y se somete al protocolo de concentración. Tras la concentración de la muestra, se extrae el RNA de la misma y mediante la técnica de RT-PCR se lleva a cabo la cuantificación en UG/L de la cantidad del SARS-CoV-2 presente en la muestra analizada.

LÍMITE DE DETECCIÓN

El método presenta un límite de cuantificación de 17.000 UG/L y un límite de detección de 670 UG/L.

USO DE LOS DATOS

El SARS-CoV-2 deja un rastro genético (ARN) a través de su excreción en heces y orina por las personas infectadas, tanto en aquellas asintomáticas como en las que presentan síntomas, llegando a ser detectado hasta 10 días antes de presentar los mismos. Su monitorización en las redes de saneamiento permite utilizarlo como indicador para desarrollar un sistema de alerta temprana. Estableciendo puntos de control representativos en las mismas y realizando una monitorización periódica de las unidades genómicas del virus, se podrá evaluar la evolución de la pandemia, anticiparse a posibles repuntes e incluso acotar focos o zonas más expuestas al mismo.

CALIDAD

El laboratorio GAMASER dispone de un equipo técnico compuesto por profesionales con formación específica en el campo de la biología molecular, dedicado al 100% al análisis del SARS-CoV-2.

Todo el proceso se realiza siguiendo las directrices marcadas por el sistema de calidad implantado en el laboratorio, que controla todos los pasos que se siguen desde que se toma la muestra, hasta que el resultado final llega al cliente.

Tanto la actividad de toma de muestra como la realización del ensayo están acreditados por ENAC (Entidad Nacional de Acreditación) siguiendo la norma UNE-EN ISO/IEC 17025.



METODOLOGÍA (PROTOCOLO SARS-CoV-2 y CONTROL DE CALIDAD) (y II)

1.- Toma de muestra

- > Todo el material que se utiliza para la toma es estéril y se realiza por personal cualificado, siendo el volumen de muestra 1 litro.
- > La totalidad de parámetros relacionados con la toma de muestra se registran durante la misma, de manera que se dispone de dicha información desde el inicio de la toma.

2.- Transporte y Almacenaje

- > El envío de las muestras desde los puntos de muestreo hasta el laboratorio de análisis se realiza asegurando su trazabilidad desde la toma hasta la entrada en el laboratorio.
- > Desde su toma hasta el inicio del ensayo en el laboratorio las muestras se conservan refrigeradas.
- > El plazo máximo desde la toma hasta el inicio del ensayo son 48 horas.
- > Si no va a ser analizado inmediatamente, el RNA obtenido durante el proceso se conserva congelado hasta el inicio de la fase final de amplificación por qRT-PCR.

3.- Procesado de las muestras

- > Para la concentración se utiliza el MENGOC virus (vMCO CECT 10000) como control de calidad interno de todo el proceso. Para ello, se añade una concentración conocida del mismo al inicio del ensayo y se comprueba que se cumple con una recuperación mínima del virus al final de este para validar todo el proceso.
- > Para la extracción del ARN se emplea el kit comercial Nucleospin RNA virus Kit (MachereyNagel) siguiendo las indicaciones del proveedor, en una cabina de seguridad biológica.
- > Se utilizan 3 dianas específicas del SARS-CoV-2, las regiones N1 y N2 del gen N (CDC 2019-Novel Coronavirus (2019-nCoV) Real-Time RT-PCR RUO Panel, <https://www.fda.gov/media/134922/download>), y una región del gen E (Corman, V.M. *et al.*, Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill, 2020, [10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045)).
- > La reacción cuenta con controles internos para monitorizar la eficiencia del proceso de concentración, extracción, amplificación (incluyendo controles positivos específicos para cada uno de los genes diana) y validación de los resultados.

INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

- > Diagrama Tendencia Evolución Semanal (Pag.2): siguiendo el modelo propuesto por el Ministerio Para la Transición Ecológica y Reto Demográfico dentro del proyecto VATar COVID-19, al tratar con log de las UG/L medias cuantificadas para un área geográfica concreta desde el punto de vista de incrementos en unidades logarítmicas con respecto al periodo anterior (https://www.miteco.gob.es/es/agua/temas/concesiones-y-autorizaciones/nota-tecnica-vatar-miterd_tcm30-517518.pdf), se obtiene una mejor y más visual información sobre la evolución dinámica más allá del valor absoluto de genoma cuantificado, clasificada de esta forma la situación en 5 colores: azul (no detectado), blanco (pasa a no detectarse), gris (pasa a detectarse), verde oscuro (disminución significativa, incremento log > -1), verde claro (disminución, incremento log entre -1 y -0,4), amarillo (estable, incremento log entre -0,4 y 0,4), rosa (aumento, incremento log entre 0,4 y 1) y rojo (aumento significativo, incremento log >1).
- > Fuente datos PCR: <http://coronavirus.san.gva.es/es/estadisticas>. Para el cálculo de PCR+ semanales del gráfico de la pág. 1, se resta el total de casos confirmados desde inicio de la pandemia del lunes de la semana de emisión del informe menos los comunicados el lunes anterior.

SOPORTE TÉCNICO

Raimundo Seguí
Jefe Epidemiología
Doctor Parasitología Humana y Animal
raiselop@globalomnium.com

José Plaza
Jefe Servicios SARS
Ingeniero Agroalimentario y del Medio Rural
jplaza@globalomnium.com

Para cualquier consulta, diríjase al correo: gamaser@gamaser.es y/o visite www.globalomnium.com

