

KUTATÁSI JELENTÉS

ORSZÁGOS SZENNYVÍZ SURVEILLANCE RENDSZER



NEMZETI NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI KÖZPONT

2026

Henzckó Judit
Dr. Khayer Bernadett
Dr. Kis Zoltán
Dr. Magyar Nóra
Málnási Tibor
Németh Ábel Csongor
Pályi Bernadett
Dr. Pándics Tamás
Pollák Boglárka
Dr. Róka Eszter
Schuler Eszter
Seres Balázs
Dr. Vargha Márta

Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

2026.

Tartalomjegyzék

Az új koronavírus (SARS-CoV-2) járvány: globális és helyi kihívások.....	5
Szennyvíz alapú epidemiológia: ismert módszer, új kórokozó.....	5
SARS-CoV-2 a szennyvízben.....	6
Hazai szennyvíz-alapú COVID-19 monitoring rendszer – vizsgálati módszer	8
Eredmények értékelése.....	14
Országos összefoglaló.....	14
Variánsok kimutatása	16
Lakossági tájékoztatás	17
A módszer összefoglaló értékelése	20
Köszönetnyilvánítás	22
Irodalomjegyzék	22

Az új koronavírus (SARS-CoV-2) járvány: a szennyvíz surveillance rendszer indulása

2019. december 31-én, a kínai Wuhan városában ismeretlen etiológiájú tüdőgyulladásos megbetegedéseket jelentettek. 2020. január 9-én a Chinese Center for Disease Control and Prevention új koronavírusként (SARS-CoV-2) azonosította a kórokozót. A járvány gyors ütemben terjedt el más országokban, az Európai Unióban elsőként Olaszországban jelent meg. A COVID-19 világjárványt 2020. március 11-én jelentette be a WHO (WHO, 2020a), ekkor már minden kontinensről, összesen 55 országból jelentettek megbetegedéseket.

A növekvő esetszámok hatására 2020 tavaszán a legtöbb európai ország szigorú korlátozásokat vezetett be, így a nyári időszakra a járvány visszaszorult, 2020 őszén és 2021-ben azonban több hullámban jelentkezett ismét (ECDC, 2021a). Az újabb járványhullámokban 2021 elejétől már a SARS-CoV-2 elleni oltások is a védekezés fontos eszközévé váltak a – jellemzően a korábbiaknál enyhébb – járványügyi óvintézkedések mellett.

2020 őszétől a figyelem a SARS-CoV-2 új variánsainak megjelenésére terelődött, amelyeknek döntő jelentősége van az új járványhullámok megjelenésében (ECDC 2021b). Az első néhány, aggodalomra okot adó variáns nem csak gyorsabban terjedt, de súlyosabb tüneteket is okozott a korábban jellemző változatoknál (Davies et al., 2021). Később azonban, az omikron és alvariánsai megjelenésével a gyors terjedés mellett a rövidebb lappangási idő és enyhébb lefolyású megbetegedés vált jellemzővé (Jung et al., 2022).

Az új koronavírus fertőzés kimutatásának legmegbízhatóbb módszere az orr-garat nyálkahártyából vett mintákból történő örökítőanyag (RNS) kivonás, és a vírus RNS jellemző szakaszának kimutatása PCR módszerrel (ECDC, 2020), ugyanakkor 2021 elejétől egyre elterjedtebbé váltak a szintén megbízható, bár kevésbé érzékeny antigén gyors tesztek is. Az így meghatározott esetszámok megalapozzák a fertőzöttek arányával és a terjedési trendekkel kapcsolatos becsléseket, amelyek a járványügyi intézkedések alapjául szolgálnak. A helyi vizsgálati stratégia (pl. tesztelés széles körű vagy korlátozott elérhetősége, magas kockázatú csoportok tesztelése, gyenge tünetes, illetve tünetmentes személyek bevonása a tesztelésbe, kontaktkutatás, teszteredmények átfutási ideje, stb.), azonban alapvetően befolyásolja az eredmények értékelését, illetve a járványügyi intézkedések hatékonyságát (WHO, 2020b). Emiatt már a járvány korai szakaszában felmerült a szennyvíz alapú epidemiológia, mint közösségi szűrési módszer alkalmazása az új koronavírus terjedésének nyomon követésében. A kutatási jelentés a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ szennyvíz alapú surveillance rendszerének működését mutatja be.

Szennyvíz alapú epidemiológia: ismert módszer, új paraméterek

A települések szennyvizének összetétele sok tekintetben a szennyvíztelep által ellátott lakosság egészségi állapotának lenyomata, hiszen tartalmaz minden olyan anyagot, kórokozót, ami a felhasználók szervezetéből széklettel, vizelettel ürül, esetleg fürdővízzel a csatornába juthat. Ezt használják ki a szennyvíz alapú epidemiológiai vizsgálatok, amelyek a szennyvízre az ellátási terület lakosságának közösségi mintájaként tekintenek, és szennyvízből kimutatható kórokozók, anyagcseretermékek, illetve egyéb anyagok előfordulása, időben és térben változó mennyisége alapján vonnak le következtetéseket. A módszertan alkalmazási területei között szerepel a fertőző betegségek nyomon követése, kábítószerhasználat monitorozása, az antibiotikum rezisztencia terjedésének, illetve stresszfaktorok előfordulásának vizsgálata (Sims

and Kasprzyk-Hordern, 2020). A járványos gyermekbénulás leküzdésére a WHO által létrehozott világszintű kezdeményezés (Global Polio Eradication Initiative) is támaszkodik arra, hogy újonnan felbukkanó, csoportos megbetegedések esetén korai fázisban kimutatható a szennyvízből a járványos gyermekbénulást okozó vírus jelenléte, így célzott beavatkozások, oltási kampányok tervezhetők (Asghar et al., 2014).

A szennyvízben található kórokozók vizsgálatában leggyakrabban nagy érzékenységgű molekuláris módszereket alkalmaznak, azaz nem magát a kórokozót, hanem annak örökítőanyagát mutatják ki. Az örökítőanyag jelenlétének igazolása nem jelenti azt, hogy a szennyvíz terjeszti a fertőzést. A szennyvízből kimutathatók olyan enterális kórokozók (pl. hepatitis A vírus, fejlődő országokban kolerát és tífuszt okozó baktériumok), amelyek akár szennyvíz közvetítésével is terjedhetnek, de olyan patogének (pl. a sárgaláz vagy a H1N1 influenza kórokozója) is, amelyek esetében a szennyvízzel történő terjedést nem igazolták (Daughton, 2020; Heijnen and Medema, 2011). A szennyvíz alapú epidemiológia bármilyen székllettel, vizelettel ürülő kórokozó vizsgálatában hasznosítható, hiszen a kórokozók szennyvízben mért mennyisége összefüggést mutat a regisztrált megbetegedések számával. Jelen tudásunk szerint ez elmondható nem csak a széklet-száj úton terjedő enterális kórokozókról, hanem egyes légúti vírusokról, köztük az új koronavírusról (SARS-CoV-2), az influenzáról és az RSV-ről is. A módszertan alkalmazása a közösségi szűrésben és a járvány lefutásának előrejelzésében, követésében a COVID-19 járvány tavaszi, első hulláma során kezdődött meg (Farkas et al., 2020; Medema et al., 2020; Wurtzer et al., 2020), majd egyre több kórokozó esetén igazolták a hatékonyságát.

SARS-CoV-2 a szennyvízben

Az új koronavírus a fehérjeburokkal rendelkező, ún. burkos vírusok közé tartozik, életképessége a környezetben, az emberi gazdaszervezeten kívül korlátozott, a környezeti hatásokra (pl. napfényre, melegre), illetve fertőtlenítőszerre érzékeny. A SARS-CoV-2 légúti vírus, elsősorban cseppfertőzéssel, illetve közvetlen érintkezéssel terjed. A fertőzött személyekkel kapcsolatba kerülők a köhögés, tüsszögés során keletkező, vírust tartalmazó légúti cseppek, ritkábban aeroszol belégzésével fertőződhetnek meg. A cseppek a környezeti felületekre érkezve hosszabb-rövidebb ideig fertőzőképesek maradhatnak és közvetíthetik a fertőzést. Bizonyított, hogy a vírus a tünetes és tünetmentes fertőzöttek szervezetéből székllettel, illetve (kisebb mértékben) vizelettel is ürül. A vírusürítés már a klinikai tünetek megjelenése előtt megkezdődhet, és akár a tünetek megszűnését követően, több hétig fennmaradhat (Walsh et al., 2020).

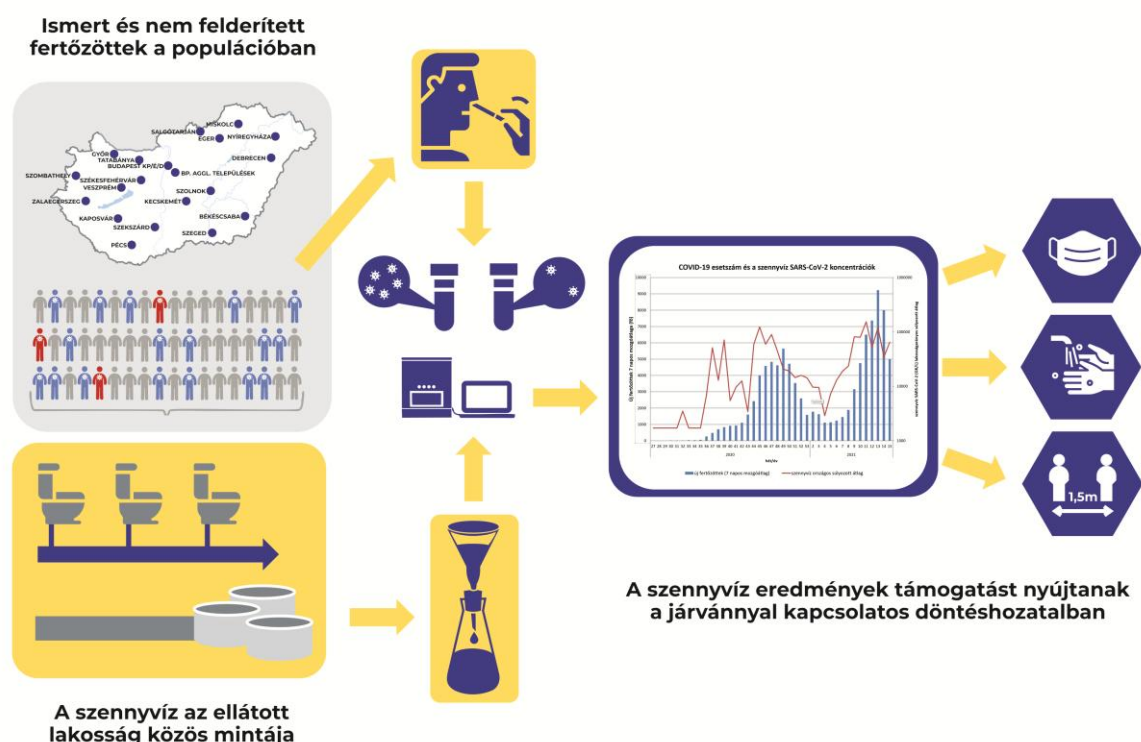
Jelenlegi tudásunk alapján az új koronavírus székllettel nem fertőz. Fertőzőképes vírust eddig csak néhány esetben mutattak ki széklletből, széklletben történő vírusszaporodást csak kevés esetben írtak le (Mohapatra et al., 2021). A széklletből kimutatható a kórokozó örökítőanyaga, amely megjelenik a szennyvízben. Az egyes fertőzöttek által ürített vírus mennyisége rendkívül változó, 10^3 - 10^7 genomkópia (GC)/g széklet is lehet. Az ürített vírus mennyisége, valamint a vírusürítés időbeli lefutása nem függ a tünetek meglététől, illetve intenzitásától sem (Walsh et al., 2020). Fertőzőképes vírusokat az eddigi vizsgálatok a világon sehol nem mutattak ki szennyvízből. A szakirodalomban közzétett eredmények alapján a szennyvíztisztítás az új koronavírus örökítőanyagát jelentős részben eltávolítja, a tisztított szennyvízben az RNS csak erősen fertőzött területen mutatható ki (Bivins et al., 2020; Rimoldi et al., 2020). A nyers, tisztítatlan szennyvízben azonban a vírus örökítőanyaga meglehetősen stabil. Bár nincsenek

pontos információk arról, hogy az egyes (tüneteket mutató vagy tünetmentes) fertőzöttek mennyi RNS-t ürítenek, az örökítőanyag szennyvízben mért mennyisége nagyobb közösségben a fertőzöttek számával arányosnak tekinthető, de hamarabb észlelhető, mint a kapcsolódó tünetes megbetegedések. Ez azt jelenti, hogy a települési szennyvíz rendszeres vizsgálatával következtethetünk a járvány közösségi terjedésére egy-egy szennyvíztelep által ellátott területen (Agrawal et al., 2021; Galani et al., 2022; Krivoňáková et al., 2021).

Az új koronavírus által okozott járvány hatására több kutatócsoport kezdett szennyvízvizsgálatokba. A SARS-CoV-2 vírus jelenlétét szennyvízben a világ számos országában kimutatták. Az eredmények több országban is igazolják, hogy a kórokozó már a tömeges megbetegedéseket megelőzően, akár 4-10 nappal az esetszámok emelkedése előtt kimutatható szennyvízből (Agrawal et al., 2021; Galani et al., 2022; Krivoňáková et al., 2021), amely lehetőséget nyújt az egészségügyi rendszer számára a megnövekedett esetszámokra való felkészüléshez. Az országok többségében ezt követően további kórokozóra is kiterjesztették a vizsgálatokat. 2024-től egy európai uniós közös fellépés (joint action) indult el a szennyvíz surveillance európai szintű fejlesztésére és harmonizációjára (<https://www.eu-wish.eu/>).

A szennyvíz alapú epidemiológia alkalmazásának folyamatát a járványok kezelésében az 1. ábra mutatja.

1. ábra A szennyvíz alapú epidemiológia folyamata



A szennyvíz alapú epidemiológia módszerének széles körű elfogadottságát mutatja, hogy 2021-ben az Európai Unió is kiadott egy, a SARS-CoV-2 és variánsai szennyvízből történő kimutatásra vonatkozó ajánlást (az Európai Bizottság 2021/472 ajánlása). Az ajánlás értelmében a 150 000 főnél nagyobb települések esetében rendszeresen (legalább heti kétszer) vizsgálni kell a nyers szennyvízből a SARS-CoV-2 örökítőanyagának mennyiségét. Emellett a szennyvizekben előforduló vírusvariánsokat is nyomon kell követhetjük újgenerációs szekvenálás módszerével.

Hazai szennyvíz-alapú surveillance rendszer – vizsgálati módszer

A hazai szennyvíz surveillance rendszer az új koronavírus szennyvízből történő kimutatására a hazai járványhelyzet súlyosbodására reagálva, 2020. áprilisban indult a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) jogelődjében. A mintavételi helyek kiválasztása olyan megfontolás alapján történt, hogy a minták a lakosság minél nagyobb részét és lehetőség szerint az ország minden földrajzi területét reprezentálják. Így esett a választás a megyeszékhelyekre, a Budapest teljes területét és az agglomeráció egy részét ellátó három szennyvíztelepre, valamint öt további agglomerációs településre, amelyek szennyvizét egyesített mintaként vizsgálják (1. táblázat). 2023-tól ez kiegészült a Liszt Ferenc repülőtér szennyvizének vizsgálatával. A vírusok egyenetlen eloszlása a szennyvízben kisebb települések esetén nagy mintavételi hibát okoz, és megnehezíti az eredmények értékelését, ezért is indokolt nagyobb létszámú lakosságot ellátó szennyvíztelepeket mintavételi helyszínnek választani. Fontos kiemelni, hogy a szennyvíztelepek által ellátott terület leggyakrabban nem esik egybe egy-egy település közigazgatási határával, a legtöbb telep jellemzően több települést lát el. Ez tükröződik a közölt lakosságszám adatokban.

1. táblázat

Megye	Mintavételi pont	Ellátási terület	Ellátott lakosság (fő)	Ellátott lakosság aránya a megye lakosságához képest
Békés	Békéscsaba	Békéscsaba, Gerla, Fényes, Mezőmegyer	59 542	18%
Budapest	Budapest Észak	Pest északi része, a III. kerület északi része, Budakalász, Dunakeszi, Üröm, Csömör, Kerepes, Kistarcsa, Nagytarcsa	1 831 372	Budapest teljes lakossága
	Budapest Dél	Pest déli része, Vecsés, Gyál, Üllő		
	Budapest Központi Telep	Buda, Csepel, Pest központi kerületei, Nagykovácsi, Remeteszőlős, Budaörs		
Pest	Budapest agglomeráció*	Tököl, Biatorbágy, Szigetszentmiklós, Budakeszi, Százhalombatta	97 709	8%
Hajdú-Bihar	Debrecen	Debrecen, Ebes, Mikepércs, Sáránd	214 426	41%
Heves	Eger	Eger, Felsőtárkány, Egerszólát, Egerszalók, Egerbakta	60 741	21%
Győr-Moson-Sopron	Győr	Győr, Györszentiván, Győrújbarát (részben), Gyirmót, Kisbajcs, Nagybajcs, Szőnye, Vének, Vámoszabadi, Győrújfalú, Abda, Börcs, Rábapatona, Ménfőcsanak	146 559	31%
Somogy	Kaposvár	Kaposvár, Kaposszerdahely, Magyaratád, Magyaregres, Mernye, Orci, Patalom, Sántos, Simonfa, Somogyaszaló, Somogyjád, Szentbalázs, Taszár, Várda, Zimány, Zselickislak, Zselicszentpál	75 343	25%
Bács-Kiskun	Kecskemét	Kecskemét, Kerekegyháza, Hetényegyháza, Városföld, Matkópuszta, Méntelek, Ballószög, Helvécia	128 266	26%
Borsod-Abaúj-Zemplén	Miskolc	Miskolc, Felsőzsolca, Arnót, Szirmabesenyő, Alsózsolca, Mályi, Nyékládháza, Kistokaj, Bükksgentkereszt	191 352	30%
Szabolcs-Szatmár-Bereg	Nyíregyháza (1. telep)**	Kótaj, Nyírpazony, Sóstó, Sóstó-1, Sóstófürdő, Nyírszölős, Kertváros, Belváros	128 062	23%
Baranya	Pécs	Pécs, Vasas, Hird, Bogárd, Romonya, Nagykozár, Boda, Bakonya, Kővágótöttös, Kővágószőlős, Cserkút, Pellérd, Keszü, Gyód, Kozármisleny	156 107	44%
Nógrád	Salgótarján	Salgótarján, Kazár, Mátraszele, Somoskőújfalú, Vizslás	41 656	22%

Megye	Mintavételi pont	Ellátási terület	Ellátott lakosság (fő)	Ellátott lakosság aránya a megye lakosságához képest
Csongrád-Csanád	Szeged	Szeged, Tiszasziget, Újszentiván, Kübekháza, Deszk	172 171	43%
Fejér	Székesfehérvár	Székesfehérvár, Kisfalud, Csala, Börgönd városrészek, Pákozd, Pátka, Seregélyes, Seregélyes Szőlőhegy, Jánosmajor, Jenő, Nádasdladány, Sárkeszi, Sárszentmihály, Sárpentele, Úrhida	113 601	27%
Tolna	Szekszárd	Szekszárd	32 488	15%
Jász-Nagykun-Szolnok	Szolnok	Szolnok, Rákóczi falva, Rákócziújfalú, Szászberek, Újszász, Zagyvarékas, Tószeg, Vezseny, Tiszavárkony, Tiszajenő, Besenyszög, Jászsós szentgyörgy, Szajol, Tiszapüspöki	109 838	30%
Vas	Szombathely	Szombathely, Balogunyom, Bozsok, Bucsú, Cák, Dozmat, Gencsapáti, Gyöngyösfalu, Kisunyom, Kőszeg, Kőszegdoroszló, Kőszegpaty, Kőszegszerdahely, Lukács háza, Nárai, Nemesböd, Nemescsó, Perenye, Pusztacsó, Salköveskút, Sé, Sorokpolány, Söpte, Tanakajd, Táplánszentkereszt, Torony, Vasasszonyfa, Vassurány, Vasszécseny, Velem, Vép	115 112	45%
Komárom-Esztergom	Tatabánya	Tatabánya, Vértesszőlős, Környe, Vértessomló, Várgesztes, Szárliget	81 332	27%
Veszprém	Veszprém	Veszprém, Szentkirályszabadja, Nemesvámos, Veszprémfajsz, Kádárta, Gyulafirátót, Hajmáskér	62 238	18%
Zala	Zalaegerszeg	Zalaegerszeg, Alibánfa, Alsónemesapáti, Babosdöbréte, Bagod, Bak, Bocföldre, Boncodföldre, Böde, Búcsúszentlászló, Csatár, Csonkahegyhát, Dobronhegy, Egervár, Gósfá, Hagyárosbörönd, Hottó, Kávás, Kemendollár, Keménfa, Kisbucsa, Kiskutas, Kispáli, Lakhegy, Nagykutas, Nagypáli, Nemesapáti, Nemeshetés, Nemessándorháza, Nemesszentandrás, Némefalu, Ozmánbük, Pethőhenye, Pókaszepetk, Pusztaszentlászló, Salomvár, Sárhida, Söjtör, Teskánd, Vasboldogasszony, Vaspör, Vöckönd, Zalaboldogfa, Zalacséb, Zalaistván, Zalaszentgyörgy, Zalaszentiván, Zalaszentlőrinc	82 414	31%

*5 település összesített mintája

**Az NNGYK az 1-es telepre érkező szennyvizet vizsgálja. A város két telepe által ellátott lakosságról nincs adat, a lakosságszám a város teljes lakosságát jelenti.

Forrás: <https://nyilvantarto.hu/hu/statisztikak> Magyarország állandó lakosságának száma az év első napján megyei és települési bontásban 2019.

Budapest és a megyeszékhelyek szennyvizének vizsgálata 2020 júliusa óta történik heti rendszerességgel, a Budapest környéki agglomerációs település vizsgálata néhány héttel később kezdődött. A legnagyobb városokból (Budapest, Debrecen, Győr, Miskolc, Pécs és Szeged) 2021 októbere és 2023 júniusa között heti két mintavétel történt. A pandémia lecsengése után, 2023 augusztusát követően a mintavételi frekvencia minden mintavételi hely esetén heti gyakoriságúra módosult a fenntartható üzemeltetés jegyében. Ahol a szennyvíztelepen lehetőség nyílik rá, a nyers szennyvízből a vírusok egyenetlen eloszlása miatti mintavételi hiba csökkentése érdekében 24 órás kompozit mintavétel történik, összesen 13 szennyvíztisztító esetében. A többi telepen a csúcsidejű terhelés időpontjában pontmintavételt alkalmaznak. A mintavételt a szennyvíztelepek technológusai végzik. A steril üvegbe vett mintákat hűtve szállítják a laboratóriumba, ahol feldolgozásuk azonnal megkezdődik.

A mintaszállítást Budapesten a Fővárosi Csatornázási Művek, vidéken a megyei kormányhivatalok munkatársai végzik.

Az NNGYK munkatársai a módszerfejlesztés során számos különböző eljárást teszteltek (minta koncentráció céljából flokkulációs és ultraszűrési módszerek; különböző nukleinsav-kivonó kitek). A megfelelő módszer kiválasztása során a megfelelő érzékenység mellett – amely a különböző analitikai célpontok esetén eltérő lehet – figyelembe kellett venni, hogy az alkalmas legyen a laboratóriumba beérkező mintamennyiség feldolgozására. A világszerte, így hazánkban is tapasztalt ellátási nehézségek miatt egy Magyarországon gyártott ultraszűrő lapmembrán használatára került sor. A kidolgozott módszer hatékonynak bizonyult a későbbiekben is, emiatt az ellátási nehézségek megszűnése óta is folyamatos használatban van.

A szennyvízmintákból a laboratóriumba szállítást követően centrifugálással távolítják el az ülepedő szennyeződéseket. A mintafeldolgozás következő lépése a víruskoncentráció, melynek célja a vízmintában található lehető legtöbb vírus kis térfogatban történő összegyűjtése. A mintákból 50 ml-t szűrnek ultraszűrő membránon, vákuum segítségével. A membránról a vírust vírus transzpont médiummal nyerik vissza. A szűrés során nyert koncentrátumból a nukleinsav kivonása kereskedelmi forgalomban kapható kittel történik. A kivont RNS-t -80 °C-on tárolják (Róka et al., 2021).

A mintákkal párhuzamosan minden vizsgálati napon egy pozitív és egy negatív kontroll minta is feldolgozásra kerül: a negatív folyamatkontroll 50 ml steril csapvizet, a pozitív kontroll ismert mennyiségű, inaktivált teljes vírust vagy egyéb, nem fertőzőképes vírusrészecskét tartalmaz. A kontrollok minden esetben frissen készülnek, és valamennyi célpontot tartalmazzák. A szennyvíz surveillance rendszer üzemeltetésének maximális hatékonysága, valamint fenntarthatóságának növelése érdekében a vizsgált kórokozók kimutatása és mennyiségi meghatározása mintavételi területenként azonos koncentrátumból történik minden target esetén.

A SARS-CoV-2 vírus örökítőanyagának kimutatása a WHO és a CDC által javasolt protokoll alapján, kvantitatív digitálisPCR (dPCR) technológiával történik. A primerek és próbák a nukleokapszid 1 (N1) gén (2019-nCoV-N1-F: GAC CCC AAA ATC AGC GAA AT; 2019-nCoV-N1-R: TCT GGT TAC TGC CAG TTG AAT CTG; 2019-nCoV-N1-P: FAM-ACC CCG CAT TAC GTT TGG TGG ACC-BHQ1) (CDC, Atlanta, USA) kimutatását célozzák.

Annak a meghatározására, hogy az így kimutatott örökítőanyag mennyiségben milyen arányban vannak jelen az egyes vírusvariánsok, további vizsgálatok szükségesek. A szennyvizekben jelen levő variánsok azonosítása, valamint arányuk megállapítása jóval bonyolultabb feladat, mint a klinikai minták esetében, mivel elvileg akár minden vírus kópia más csoportba tartozhat. A szennyvízben kimutatható vírusvariánsok meghatározása érdekében több módszert hasonlítottak össze. Az első aggodalomra okot adó variánsok esetében digitális droplet PCR módszerrel (ddPCR) (Heijnen et al., 2021) jó eredményeket sikerült elérni hazai

adatok esetében is (Róka et al., 2022). A módszer előnye, hogy gyors és költséghatékony, hátránya azonban, hogy csak egy-egy variáns célzott kimutatásra alkalmas, az egyes variánsok kimutatásához tervezett reagensek beszerzése pedig hosszadalmas. További limitáció, hogy a módszer az egyes variánsok legjellegzetesebb mutációit mutatják ki, egy mutáció azonban több variánsra is jellemző lehet. A módszer így önmagában az egyes variánsok jelenlétét nem bizonyítja, a humán adatokkal együtt értelmezve azonban pontosíthatják az egyes variánsok elterjedéséről alkotott képünket.

Az újgenerációs szekvenálás módszerével több variáns egyidejű kimutatása is lehetséges, az eljárás azonban hosszadalmas. A módszerrel 2022 áprilisa óta állnak rendelkezésre adatok a legnagyobb városokban vett szennyvíz minták esetében (amennyiben a koncentráció elérte azt a határt, amely már alkalmas a vizsgálat elvégzésére).

2022. óta több, kiemelt közegészségügyi relevanciával rendelkező humán kórokozó esetén folyt módszerfejlesztés az NNGYK laboratóriumában, melynek eredményeképpen 2023 januárjától folyamatos adatsor áll rendelkezésre az influenza A vírus koncentrációjának változásáról a vizsgálat szennyvíztisztító telepek szennyvizében. A módszer kivitelezhetőségéről, valamint az általa szolgáltatott adatok közegészségügyi hasznosságáról az Egészségügyi Világszervezet 2024-es kiadványa (WHO 2024) ad részletes leírást. A WHO útmutatójában foglaltak mentén 2024 novemberétől az influenza B vírus is felvételre került a rutin szennyvíz monitoring vizsgálati paraméterei közé. Az influenza A vírus pandémiás és endémiás potenciállal is bír, akár világméretű járványok kialakítására is képes. Ezzel szemben az influenza B vírus jellemzően lokalizált, azonban esetenként határokon átívelő járványok okozója. Az említett influenza vírusokkal való fertőződés a legtöbb esetben komplikáció nélküli „influenza-szerű” megbetegedéssel jár, azonban a fertőzések egy lényegesen kisebb aránya komoly szövődeményekkel, akár életet is veszélyeztető komplikációkkal járhat (CDC 2026). Az influenza A és B vírusok esetén az NNGYK laboratóriumában rutinszerűen használt módszertan a humán eredetű örökítőanyag kimutatását teszi lehetővé. Az használt primer és próba kombináció influenza A (Inf_A_F CAAGACCAATCYTGTACCTCTGAC, Inf_A_R GCATTYTGACAAAVCGTCTACG, Inf_A_Pr Cy5-TGCAGTCCTXTCGCTCACTGGGCACG--BHQ2), valamint influenza B vírus esetén (Inf_B_F TCCTCAAYTCACTCTTCGAGCG, Inf_B_R CGGTGCTCTTGACCAAATTGG, Inf_B_Pr HEX-CCAATTCGAGCAGCTGAACTGCGGTG-BHQ2) is a vírus örökítőanyagának egy konzervatív, mutációs eseményeknek ritkábban kitett régiójára, a mátrix proteint kódoló szegmensre specifikus. Az influenza vírusok kvantitatív kimutatása a SARS-CoV-2-vel megegyező dPCR reakcióban történik, mely nem igényel ismert koncentrációjú pozitív kontrollt a mennyiségi meghatározáshoz.

Az influenza vírusok mellett 2024 januárjától a légúti óriássejtes vírus (Respiratory Syncytial Virus, RSV) vizsgálata is a rutin szennyvízmonitoring rendszer részévé vált, mivel az RSV is cirkulálhat időszakosan akár magas lokális koncentrációban a populációban. Az RSV két altípusa, az RSV A és az RSV B nagyon hasonló, főleg alsó légúti tünetekkel járó fertőzést idéz elő, mely sok tekintetben hasonlít az influenza által okozott megbetegedéshez. Mindkét altípus képes komolyabb tünetekkel járó betegség kiváltására is a főleg 6 hónapnál fiatalabb csecsemők, illetve a 65 év feletti idősök körében (WHO 2025). Az RSV altípusai közül az RSV A gyakran okoz kiterjedt járványokat, míg az RSV B inkább fókuszáltabb fertőzési események mögött áll. Az NNGYK rutin szennyvíz surveillance módszertana egy reakcióban vizsgálja mindkét altípust a vírus M proteint kódoló régióját célozva (RSV_F GCAAATATGGAAACATACGTGAACA, RSV_R GCACCATATTGTWAGTGATGCA, RSV_Pr FAM-CTTCACGAAGGCTCCACATACACAGCWG -BHQ1). A kimutatás RT-qPCR módszerrel történik,

amelyhez az ismert töménységű pozitív kontrollként használt pozitív klinikai izolátumot a Nemzeti Biztonsági Laboratórium biztosította.

Egyéb paraméterek vizsgálata szennyvízből

A szennyvíz alapú epidemiológiai vizsgálatok azonban számos egyéb, a szennyvízbe kerülő humán exkrétumokban megtalálható paraméterre kiterjeszhető.

Az NNGYK vízmikrobiológiai laboratóriumában a heti rendszerességgel vizsgált, országos szintű légúti surveillance rendszerrel párhuzamosan minden poliovírus altípus (WPV1-3) és a vakcina eredetű poliovírusok (VDPV1-2) szimultán kimutatását lehetővé tevő pán poliovírus vizsgálatok is történnek. Ezen vizsgálatok tíz, epidemiológiai szempontból stratégiai jelentőségű, nagy lakossági lefedettséggel bíró szennyvíztisztító telep nyers szennyvíz mintáiból valósulnak meg, forgó rendszerben, minden helyszín 5 hetente kerül vizsgálatra. A kimutatást párhuzamosan végzik molekuláris (RT-qPCR) módszerrel és tenyésztéssel. Ez a kombinált megközelítés a lehető legnagyobb érzékenységet teszi lehetővé, mely elengedhetetlen a nagy lefedett lakosság és a kórokozó kis előfordulási gyakorisága miatt. Az alkalmazott módszerek a Global Polio Eradication Initiative ajánlásoknak megfelelnek (GPEI 2015).

A jelen kor kihívásai és a jövőbeli problémák előrejelezhetősége érdekében elengedhetetlen a folyamatos módszerfejlesztés, amely lehetővé teszi a felkészülést az esetleges jövőbeli járványügyi forgatókönyvekre, valamint a megváltozó jogszabályi követelményekre a közegészségügy ezen területén. Módszerfejlesztést, valamint rövidtávú betekintő (pilot) vizsgálatokat az alábbi paraméterekre végeztek:

1. Antibiotikum rezisztenciával (AMR) kapcsolatos gének és géncsaládok
 - a. ESBL géncsaládok: CTX-M1, CTX-M9
 - b. Karbapenem rezisztencia: NDM-1, OXA-48, KPC
 - c. Vankomicin rezisztencia: VanA, VanB
2. Enterális kórokozók
 - a. *Giardia intestinalis*
 - b. *Cryptosporidium* sp.
 - c. *Campylobacter jejuni*
 - d. *Salmonella* spp.
 - e. *Clostridioides difficile*
 - f. Rotavirus
 - g. Norovirus GII
3. Újonnan vagy ismét terjedőben lévő betegségek kórokozói
 - a. Dengue vírus
 - b. Mpox
 - c. *Bordetella pertussis*

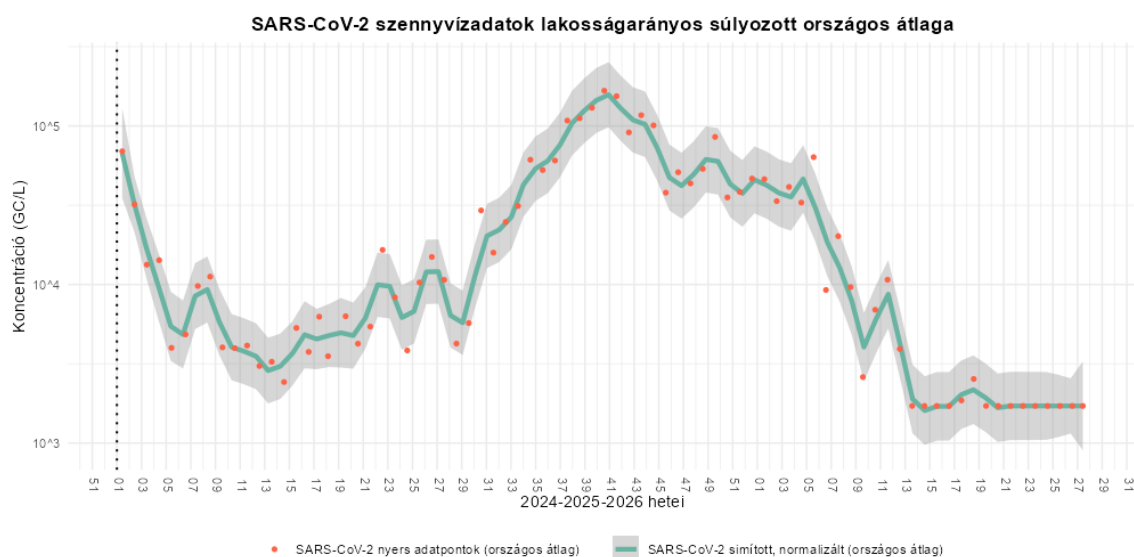
A módszerfejlesztések és kísérleti vizsgálatok egyben azt is igazolták, hogy a jelenlegi surveillance rendszer rugalmasan adaptálható új paraméterekre, ha ezt a járványügyi helyzet szükségessé teszi. Az antibiotikum rezisztencia markerek kimutatására irányuló vizsgálatok egyben az EU települési szennyvíz irányelv (2024/3019) végrehajtására való felkészülést is szolgálja.

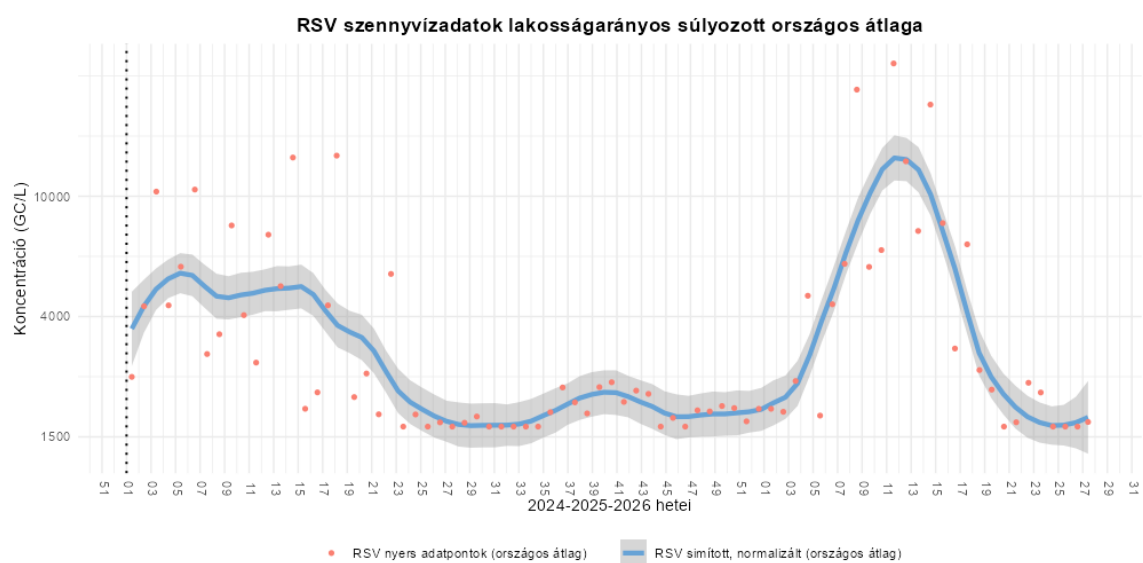
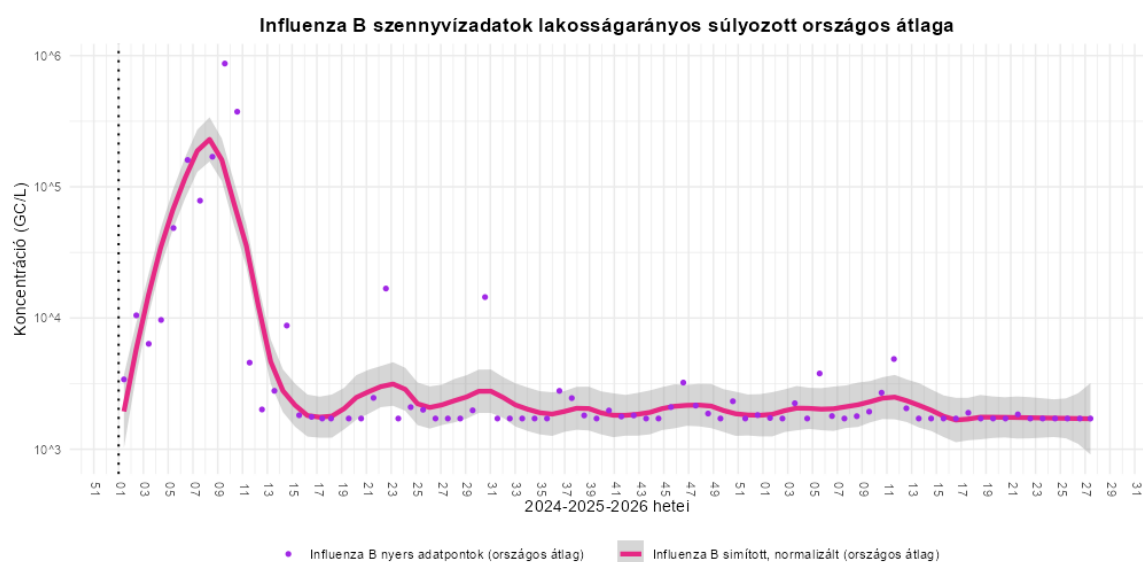
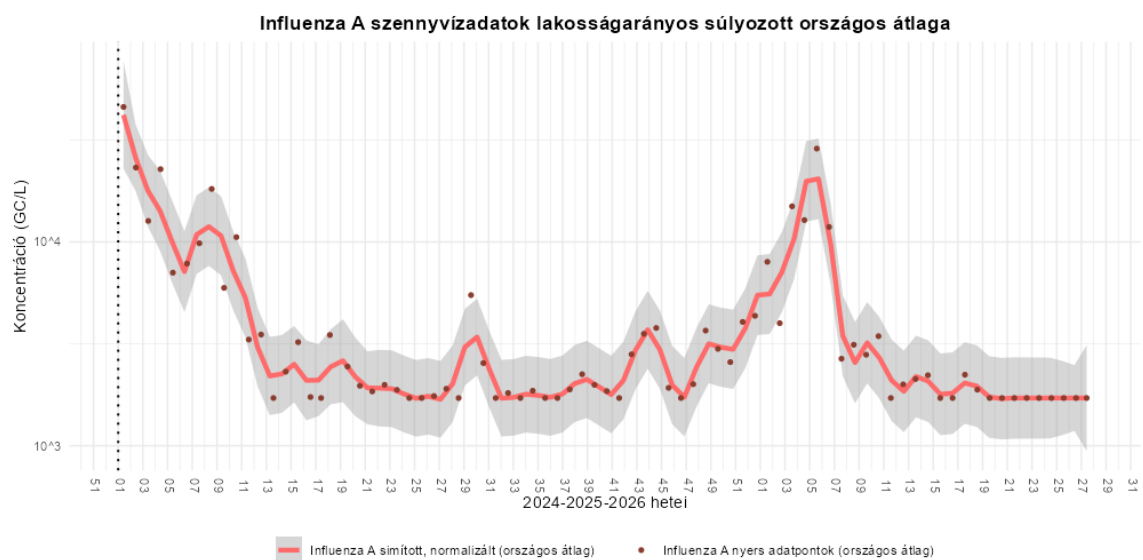
Eredmények értékelése

A mintavételi pontok a szennyvíztelepek ellátási területeinek lakosság száma alapján összesítve 3,9 millió fő közösségi mintázását teszik lehetővé, ami az ország lakosságának közel 40%-át jelenti. Bár egy-egy szennyvíztisztító telep gyakran több települést is ellát, a mintázott szennyvíztelepek nagyságrendileg megfeleltethetők a megyeszékhelyeknek és nagyvárosoknak (1. táblázat). Az eredmények értékelése mind országosan, mint települési szinten történik, jelen kutatási jelentés az eredményeket 2025. január elejétől (1. hét) 2026. július elejéig (27. hét) tartalmazza.

Országos összefoglaló

Az adatok értékeléséhez az eredmények természetes, véletlenszerű ingadozásának kiszűrésére dinamikus regressziós simítást (LOESS) alkalmaznak. A járványhelyzet országos értékelése céljából a szennyvízminták SARS-CoV-2, influenza A és B, valamint RSV koncentrációiból hetente lakosságszámmal súlyozott átlagot számolnak. Az adatokról hetente tájékoztatás készül az országos tisztifőorvos és a kormány számára. A 2025. január elsejétől minden rutinmonitoring részét képező kórokozó esetén rendelkezésre álló, R-studio programmal vizualizált adatsorok az alábbi ábrákon láthatóak.





Az ábrákon szereplő minden légúti vírus esetén látható egy jellemző szezonális jelenlét. Mindemellett az átfedő időablak betekintést enged ezen szezonális mintázatok egymáshoz képest látható eltolódásának megfigyelésére. Összességében elmondható, hogy a vizsgált légúti vírusok jelenléte a szennyvíz-alapú eredmények alapján, egymáshoz viszonyítva szekvenciális és szezonális hullámzást mutat. Mindazonáltal, a hullámcsúcsok magassága, azaz a szennyvízben mért örökítőanyag mennyisége ciklusonként nagyban eltérhet.

SARS-CoV-2 variánsok kimutatása

Már az első aggodalomra okot adó variáns (alfa variáns) megjelenésekor felmerült az igény a szennyvízben jelen levő SARS-CoV-2 örökítőanyagok variáns szintű vizsgálatára is.

Az alfa variáns esetében 2020 decembere és márciusa között vett minták esetében történtek vizsgálatok digitális droplet PCR módszer segítségével (Róka et al., 2022). 2021. január közepéig csak a budapesti mintákat vizsgálták, mivel feltételezhető volt, hogy a fővárosban előbb jelenik meg az új variáns. A szennyvíz mintákban már 2020 decembere során kimutathatóak voltak kis mennyiségben olyan mintázatok, amelyek a koronavírus alfa (brit) variánsára jellemzőek, azonban ezek az eltérések függetlenül, más leszármazási vonalakban is megjelenhettek. 2021. 3. hetétől kezdve azonban az ezeket a mutációkat tartalmazó koronavírus kópiák aránya trendszerűen emelkedni kezdett, majd a 8. héttől (február vége) szinte kizárólagossá vált.

Országosan különböző időpontokban jelent meg, majd vált dominánssá az alfa variáns 2021 januárja és márciusa között.

hét	Békéscsaba	Budapest	Debrecen	Eger	Győr	Kaposvár	Kecskemét	Miskolc	Nyíregyháza	Pécs	Salgótarján	Szeged	Székesfehérvár	Székszárd	Szolnok	Szombathely	Tatabánya	Tököl, Biatörbágy, Szigetszentmiklós, Budakeszi	Veszprém	Zalaegerszeg
3	0,00	0,09	0,32		0,00	0,16	0,00	0,00	0,06	0,00	0,08	0,09	0,00	0,10	0,00	0,00	0,23	0,00	0,00	0,09
4	0,00	0,25	0,03	0,00	0,53	0,23	0,00	0,05	0,34	0,00	0,03	0,39	0,03	0,00	0,00	0,00	0,29	0,58	0,00	0,00
5	0,00	0,61	0,31	0,00	0,18	0,50	0,00	0,03		0,18	0,48	0,14	0,00	0,27	0,08	0,00	0,50	0,71	0,00	0,68
6			0,20	0,00				0,00	0,75			0,67	0,11	0,06	0,20	0,44	0,83	0,92	0,00	0,45
7	0,75	0,75	0,83	0,83	0,90	0,66	0,00	0,44	0,95	0,91	0,40	0,77	0,56	0,20	0,03	0,71	0,76	0,84	0,75	
8		0,89	0,94	0,59	0,82	0,88	0,85	0,66	0,71	0,85	0,89	0,89	0,64	0,81	0,43	0,82	0,55	0,99	0,43	0,91
9	0,78	0,99	0,63	1,00	0,94	0,91		0,66	0,99	0,90	0,91	0,96	0,95	0,92	0,66	0,91	0,98	1,00	0,91	
10	0,75	0,95	0,93	1,00	0,92	1,00	0,93	0,90	0,95	0,95	0,91	0,96	0,97	0,98	0,82	0,97	0,94	0,97	0,84	0,41

Az új koronavírus alfa variánsának aránya az egyes szennyvíz mintákban. A 0 azt jelenti, hogy a mintában nem voltak jelen az erre a variánsra jellemző mintázatok, míg az 1 azt, hogy kizárólag erre a típusra utaló mintázatok fordultak elő. Az üres cellák esetében a mintából nem volt kimutatható megfelelő mennyiségű új koronavírus az arány megállapításához.

Budapesten és agglomerációs településein, Budapesten, Tatabányán, és Kaposvár terjed el legkorábban ez a változat, míg pl. Szolnokon és Miskolcon csak hetekkel később. Március közepére szinte mindenütt 90 % felett volt az alfa variáns aránya a szennyvízben, hasonlóan a klinikai mintákhoz. A tendenciába nem illeszkedő, kiugró eredményeket okozhatta a szennyvízminták nem tökéletes keveredése, ami ilyen komplex mintáknál a gondos

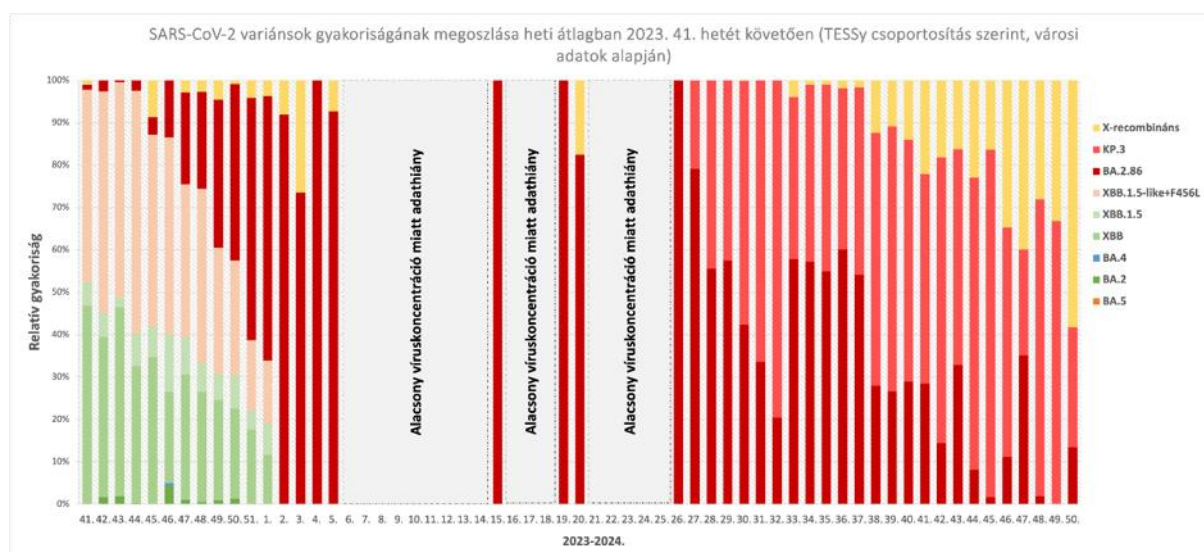
mintaelőkészítés ellenére előfordulhat. Kisebb örökítőanyag-koncentrációnál a véletlenül is múlhat, hogy a kimutatási reakcióba milyen mennyiségben kerülnek be az egyes variánsok.

Az alfa variáns után 2021 nyarán a delta variáns terjedése okozott aggodalmat (ECDC 2021b). Az NNGYK-ban szintén digitális droplet PCR segítségével sikerült kimutatni a variánsra jellemző eltéréseket 2021. 31. hetétől (augusztus eleje). Az eredmények értelmezésénél figyelembe kell venni, hogy a koncentrációk ekkor nagyon alacsonyok voltak, a módszer kimutatási határa körül mozogtak, amely megnehezítette a variánsok azonosítását.

2021 utolsó heteiben az omikron variáns terjedése került a figyelem középpontjába. A szennyvizek ilyen irányú vizsgálatát egyelőre a humán minták esetében is használt, kvalitatív vizsgálatra alkalmas TIB Molbiol VirSNiP Mutation Assay-el (Omicron ins 214EPE) végezték. A vizsgálatok szerint az omikron variáns örökítőanyagának mennyisége 2021 51. hetére (karácsony előtt) érte el először a kimutatási határt, míg az év utolsó hetében már csaknem minden vizsgált mintában kimutatható volt.

2022 áprilisától kezdődően újgenerációs szekvenálás módszerével történt az újabb variánsok nyomon követése. A módszer az összes variáns egyidejű jellemzésére alkalmas, szemben a korábban alkalmazott, célzott módszerekkel. Hátránya azonban a vizsgálat magas költsége. A vizsgálatokat a legnagyobb városok (Budapest, Debrecen, Győr, Miskolc, Szeged és Pécs) esetében végezték el, amennyiben a SARS-CoV-2 örökítőanyagának mennyisége ezt lehetővé tette.

Az alábbi ábra a legjelentősebb, aggodalomra okot adó variánsok előfordulását mutatja be országos átlagban a 2024 második felét követően vizsgált mintákban:



Az egyes variánsok szennyvízben mért aránya nem feleltethető meg közvetlenül az általa okozott fertőzések arányának. A tendenciák követésére azonban erre a célra is megfelelőnek bizonyultak a szennyvízvizsgálatok.

Lakossági tájékoztatás

Az NNGYK által alkalmazott módszer alsó kimutatási határa kb. 1000 vírus genom kópia literenként (GC/L). Az eddig mért legmagasabb koncentráció kb. 1,5 millió (GC/L). A víruskoncentrációkat szakirodalmi és saját adatok alapján az alábbi kategóriákba sorolták:

- alacsony koncentráció: a SARS-CoV-2 vírus örökítőanyaga nem mutatható ki a vizsgált mintában, vagy kimutatható, de a vírus kópiaszáma nem haladja meg a PCR

módszer kimutatási határának tízszeresét (kb. 10^3 - 10^4 GC/L). Méréstechnikai és járványügyi szempontból a kimutatási határ alatti és a nagyon alacsony koncentrációjú eredmény között nincs jelentős különbség.

- mérsékelt koncentráció: a vírus kópiaszáma a kimutatási határ 10x-ese és 100x-osa közé esik (kb. 10^4 - 10^5 GC/L).
- emelkedett: a vírus kópiaszáma a kimutatási határ 100x-osa és 1000x-ese közé esik (kb. 10^5 - 10^6 GC/L).
- magas: a vírus kópiaszáma meghaladja a kimutatási határ 1000x-esét ($>10^6$ GC/L).

A tendenciákat a 3 pontos simított eredmények alapján állapítják meg. A hirtelen vagy trendszerű, egy negyed nagyságrendnél nagyobb változás esetén emelkedőként vagy csökkenőként értékelik az adatokat. Amennyiben jelentős változás nem tapasztalható, stagnáló tendencia kerül jelentésre.

Az eredmények – mind a mért víruskoncentrációk mennyiségi kategóriája, mind a heti koncentrációváltozás iránya – hetente, térképes formában kerülnek közzétételre az NNGYK honlapján (<https://jarvpub.nngyk.gov.hu/hu/szennyviz-jelentes>). A lakossági kommunikációban települési szinten szerepelnek az eredmények. Ez alól csak a főváros képez kivételt, ahol a három szennyvíztisztító mintáiból származó adatok külön, illetve a budapesti agglomeráció, amelynek esetében több településre aggregált adatok együttesen szerepelnek.

Az alábbi ábra a jelentett koncentráció-kategóriákat mutatja be a teljes vizsgálati periódusban:

[illegible]

A módszer összefoglaló értékelése

A szennyvíz alapú surveillance előnyei közé tartozik, hogy a módszerrel költséghatékonyan, gyorsan követhető nyomon a vizsgált kórokozók terjedése és ennek alapján a fertőzöttek számának térbeli és időbeli alakulása. A közösségi szintű mintavétel miatt a vizsgálat etikai aggályokat kevéssé vet fel. A módszer előnye, hogy a kapott eredmény nem függ az aktuális klinikai tesztelési stratégiától, valamint az ellátórendszer leterheltségétől sem, így az aktuális fertőzött szám pontosabb megítélését teszi lehetővé. Az eredmények értékelése során fontos kiemelni, hogy a negatív eredmény önmagában nem igazolja, hogy egy adott közösségben nincsenek jelen fertőzöttek.

Az NNGYK több tanulmányt is publikált a hazai szennyvíz alapú COVID-19 előrejelző rendszer működéséről. Először a budapesti szennyvíz adatok és a fővárosban mért fertőzöttszámok összehasonlítása történt meg a járvány 2. hullámában (Róka et al., 2021). A vizsgálatban azt találták, hogy a szennyvíz adatok hozzávetőlegesen 1 héttel tudják előre jelezni az új fertőzöttek számának alakulását.

2021 tavaszára már országos szintű adatsor elemzésére is sor került (Pándics et al., 2021). Ekkor azt találták, hogy az országos szennyvíz eredmények kb. 1-2 héttel jelzik előre az új esetek számának alakulását.

Több járványhullám összehasonlító értékelése során elmondható, hogy az előrejelző képesség a vad típus okozta második, az alfa variánssal jellemezhető harmadik és az delta variáns okozta harmadik hullám során trendszerűen nem változott (Pándics et al., 2022). Az omikron variáns azonban a korábban megfigyeltnél rövidebb lappangási idővel jellemezhető, így az előrejelzési idő is csökkent. 2021 végétől a hangsúly az előrejelzésről a megbetegedési trendek reprezentatív követésére helyeződött át. Utóbbi különösen fontos szerepet kap, mivel a járvány súlyosabb hullámainak lecsengésével a humán diagnosztikai mintaszámok jelentősen csökkentek.

A vizsgált városokat külön-külön elemezve azt találták, hogy a szennyvíz eredmények összefüggést mutatnak a területen jellemző új esetszámokkal, az előrejelzés minősége azonban az egyes nagyvárosokban nem egyenletes (Róka, 2023). Az eltéréseket a mintavétel módja csak részben magyarázza: az automata átlagmintavételt alkalmazó szennyvíztelepek eredményeinek megbízhatósága minden esetben magas volt, azonban pontmintavétellel is jó eredményeket lehetett elérni a nagyvárosok egy részében. Az eltéréseket okozhatja például a szennyvíz eltérő összetétele (pl. ipari szennyeződések jelenléte).

A szennyvíz koronavírus adatokat előrejelző modellekben is felhasználták (Polcz et al., 2023). Az esetszámok alakulásának elemzésén alapuló modellekbe sikeresen építették be a szennyvíz adatokat, amelyek így növelték az eredmények megbízhatóságát.

A szennyvízből mért víruskoncentrációk nem fordíthatóak le pontos esetszámmra, mivel az ürített vírusedényiség az egyes emberek között és a fertőzés előrehaladásával időben is változhat. Ezért alkalmaznak statisztikai módszereket az összefüggések vizsgálatára. Több járványhullám adatainak értékelése alapján feltételezhető, hogy az egyes vírusvariánsok ürítése is eltérhet, így az azonos koncentrációk nem jelentenek azonos betegszámot a különböző hullámokban.

A módszertan különböző változatait – amelyek a mintázott szennyvíztelepek méretében, a mintavételek gyakoriságában, illetve a kimutatási módszer egyes elemei tekintetében eltérnek – a világ számos országában vizsgálják és alkalmazzák kutatóintézetek és közegészségügyi

intézmények. Az Európai Unió ajánlása szintén kiemeli a módszer egyre növekvő jelentőségét és elismertségét. A WHO álláspontja szerint a koronavírus környezeti, szennyvízből történő monitorozása kiegészítő eszköz a járvány követése során (WHO, 2022).

A 2024-ben megjelent, és jelenleg átültetés alatt álló EU települési szennyvíz irányelv (2024/3019) már kötelezettséggként írja elő a tagállamok számára szennyvíz surveillance rendszer üzemeltetését a közegészségügyi szempontból jelentős kórokozók és egyéb anyagok, valamint az antimikrobiális rezisztencia nyomon követésére. Emellett kiterjedt nemzetközi projektek foglalkoznak a szennyvíz surveillance európai szintű fejlesztésével és harmonizációjával. A fejlesztések a laboratóriumi módszereken túl kiterjednek a célparaméterek kiválasztásának folyamatára, a mintavétel tervezésre, valamint az adatok értékelésére és integrálására más surveillance rendszerekkel.

A szennyvíz surveillance ennek köszönhetően már a közeljövőben intézményesült közegészségügyi eszközzé válhat európai szinten és globálisan is.

Köszönetnyilvánítás

Az NNGYK munkatársai ezúton is köszönetet mondanak a MaVíz és a Vízművek munkatársainak a mintavétellel kapcsolatos kitartó munkájukért, a kormányhivatalok népegészségügyi főosztályainak a mintavétel megszervezésében és a minták szállításában nyújtott támogatásért.

Irodalomjegyzék

- WHO (2020a) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (letöltés: 13.11.2020)
- WHO (2020b) Public health surveillance for COVID-19 Interim guidance 16 December 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337897/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2020.8-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (letöltés: 5.2.2021)
- WHO (2020c) Coronavirus disease (COVID-19): Environmental Surveillance. 2 Dec 2020. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/environmental-surveillance> (letöltés: 5.2.2021)
- WHO (2022): Environmental surveillance for SARS-COV-2 to complement public health surveillance – Interim Guidance <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HEP-ECH-WSH-2022.1>
- WHO (2024): Wastewater and Environmental Surveillance: Summary for Influenza. 6 Dec 2024 <https://www.who.int/publications/m/item/wastewater-and-environmental-surveillance---summary-for-influenza>
- WHO (2025): Respiratory syncytial virus (RSV). 19 December 2025 [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-\(rsv\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/respiratory-syncytial-virus-(rsv))
- ECDC (2020) European Centre for Disease Prevention and Control. Increased transmission of COVID-19 in the EU/EEA and the UK – 24 September 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-risk-assessment-increased-transmission-12th-update-september-2020.pdf> (letöltés: 13.11.2020)
- ECDC (2021a) COVID-19 situation update for the EU/EEA, as of 17 January 2022 <https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea> (letöltés: 2022. 01. 18.)
- ECDC (2021b) Variants of interest and concern in the EU/EEA. <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/situation-updates/variants-dashboard> (letöltés: 2022. 01. 18.)
- CDC (2026) Clinical Signs and Symptoms of Influenza. 4 February 2026 https://www.cdc.gov/flu/hcp/clinical-signs/index.html#cdc_generic_section_2-resources

- GPEI (2015) Guidelines on environmental surveillance for detection of polioviruses. 2015 March
https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf
- European Commission Recommendation (EU) 2021/472 of 17 March 2021 on a common approach to establish a systematic surveillance of SARS-CoV-2 and its variants in wastewaters in the EU C/2021/1925
- EU 2024/3019 Directive (EU) 2024/3019 of the European Parliament and of the Council of 27 November 2024 concerning urban wastewater treatment (recast) <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2024/3019/oj>
- Agrawal, S., Orschler, L., Lackner, S., 2021. Long-term monitoring of SARS-CoV-2 RNA in wastewater of the Frankfurt metropolitan area in Southern Germany. *Sci. Rep.* 11, 5372. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84914-2>
- Asghar, H., Diop, O.M., Weldegebriel, G., Malik, F., Shetty, S., El Bassioni, L., Akande, A.O., Al Maamoun, E., Zaidi, S., Adeniji, A.J., Burns, C.C., Deshpande, J., Oberste, M.S., Lowther, S.A., 2014. Environmental Surveillance for Polioviruses in the Global Polio Eradication Initiative. *J. Infect. Dis.* 210, S294–S303. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu384>
- Bivins, A., North, D., Ahmad, A., Ahmed, W., Alm, E., Been, F., Bhattacharya, P., Bijlsma, L., Boehm, A.B., Brown, J., Buttiglieri, G., Calabro, V., Carducci, A., Castiglioni, S., Cetecioglu Gurol, Z., Chakraborty, S., Costa, F., Curcio, S., de los Reyes, F.L., Delgado Vela, J., Farkas, K., Fernandez-Casi, X., Gerba, C., Gerrity, D., Girones, R., Gonzalez, R., Haramoto, E., Harris, A., Holden, P.A., Islam, Md.T., Jones, D.L., Kasprzyk-Hordern, B., Kitajima, M., Kotlarz, N., Kumar, M., Kuroda, K., La Rosa, G., Malpei, F., Mautus, M., McLellan, S.L., Medema, G., Meschke, J.S., Mueller, J., Newton, R.J., Nilsson, D., Noble, R.T., van Nuijs, A., Peccia, J., Perkins, T.A., Pickering, A.J., Rose, J., Sanchez, G., Smith, A., Stadler, L., Stauber, C., Thomas, K., van der Voorn, T., Wigginton, K., Zhu, K., Bibby, K., 2020. Wastewater-Based Epidemiology: Global Collaborative to Maximize Contributions in the Fight Against COVID-19. *Environ. Sci. Technol.* 54, 7754–7757. <https://doi.org/10.1021/acs.est.0c02388>
- Daughton, C.G., 2020. Wastewater surveillance for population-wide Covid-19: The present and future. *Sci. Total Environ.* 736, 139631. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139631>
- Davies, N.G., CMMID COVID-19 Working Group, Jarvis, C.I., Edmunds, W.J., Jewell, N.P., Diaz-Ordaz, K., Keogh, R.H., 2021. Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7. *Nature* 593, 270–274. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03426-1>
- Farkas, K., Hillary, L.S., Malham, S.K., McDonald, J.E., Jones, D.L., 2020. Wastewater and public health: the potential of wastewater surveillance for monitoring COVID-19. *Curr. Opin. Environ. Sci. Health* 17, 14–20. <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2020.06.001>
- Galani, A., Aalizadeh, R., Kostakis, M., Markou, A., Alygizakis, N., Lytras, T., Adamopoulos, P.G., Peccia, J., Thompson, D.C., Kontou, A., Karagiannidis, A., Lianidou, E.S., Avgeris, M., Paraskevis, D., Tsiodras, S., Scorilas, A., Vasilidou, V., Dimopoulos, M.-A., Thomaidis, N.S., 2022. SARS-CoV-2 wastewater surveillance data can predict hospitalizations and ICU admissions. *Sci. Total Environ.* 804, 150151. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150151>
- Heijnen, L., Elsinga, G., de Graaf, M., Molenkamp, R., Koopmans, M.P.G., Medema, G., 2021. Droplet Digital RT-PCR to detect SARS-CoV-2 variants of concern in

- wastewater (preprint). Infectious Diseases (except HIV/AIDS).
<https://doi.org/10.1101/2021.03.25.21254324>
- Heijnen, L., Medema, G., 2011. Surveillance of Influenza A and the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in sewage and surface water in the Netherlands. *J. Water Health* 9, 434–442. <https://doi.org/10.2166/wh.2011.019>
- Jung, C., Kmiec, D., Koepke, L., Zech, F., Jacob, T., Sparrer, K.M.J., Kirchhoff, F., 2022. Omicron: What Makes the Latest SARS-CoV-2 Variant of Concern So Concerning? *J. Virol.* 96, e02077-21. <https://doi.org/10.1128/jvi.02077-21>
- Krivoňáková, N., Šoltýsová, A., Tamáš, M., Takáč, Z., Krahulec, J., Ficek, A., Gál, M., Gall, M., Fehér, M., Krivjanská, A., Horáková, I., Belišová, N., Bímová, P., Škulcová, A.B., Mackulák, T., 2021. Mathematical modeling based on RT-qPCR analysis of SARS-CoV-2 in wastewater as a tool for epidemiology. *Sci. Rep.* 11, 19456. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98653-x>
- Medema, G., Heijnen, L., Elsinga, G., Italiaander, R., Brouwer, A., 2020. 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. *Environ. Sci. Technol. Lett.* 7, 511–516. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.0c00357>
- Mohapatra, S., Menon, N. Gayathri, Mohapatra, G., Pisharody, L., Pattnaik, A., Menon, N. Gowri, Bhukya, P.L., Srivastava, M., Singh, M., Barman, M.K., Gin, K.Y.-H., Mukherji, S., 2021. The novel SARS-CoV-2 pandemic: Possible environmental transmission, detection, persistence and fate during wastewater and water treatment. *Sci. Total Environ.* 765, 142746. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142746>
- Pándics, T., Róka, E., Henczkó, J., Khayer, B., Kis, Z., Málnási, T., Pályi, B., Schuler, E., Vargha, M., 2022. A hazai szennyvíz alapú COVID-19 előrejelző rendszer - másfél év tanulságai.
- Pándics, T., Róka, E., Khayer, B., Kis, Z., Kovács, L.B., Magyar, N., Málnási, T., Oravecz, O., Pályi, B., Schuler, E., Vargha, M., 2021. A szennyvíz alapú epidemiológia jelentősége a COVID-19 járványban és azon túl. *Sci. Secur.* 2, 30–37. <https://doi.org/10.1556/112.2021.00005>
- Polcz, P., Tornai, K., Juhász, J., Cserey, G., Surján, G., Pándics, T., Róka, E., Vargha, M., Reguly, I.Z., Csikász-Nagy, A., Pongor, S., Szederkényi, G., 2023. Wastewater-based modeling, reconstruction, and prediction for COVID-19 outbreaks in Hungary caused by highly immune evasive variants. *Water Res.* 241, 120098. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2023.120098>
- Rimoldi, S.G., Stefani, F., Gigantiello, A., Polesello, S., Comandatore, F., Mileto, D., Maresca, M., Longobardi, C., Mancon, A., Romeri, F., Pagani, C., Cappelli, F., Roscioli, C., Moja, L., Gismondo, M.R., Salerno, F., 2020. Presence and infectivity of SARS-CoV-2 virus in wastewaters and rivers. *Sci. Total Environ.* 744, 140911. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.140911>
- Róka, E., 2023. VÍRUSMONITORING KÖRNYEZETI VIZEKBEN – ÚJ UTAKON A JÁRVÁNYTANBAN. Doktori értekezés, ELTE Környezettudományi Doktori Iskola. https://kttdi.elte.hu/dstore/document/6706/R%C3%B3ka%20Eszter_doktori%C3%A9rtekezés%C3%A9s.pdf
- Róka, E., Déri, D., Khayer, B., Kis, Z., Schuler, E., Magyar, N., Pályi, B., Pándics, T., Vargha, M., 2022. SARS-CoV-2 variant detection from wastewater: rapid spread of B.1.1.7 lineage in Hungary. *J. Water Health* jwh2022179. <https://doi.org/10.2166/wh.2022.179>
- Róka, E., Khayer, B., Kis, Z., Kovács, L.B., Schuler, E., Magyar, N., Málnási, T., Oravecz, O., Pályi, B., Pándics, T., Vargha, M., 2021. Ahead of the second wave: Early warning for COVID-19 by wastewater surveillance in Hungary. *Sci. Total Environ.* 786, 147398. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147398>

- Sims, N., Kasprzyk-Hordern, B., 2020. Future perspectives of wastewater-based epidemiology: Monitoring infectious disease spread and resistance to the community level. *Environ. Int.* 139, 105689. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105689>
- Walsh, K.A., Jordan, K., Clyne, B., Rohde, D., Drummond, L., Byrne, P., Ahern, S., Carty, P.G., O'Brien, K.K., O'Murchu, E., O'Neill, M., Smith, S.M., Ryan, M., Harrington, P., 2020. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J. Infect.* 81, 357–371. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.067>
- Wurtzer, S., Marechal, V., Mouchel, J., Maday, Y., Teyssou, R., Richard, E., Almayrac, J., Moulin, L., 2020. Evaluation of lockdown effect on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in waste water, Greater Paris, France, 5 March to 23 April 2020. *Eurosurveillance* 25. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.50.2000776>