

Tarja Pitkänen, Sami Oikarinen, Annamari Heikinheimo, Anna-Maria Hokajärvi, Soile Blomqvist ja Carita Savolainen-Kopra

Jätevesien mikrobianalytiikka avaa uusia mahdollisuuksia tartuntatautien seurantaan väestötasolla

Jätevesinäytteitä tutkimalla voidaan osoittaa erilaisten tartuntatautien esiintyminen viemäriverkoston kokooma-alueen väestön keskuudessa. Toisaalta jätevesi voi osoittaa, että tutkittavaa tartuntatautia ei todennäköisesti esiinny tässä väestössä. Suomessa on tutkittu jätevesistä kansallisesti kattavasti poliovirusta jo 60 vuoden ajan ja uutta SARS-CoV-2-koronavirusta lähes koko COVID-19-pandemian ajan, keväästä 2020 alkaen. Useat tutkimukset osoittavat jäteveden taudinaiheuttajalukumäärillä ja raportoitujen tartuntojen määrällä alueen väestössä olevan selkeän yhteyden. Korona-aikana jätevesiseurannasta on muodostunut varsin näkyvä epidemian tilannekuvan mittari, jonka tuottamat tulokset ovat riippumattomia esimerkiksi kulloinkin voimassa olevasta testausstrategiasta. Nämä havainnot ovat vauhdittaneet jätevesiseurannan kehittämistä.

Yhteiskunnissa, joissa sanitaatiojärjestelmät perustuvat veteen, jätevesiseuranta tarjoaa hyödyntämismahdollisuuksiltaan poikkeuksellisen laajan lähestymistavan väestön terveyttä kuvaavien muuttujien epidemiologiseen trendiseurantaan. Suomessa vesihuoltolaitosten toiminta-alueella olevilla kiinteistöillä on vesihuoltolain perusteella liittymisvelvollisuus viemäriverkoston, ja noin 85 % Suomen väestöstä on viemäroinnin ja keskitetyn jätevedenkäsittelyn piirissä (1).

Jätevesiseurannassa hyödynnetään sitä, että viemäriverkosto kokoaa yhteen yhden tai useamman paikkakunnan jätevedet (**KUVA 1**). Jätevesiseurannan näytteet otetaan yhdyskunnan jätevedenpuhdistamolle puhdistettavaksi saapuvan jäteveden tulokanavasta ennen minikäänlaisia käsittelyjä säännöllisin väliajoin, yleisimmin 24 tunnin kokoomanäytteinä, jotka kuvastavat kertänäytettä kattavammin seurattavan väestön tartuntatautilannetta mittaushetkellä (2). Tästä kokoomasta on löydettävissä monenlaista ihmisten terveystietoa sisältävää materiaalia, kuten kaikki ne tartuntatauteja aiheuttavat mikrobit, joita viemäriverkoston alueella



KUVA 1. HSY:n Viikinmäen puhdistamolla Helsingissä kerätään viikoittain jäteveden kokoomanäyte, joka toimitetaan näytepullossa analysoitavaksi. Näytteestä saatava seurantatulokset ilmentää peräti 860 000 henkilön tartuntatautilannetta kyseisellä viikolla (kuva: HSY).

asuvan tai muuten oleskelevan väestön WC- ja pesuvesien mukana viemäriin päätyy.

Koronaviruspandemian myötä jätevesiseurannan tulokset ovat tulleet paljon aiempaa tutummiksi sekä suurelle yleisölle että terveydenhuollon toimijoille eri puolilla maailmaa, myös Suomessa. Juuri nyt on oikea hetki pohdita, miten jätevesiseuranta järjestetään jatkossa ja miten tästä ympäristöseurannasta voidaan saada paras hyöty väestön terveyden ja sairauksien mittarina.

Jätevesien polio seuranta jatkuu

Suomen jätevesistä on etsitty poliovirusta jo yli 60 vuoden ajan. Kun suomalaiset vuosina 1960–1961 rokotettiin inaktivoidulla poliorokotteella (IPV) ensimmäisen kerran kattavasti, poliovirusta löytyi vielä 6 %:sta jätevesinäytteistä. Rokotusten aloittamisen jälkeen polioviruksen endeeminen kierto loppui, ja esimerkiksi vuosina 1971–1980 Helsingistä kerätyistä jätevesinäytteistä ei löytynyt poliovirusta (3). Suomen viimeisen polioepidemian aikana vuosina 1984–1985 jätevesinäytteitä hyödynnettiin muun muassa viruksen maantieteellisen levinneisyyden seuraamisessa (4). Nykyisin polion jätevesiseuranta kattaa noin kolmasosan väestöstä ja on maamme keskeisin polion seurantamenetelmä.

Poliovirustartunnan saanut henkilö erittää virusta ulosteessaan suuria määriä viikkojen ajan. Jätevedessä virusmäärä laimenee, ja näytteet konsentroidaan kaksikerrosmenetelmällä, joka on kehitetty Suomessa ja on laajassa käytössä maailmalla (4). Puolen litran jätevesinäytteestä ”siivilöidään” polio- ja muut enterovirukset noin 10 millilitran tilavuuteen, josta virukset tunnistetaan viljelemällä elävissä soluissa. Löydetyt poliovirukset tyyppitetään molekyyligeneettisesti viruksen alkuperän selvittämiseksi.

Suomessa Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) toteuttaman polio seurannan näytteenotto paikat ovat kaupunkien, joissa on suuri väestötiheys tai paljon kansainvälistä liikennettä. Enterovirus löytyy lähes joka näytteestä (KUVA 2). Otopohjaisella tyyppityksellä seurataan vakavia infektioita aiheuttavien virustyyppien esiintymistä Suomessa. Tulokset voivat

ennakoida esimerkiksi meningiitti epidemian alkamista (5). Tarvittaessa löydöksistä tiedotetaan kansallisesti ja kansainvälisesti. Polioviruksen löytyessä jätevedestä noudatetaan kansallista varautumissuunnitelmaa polion paluun torjumiseksi (6).

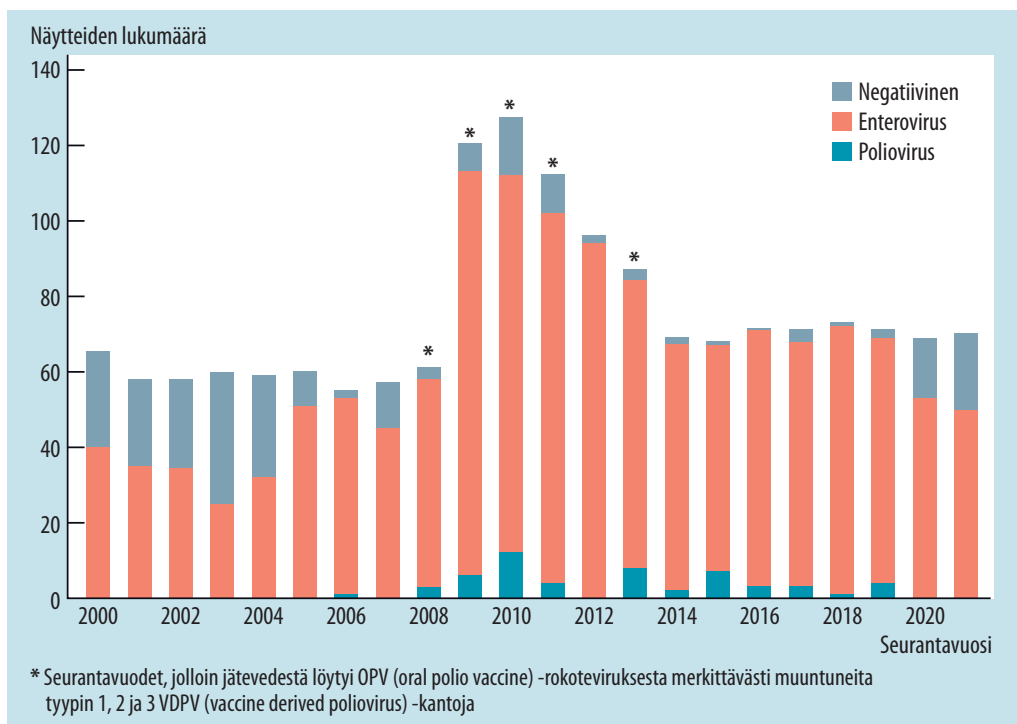
Jätevesistä löytyy satunnaisesti ulkomailta tuotuja, elävän heikennetyn OPV-rokotteen viruksia, jotka eivät aiheuta toimenpiteitä. Villityypin 1 polioviruksia, jotka kiertävät edelleen Pakistanissa ja Afganistanissa, tai muuntuneita rokoteperäisiä viruksia (cVDPV), jotka aiheuttavat poliota useissa Afrikan ja Aasian maissa, ei ole löytynyt Suomesta. Merkittävästi rokoteviruksista muuntuneita aVDPV-viruksia, jotka muistuttavat immuunipuutteisilla henkilöillä kroonisissa infektioissa kehittyneitä viruskantoja, on löytynyt viimeksi joulukuussa 2013 Tampereelta (7). aVDPV-löydösten vuoksi tehostettiin sekä potilas- että jätevesiseurantaa, mutta erittäjää ei tunnistettu. aVDPV-kantojen ei tiedetä aiheuttaneen poliota tapauksia tai -epidemioita missään maassa.

Maailman terveysjärjestön (WHO) koordinoiman polion hävitysohjelman tärkein seurantamenetelmä on AFP-seuranta eli halvausoireisten potilaiden (acute flaccid paralysis) löytäminen. Jätevesiseurannan käyttäminen AFP-seurannan tukena on lisääntynyt WHO:n jätevesiseurantasuosituksen jälkeen (8). WHO:n polioliaboratorioverkostossa, johon kuuluu 146 laboratoriota 92 maassa, tutkittiin vuonna 2018 jo yli 12 000 jätevesinäytettä (9).

Kun jätevesiseuranta on kattavaa, kuten Suomessa, negatiiviset tulokset vahvistavat sitä, että kohteena oleva väestö on ”polio vapaa”. Tätä poliottomuutta seurataan myös tutkivalta kliinisen taudinkuvan perusteella epäiltyjä poliota tapauksia ja varmistamalla, että poliorokotekattavuus on suuri. Jos jätevesiseurannassa kuitenkin löytyy taudinaiheuttamiskykyinen poliovirus, on viemäriverkoston alueella ainakin yksi poliota tartunnan saanut henkilö.

Koronaviruksen jätevesiseuranta vuodesta 2020 alkaen

Keväällä 2020 hollantilainen vesitutkimusinstituutti (KWR) toimi pioneerina SARS-CoV-



KUVA 2. Polion jätevesiseurannassa vuosien 2000–2021 aikana otettujen ja tutkittujen jätevesinäytteiden lukumäärät ja niiden virusviljelytulokset.

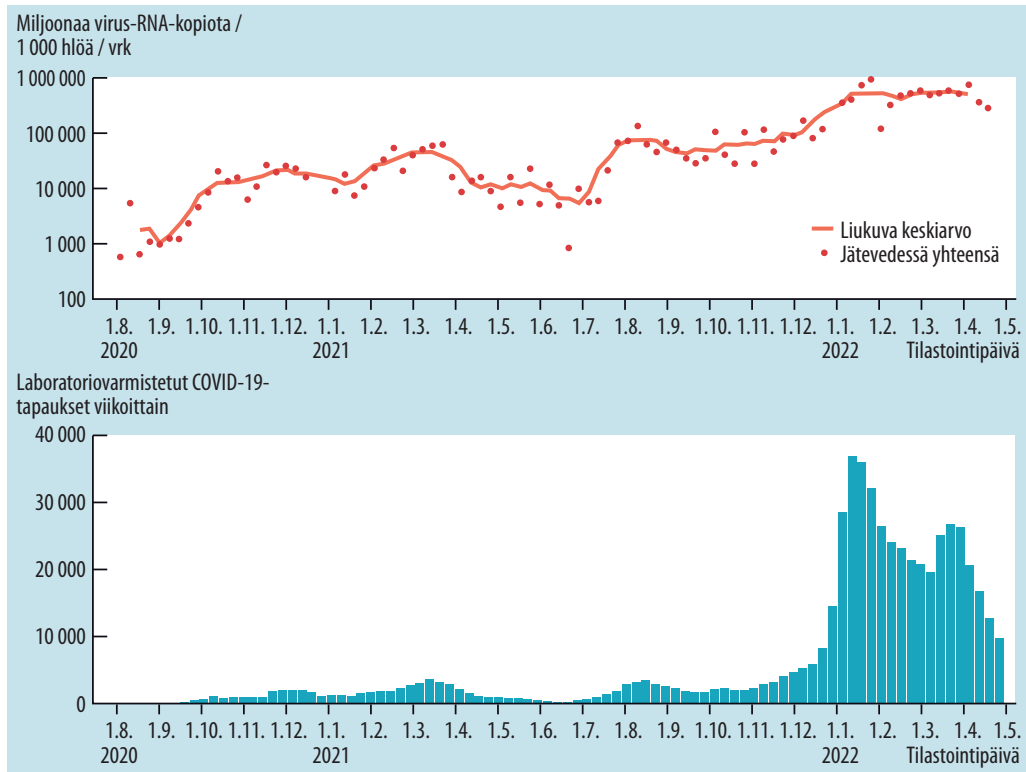
2-viruksen geeniperimän eli RNA:n jätevesiseurantamenetelmän kehittämisessä ja käytönotossa (10). Suomessa jätevesinäytteiden kerääminen ja menetelmäkehitys viruksen seuranta varten aloitettiin huhtikuussa 2020 THL:ssä yhteistyössä 28 jätevedenpuhdistamon kanssa, jotka osallistuvat myös THL:n huumausaineiden käyttöä kartoittavaan seurantatutkimukseen (2).

SARS-CoV-2-viruksen esiintymistä jätevedessä tutkitaan ultrasuodatusmenetelmällä, joka konsentroi 70 ml:n näytteen noin 0,7 ml:n tilavuuteen. Konsentraatin sisältämistä nukleiinihapoista analysoidaan SARS-CoV-2:n N-geenialueen kopiokilumäärä käänteiskopiointi-PCR-menetelmällä (11). Puhdistamokohtaiset SARS-CoV-2-tulokset ovat avoimesti nähtävillä THL:n verkkosivuilla (https://www.thl.fi/episeuranta/jatevesi/jatevesiseuranta_vuikkoraportti.html), joilla ne on julkaistu elokuusta 2020 alkaen viikoittain (12). Tuloksissa huomioidaan näytteen keräysajan virtaama ja viemäriverkoston alueen väestömäärä.

Nykyisin koronaviruksen jätevesiseuranta kattaa noin puolet Suomen väestöstä ja seuranta toteutetaan yhteensä 14 jätevedenpuhdistamolla. Vuodenvaihteessa 2021–2022 koetun omikronmuunnoksen tuoman tartuntapiikin jälkeen SARS-CoV-2-RNA-määrän lisääntymisen trendi taittui seurantapaikkakuntien jätevesissä tammikuun 2022 puolivälissä (**KUVA 3**).

Useat tutkimukset ovat vahvistaneet, että jäteveden SARS-CoV-2-virusmäärällä on selvä yhteys COVID-19-tartuntojen esiintyvyyteen kyseisen viemäriverkoston alueella (10,13–17). Syksystä 2020 kevääseen 2021 ulottuneella seurantajaksolla, jolloin henkilöstestausta suositeltiin Suomessa kaikille hengitystieoireisille henkilöille, SARS-CoV-2-virus-RNA:ta havaittiin jätevesinäytteistä 95 %:n todennäköisyydellä, kun kahden edeltävän viikon laboratoriovarmistettu COVID-19-ilmaantuvuus viemäriverkoston alueella oli 36 tartuntatautirekisteriin raportoitua tapausta 100 000:ta henkilöä kohti (17).

Pandemian aikana useat koronaviruksen



KUVA 3. Koronaviruksen RNA-määrä jätevedessä ja laboratoriovarmistetut COVID-19-tapaukset 14 jätevedenpuhdistamon alueella yhteensä (kuvan aineisto: Aapo Juutinen, THL).

muunnokset ovat aiheuttaneet sairastumisaaltoja. Tyypillistä eri muunnoksille on, että taudin itämisaika, vakavuus sekä viruspartikkelien erittymisen määrä ja kesto voivat vaihdella (18–20). Tämä korostaa tarvetta saada jätevesien SARS-CoV-2 viruksen geenikopiolukumäärän mittaamisen ohella tietoa myös koronavirusmuunnosten esiintymisestä seurantapaikkakunnilla.

Euroopan komissio on ottanut merkittävän roolin koronaviruksen jätevesiseurantojen yhtenäistämiseksi antamalla maaliskuussa 2021 suosituksen koronaviruksen ja sen muunnosten jätevesiseurannan toteuttamisesta (21). Eri maissa painopiste on siirtymässä tutkimusprojekteista valtakunnallisten tartuntatautien seurantajärjestelmien kehittämiseen. Merkittävä osa yhtenäistämistyötä on tiedon ja tulosten kokoaminen maailmanlaajuisesti kehitteillä oleviin portaaleihin (22).

Jätevesipohjaisen seurannan kehittäminen – WastPan

Koronaviruspandemian myötä Suomessa ja monissa muissakin maissa ymmärrettiin, että resurssit kriisivalmiuden ja huoltovarmuuden ylläpitoon sekä kehittämiseen olivat varsin vähäiset. Puuttuvan tutkimustiedon tuottamiseksi Suomen Akatemia myönsi marraskuussa 2020 yhteensä 20 miljoonaa euroa kriiseihin varautumisen ja kriisinaikaisten toimintaratkaisujen kehittämiseen (23).

Yksi ensimmäisistä kriisivalmiuden ja huoltovarmuuden erityishausta rahoitetuista hankkeista oli kolmivuotinen konsortiotutkimus ”Jätevesiseuranta pandemioiden varautumistyökaluksi – WastPan” (www.thl.fi/wastpan). WastPan-hankkeessa ympäristömikrobiologiaan erikoistuneet laboratoriot kolmella eri paikkakunnalla – THL:n asiantuntijamikrobiologiyksikön vesilaboratorio Kuopiossa, Tampereen

yliopiston ympäristöterveyden tutkimusryhmä Tampereella ja Helsingin yliopiston zoonoottisen mikrobilääkeresistenssin tutkimusryhmä Helsingissä – kehittävät jätevesipohjaista seuranta taudinaiheuttajamikrobien ja niiden mikrobilääkeresistenssin leviämisen varalle.

WastPan-hankkeen tutkimuskohteena olevien tartuntatauteja aiheuttavien mikrobien lista on pitkä ja kattaa kliinisesti merkittäviä viruksia, bakteereita, alkueläimiä ja sieniä (**TAULUKKO**). Taksonomisten ryhmien rinnalla tutkitaan myös jätevesien kokonaisnukleiinihappojen sisältämää geenitietoa, metagenomia ja metaviromia. Ribosomaalisen 16S- ja 18S-RNA-geenin sekvensoinnilla odotetaan saatavan tietoa laajasti erilaisista suolistomikrobeista ja loisista Suomen jätevesissä. Kohdemikrobien valintaan vaikuttivat paitsi hankkeeseen osallistuvien tutkimuslaboratorioiden osaamisalueet ja aiemmat jätevesiseuranta käsittelevät tieteelliset tutkimukset myös tiedot siitä, millaista infektioepidemiologista tietoa on vaikeaa saada muista väestön terveyden seurantamittareista, kuten tartuntatautirekisteristä.

WastPan-hankkeen ensimmäinen tutkimusvuosi on takana. Näytteitä otettiin muun muassa SARS-CoV-2-RNA:n, influenssa A -virusten ja mikrobilääkkeille vastustuskykyisten *Escherichia coli*-, *Klebsiella pneumoniae*- ja enterokokkikantojen toteamiseksi kaikkiaan kymmenellä paikkakunnalla. Alustavien tulosten perusteella esimerkiksi kliinisesti tärkeisiin bakteerilajeihin kuuluvia moniresistenttejä bakteereita, kuten ESBL-bakteereita ja karbapenemaasia tuottavia enterobakteereita, todetaan yleisesti jätevesissä, ja näiden bakteerien esiintyvyys vaihtelee kaupunkikohtaisesti.

Jätevesiseuranta voitaisiinkin jatkossa käyttää paitsi tartuntatautilääkäreiden työtä tukevana väestön tartuntatautilähteen muutosten seurantatyökaluna myös ympäristöterveydenhuollossa esimerkiksi laajojen elintarvikevälitteisten epidemioiden seurannassa. Mikrobilääkeresistenssin seurannassa paras hyöty voitaisiin saada yhdistämällä ihmisistä, eläimistä ja ympäristöstä kerätyt seurantatiedot yhteen paikkaan.

WastPan-tutkimuksessa tuotetaan ehdotus kohdemikrobeista ja jätevesiperustaisen seu-

TAULUKKO. Tartuntatauteja aiheuttavat mikrobit ja jätevesien sisältämä perimäainne, joiden tutkimiseen WastPan-hanke selvittää jätevesipohjaisen seurannan hyödyntämismahdollisuuksia.

Patogeeniset virukset ja metaviromi

Adenovirus
 Enterovirukset
 Hepatiitti A -virus
 Influenssa A -virus
 Koronavirukset
 SARS-CoV-2
 HCoV-OC43
 HCoV-229E
 Metapneumovirus
 Norovirus
 Rinovirus
 Sapovirus
 Tauti X
 Metaviromianalyysi

Patogeeniset ja moniresistentit bakteerit sekä niiden geenit

Acinetobacter baumannii
Campylobacter spp.
 Campylobacter jejuni
 Campylobacter coli
Clostridioides difficile
 CP *Enterobacterales*
 CPE *E. coli*
 CPE *K. pneumoniae*
 CPE *E. cloacae*
 CPE *C. freundii*
 Enterohemorraginen *Escherichia coli* (EHEC)
 ESBL *Enterobacteriaceae*
 ESBL *E. coli*
 ESBL *K. pneumoniae*
Pseudomonas aeruginosa
Staphylococcus spp.
 MR *Staphylococcus aureus*
Salmonella spp.
 VR *Enterococcus* spp.
 Bakteeri-isolaattien koko genomin ja resistenssitekijöiden sekvensointi
 Bakteeriyhteisön analyysi
 16S rRNA:n syväsekvensointi
 Metagenomianalyysi

Patogeeniset alkueläimet ja sienet

Candida auris
Cryptosporidium spp.
 Cryptosporidium hominis
 Cryptosporidium parvum
Giardia spp.
 Giardia lamblia
Toxoplasma gondii
 Eukaryoottiyhteisön analyysi
 18S rRNA:n syväsekvensointi

CPE = karbapenemaasia tuottava enterobakteeri, ESBL = laajakirjainen beetalaktamaasi (extended spectrum beta-lactamases), MR = metisilliiniresistentti, VR = vankomysiiniresistentti

rannan kansallisesta toteuttamisesta jatkossa. Mitattavat muuttujat ja seurantaverkosto pyritään valitsemaan niin, että jätevesiseurannan avulla voitaisiin havaita tartuntatautien hälytysmerkit ennalta eri paikkakunnilla ja kansallisella tasolla epidemioiden hillitsemiseksi. Jätevesiseurannan arvo tulee siitä, että samat mittaukset toistetaan samoissa mittauspisteissä säännöllisesti, jolloin voidaan havaita merkitykselliset muutokset väestön tartuntatautilanteessa.

Tutkimusvuosina 2022–2023 hankkeessa kehitetään jätevesinäytteiden analyysituloksia varten tietokanta, WastPan-portaali, ja tavoitteena on myös yhdistää nämä tiedot kansallisten tartuntatautirekistereiden ja mikrobi-lääkeresistenssin seurannan tulosten kanssa hyödynnettäväksi epidemioiden seurannassa. Lopputuloksena jätevesipohjainen tartuntatautien seuranta pyritään integroimaan osaksi kansallista pandemioihin varautumista.

Mikrobilääkeresistenssi – hiljainen pandemia

Mikrobilääkeresistenssi on yksi merkittävimmistä terveysuhkista maailmassa (24). Mikäli suunta ei muutu, arvioidaan moniresistenttien bakteerien aiheuttamien kuolemien ohittavan määrässä syöpäkuolemat vuoteen 2050 mennessä (25). Moniresistenttien bakteerien aiheuttamiin infektioihin kuolee vuosittain noin 1,27 miljoonaa ihmistä, ja yleisimpiä aiheuttajia ovat *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* ja *Pseudomonas aeruginosa* (26).

Suomessa kliinisesti merkittävien bakteerien resistenssitilanne on säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin eroja. Laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavat *E. coli*- ja *K. pneumoniae* -bakteerit ovat yleistyneet, mutta karbapeneemiresistenttejä enterobakteereita löydetään edelleen vähän. Metisilliiniresistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -bakteereiden osuudessa ei ole havaittu selvää muutosta kymmenen viime vuoden aikana. Myös *Enterococcus faeciumin* VRE-kannat ovat Suomessa yhä harvinaisia, vaikka löydökset ovat yleistyneet Euroopassa viime vuosina (27,28).

Jätevesiseuranta täydentää olemassa olevaa resistenssiseurantaa, sillä se mahdollistaa ”resistenssitaakan” tunnistamisen väestötasolla. Taudinaiheuttajien lisäksi jäteveden resistenssiseurannalla voidaan havaita ei-patogeenisten bakteerien resistenssigeenejä, jotka voivat horisontaalisen geeninsiirron avulla siirtyä tautia aiheuttaviin bakteereihin. Moniresistenttien bakteerien esiintymistä jätevesissä on tutkittu Suomessa ja maailmalla (29–33). Paikallista ja maiden välistä vaihtelua esiintyy paljon.

Jätevedestä voidaan tunnistaa eri menetelmien avulla moniresistenttejä bakteereita ja niillä esiintyviä resistenssigeenejä, esimerkiksi bakteeriviljelyiden, kvantitatiivisen PCR:n ja metagenomisen sekvensoinnin avulla määritettävä mikrobisto, resistenssigeenit ja geenejä siirtävien geneettisten elementtien esiintyminen (TAULUKKO). Bakteerien lisäksi voidaan tunnistaa muitakin mikrobeja, joilla esiintyy merkittävää resistenssiä niiden hoidossa käytetyille lääkeaineille. Esimerkki tällaisista on hiivasieni *Candida auris*.

Yhdyskuntajätevesien ohella voidaan tutkia sairaaloiden jätevesiä sekä zoonoottista alkuperää olevia lähteitä, kuten maatilojen, teuras-tamoiden ja elintarviketeollisuuden jätevesiä. Mikrobilääkkeiden käytön seuranta jätevesistä on myös mahdollinen tulevaisuuden sovellus hiljaisen pandemian torjunnassa. Jätevesipohjaisen mikrobilääkeresistenssiseurannan kehittämisessä olisi tärkeää noudattaa yhteisen terveyden (One Health) lähestymistapaa, jossa eri lähteistä todetut kansalliset resistenssitiedot koottaisiin yhteen (34,35). Näin ihmisistä, eläimistä, elintarvikkeista ja ympäristöstä todettujen mikrobien resistenssitilanteen vertaaminen helpottuisi. Yhteisen terveyden lähestymistapaa peräänkuulutetaan niin globaalilla kuin EU-tasolla. One Health -lähestymistavan avulla ymmärryksemme resistenssin synnystä ja leviämisreiteistä lisääntyy ja torjuntatoimien suuntaaminen mahdollistuu entistä paremmin.

Tauti X – varhaisvaroitussjärjestelmä tulevien pandemioiden varalle

PCR-pohjaisten analyysimenetelmien hyödyntäminen nopeuttaa ja laajentaa tartuntatauteja

aiheuttavien mikrobien tutkimus- ja seuranta-mahdollisuuksia verrattuna tavanomaisiin viljelymenetelmiin, joilla voidaan kartoittaa vain tietyt kohdemikrobit.

Jätevedessä olevan virusmäärän muutokset ennustavat väestön virustautien epidemiatilanteen kehittymistä. Yksilötestauksessa positiivisen testinäytteen määritelmänä käytetään PCR-menetelmän tiettyä Ct-arvoa. Jätevedestä on kuitenkin oleellista tutkia tarkka virusmäärä, jotta eri näyte- ja aikapisteitä voidaan vertailla keskenään. Menetelmät voivat kohdeviruksen mukaan olla hyvin herkkiä havaitsemaan pienetkin virusmäärät näytteessä, ja niillä voidaan seurata myös väestössä vasta käynnistyviä epidemioita.

Metaviromianalyysin avulla on mahdollista kartoittaa kaikki jäteveden sisältämät virukset, ja se on avannut uudenlaisen lähestymistavan jäteveden virusanalytiikkaan. Menetelmä poikkeaa ratkaisevasti PCR-menetelmistä ja Sanger-sekvensoinnista, sillä metaviromiikan satunnaissekvensointimenetelmiä käytettäessä ei tarvita ennakkotietoa tutkittavista viruksista, vaan näytteessä olevat virukset rikastetaan ultrasuodatuksen ja ultrasentrifugoinnin avulla. Tämän jälkeen koko geeniperimä monistetaan ja sekvenssit luokitellaan vertaamalla niitä geenipankissa aikaisemmin kuvattuihin virussekvensseihin.

Metaviromimenetelmillä voidaan haarukoida uusia uhkaavia viruksia, joita tavanomaisilla menetelmillä olisi vaikea havaita, ja analyysistä saatujen virussekvenssien avulla on mahdollista jatkokehittää kohdennettuja PCR-menetelmiä. Esimerkiksi SARS-CoV-2 tunnistettiin potilasnäytteestä sekvensoimalla koko virus metaviromianalyysin avulla (36).

Amplikonisekvensointi kohdentaa analyysin tietyille geenialueille. Menetelmällä voidaan tutkia esimerkiksi SARS-CoV-2-virusvarianttien esiintymistä jätevedessä sekä saada kokonaiskuva niiden esiintymisestä väestössä ja jopa mahdollisista eläimissä piilevistä uusista varianteista (37–39). Amplikonisekvensointi on jo otettu käyttöön monissa laboratorioissa, ja kehittyneet sekvensointitekniikat mahdollistavat paikkakuntaakohtaisen lisätiedon siitä, mitä koronavirusmuunnoksia viemäriverkos-

Ydinasiat

- ▶ Jätevesiseuranta tuottaa väestötason tietoa tartuntatautien esiintymisen ajallisesta ja paikallisesta vaihtelusta.
- ▶ Jätevesiseuranta on hyödynnetty Suomessa jo pitkään polioviruksen ja muiden enterovirusten osalta.
- ▶ Koronaviruspandemia on tuonut jätevesiseurannan tulokset osaksi viikoittaista epidemian tilannekuvan seuranta.
- ▶ Jätevesipohjaista seuranta kehitetään työkaluksi myös muiden tartuntatautien, kuten influenssan ja mikrobilääkeresistenssin seurantaan.
- ▶ Suomeen parhaiten sopivat jätevesiseurannan käyttösovellukset sekä jätevesiseurannan toteutustapa ja resursointi tulevana vuosina vaativat nyt pohdintaa.

ton alueella näytteenottohetkellä esiintyy (18).

Jätevesi on haasteellinen näytematriisi, siinä on monta "mikrobiekosysteemiä ekosysteemissä", jotka ovat peräisin väestöstä, jätevesijärjestelmästä ja ympäristöstä. Sekvensointimenetelmillä ja mikrobispesifisillä PCR-menetelmillä voidaan tunnistaa ihmisten terveydelle merkitykselliset mikrobit. Jätevesi sisältää muun muassa ihmisperäisen jätteen sekä ympäristöstä ja teollisuudesta peräisin olevia aineita ja yhdisteitä. Puhdistamattoman jäteveden koostumus vaihtelee ajallisesti ja jätevedenpuhdistamoiden välillä sekä sisältää ainesosia, jotka häiritsevät geeniperimän analysointia ja vaikeuttavat vertailukelpoisten seurantatulosten saamista (40). Jätevettä laimentavan huleveden määrä vaihtelee, mikä vaikuttaa sekä jäteveden koostumukseen että virtaamaan. Korkea lämpötila heikentää tiettyjen kohdemikrobien, kuten SARS-CoV-2-viruksen geeniperimän säilymistä. Siksi on tärkeää ylläpitää kylmäketjua (alle 15 °C) näytteen keräyksen ja kuljettamisen aikana aina analyysin loppuun saakka.

Jätevesiseurannassa käytettävien menetelmien luotettavuus täytyy testata huolellisesti. Menetelmien optimointi sekä analyysien laa-

dun varmistus kontrollien avulla on tärkeää (40). Jatkossa molekyylibiologiset menetelmät todennäköisesti vakiinnuttavat asemansa tavanomaisten viljelymenetelmien rinnalla jätevedessä esiintyvien mikrobien seurantatyökaluna.

Lopuksi

Koronaviruspandemian hallintaa linjaava hybridistrategia, sen toimintasuunnitelma ja myös testausstrategia uudistuvat pandemian tilannekuvan muuttuessa. Jätevesiseurannan merkitys testausstrategiasta riippumattomana työkaluna korostuu, kun laajamittaisesta testauksesta on siirrytty kohdennettuun testaamiseen, sillä jätevesiseuranta tarjoaa mahdollisuuden havainnoida epidemian muutoksia yhtenäisellä aikasarjalla. Lisäksi epidemian hiipussa alueelliset löydökset voivat antaa viranomaisille ennakko-

varoituksen epidemian mahdollisesta uudesta laajenemisesta.

Jätevesiseurantaa kehitetään nyt myös influenssa A -virusten, uusien mahdollisia pandemioita aiheuttavien mikrobien ja myös moniresistenttien bakteerien aiheuttaman hyljaisen pandemian ajantasaisen seuraamisen työkaluksi. Jäteveden analysointi on seuranta-menettelmänä kustannustehokas: yhden mikrobien analysointi koko viemäriverkoston alueen tartuntatautilannetta kuvaavasta jäteveden kokoomanäytteestä maksaa muutamasta kymmenestä eurosta muutamaan sataan euroon. Jätevesinäytteitä analysoimalla on jo muutamalla näytteellä mahdollista saada kansallisesti kattava väestötason tietoa seurattaviksi valittujen tartuntatautien esiintymisestä ja maantieteellisesti vaihtelusta. ■

**TARJA PITKÄNEN, FT, apulaisprofessori (toinen kausi),
johtava asiantuntija**

Elintarvikehygienian ja ympäristöterveyden osasto,
eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto
Terveiden ja hyvinvoinnin laitos,
asiantuntijamikrobiologiayksikkö
Twitter: @TarjaPitkänen

**SAMI OIKARINEN, FT, molekyyli virologian dosentti,
yliopistotutkija**

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen
yliopisto

**ANNAMARI HEIKINHEIMO, ELT, apulaisprofessori,
tutkimusprofessori**

Elintarvikehygienian ja ympäristöterveyden osasto,
eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto
Mikrobiologian yksikkö, Ruokavirasto

ANNA-MARIA HOKAJÄRVI, FM, tutkija

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos,
asiantuntijamikrobiologiayksikkö, vesimikrobiologian
laboratorio, Kuopio

SOILE BLOMQVIST, FT, erikoistutkija

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos,
asiantuntijamikrobiologiayksikkö, virologian laboratorio,
Helsinki

**CARITA SAVOLAINEN-KOPRA, FT, virologian dosentti,
johtava asiantuntija, yksikön päällikkö**

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos,
asiantuntijamikrobiologiayksikkö, Helsinki

VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

SIDONNAISUUDET

Tarja Pitkänen: Ei sidonnaisuuksia

Sami Oikarinen: Muut sidonnaisuudet (Greenseq Oy, hallituksen jäsen, osakeomistus)

Annamari Heikinheimo: Ei sidonnaisuuksia

Anna-Maria Hokajärvi: Ei sidonnaisuuksia

Soile Blomqvist: Ei sidonnaisuuksia

Carita Savolainen-Kopra: Luottamustoimet (EU-komission koronaviruksen pikatestien asiantuntijaryhmä)

KIRJALLISUUTTA

- Silfverberg P. Vesihuollon suuntaviivat 2020-luvulle. Vesilaitosyhdistyksen monistesarja nro 44. Helsinki: Vesilaitosyhdistys 2017.
- Pitkänen T, Gunnar T. Jäteveden hyödyntäminen väestön terveyden ja hyvinvoinnin seurannassa. *Suom Lääkäril* 2021;76:418–23.
- Lapinleimu K. Elimination of poliomyelitis in Finland. *Rev Infect Dis* 1984;6:457–60.
- Pöyry T, Stenvik M, Hovi T. Viruses in sewage waters during and after a poliomyelitis outbreak and subsequent nationwide oral poliovirus vaccination campaign in Finland. *Appl Environ Microbiol* 1988;54:371–4.
- Savolainen-Kopra C, Paananen A, Blomqvist S, ym. A large Finnish echovirus 30 outbreak was preceded by silent circulation of the same genotype. *Virus Genes* 2011;42:28–36.
- Kansallinen varautumissuunnitelma polion paluun torjumiseksi 2022–2024: Päivitetty versio 2018–2020. Helsinki: THL 2022. <https://urn.fi/URN:ISBN:978-952-343-870-5>.
- Roivainen M, Blomqvist S, Al-Hello H, ym. Highly divergent neurovirulent vaccine-derived polioviruses of all three serotypes are recurrently detected in Finnish sewage. *Euro Surveill*, julkaistu verkossa 21.5.2010. DOI:10.2807/ese.15.19.19566-en.
- Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. Geneva: World Health Organization 2003. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67854>.
- Global polio surveillance status report 2019. Geneva: World Health Organization 2019. <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/02/Polio-surveillance-status-report-2019.pdf>.
- Medema G, Heijnen L, Elsinga G, ym. 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* 2020;7:511–6.
- Hokajärvi A-M, Rytönen A, Tiwari A, ym. The detection and stability of the SARS-CoV-2 RNA biomarkers in wastewater influent in Helsinki, Finland. *Sci Total Environ* 2021;770:145274.
- Koronaviruksen jätevesiseurannan viikkoraportti. Helsinki: THL 2022. www.thl.fi/episeuranta/jatevesi/jatevesiseuranta_viikkoraportti.html.
- Ahmed W, Angel N, Edson J, ym. 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. *Sci Total Environ*, julkaistu verkossa 1.8.2020. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138764.
- Ahmed W, Tschärke B, Bertsch PM, ym. SARS-CoV-2 RNA monitoring in wastewater as a potential early warning system for COVID-19 transmission in the community: a temporal case study. *Sci Total Environ*, julkaistu verkossa 20.3.2021. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.144216.
- Westhaus S, Weber FA, Schiwy S, ym. Detection of SARS-CoV-2 in raw and treated wastewater in Germany—suitability for COVID-19 surveillance and potential transmission risks. *Sci Total Environ*, julkaistu verkossa 10.1.2021. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.141750.
- Monteiro S, Rente D, Cunha MV, ym. A wastewater-based epidemiology tool for COVID-19 surveillance in Portugal. *Sci Total Environ*, julkaistu verkossa 15.1.2022. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.150264.
- Tiwari A, Lipponen A, Hokajärvi A-M, ym. Detection and quantification of SARS-CoV-2 RNA in wastewater influent in relation to reported COVID-19 incidence in Finland. *Water Res*, julkaistu verkossa 15.5.2022. DOI: 10.1016/j.watres.2022.118220.
- Hay JA, Kissler SM, Fauver JR, ym. Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant. *MedRxiv*, julkaistu verkossa 14.1.2022. DOI: 10.1101/2022.01.13.22269257.
- Puhach O, Adea K, Hulo N, ym. Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron. *Nat Med*, julkaistu verkossa 8.4.2022. DOI: 10.1038/s41591-022-01816-0.
- Koronavirusmuunnokset jätevedessä. Helsinki: THL 2022. <https://thl.fi/fi/tutkimus-ja-kehittaminen/tutkimukset-ja-hankkeet/sars-cov-2-jatevedenpuhdistamoilla/koronaviruksen-jatevesiseuranta/koronavirusmuunnokset-jatevedessa>.
- Komission suositus (EU) 2021/472, annettu 17 päivänä maaliskuuta 2021, yhteisestä lähestymistavasta. Bryssel: Euroopan Komissio 2021. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FI/TXT/?uri=CELEX:32021H0472>.
- Wastewater SARS Public Health Environmental Response. Wastewater SPHERE, a Global Data Center by The Global Water Pathogens Project (GWPP). www.water-pathogens.org/about-w-sphere.
- Kriisivalmiuden ja huoltovarmuuden tutkimushankkeisiin 20 miljoonaa euroa. Helsinki: Suomen Akatemia 2020. www.aka.fi/suomen-akatemia-toiminta/ajan-kohtaista/tiedotteet-ja-uutiset/20202/kriisivalmiuden-ja-huoltovarmuuden-tutkimushankkeisiin-20-miljoonaa-euroa/.
- Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization 2016. www.who.int/publications/i/item/9789241509763.
- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Review on Antimicrobial Resistance 2016. https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf.
- Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Antimicrobial Resistance Collaborators. Lancet* 2022;399:629–55.
- Jalava J, Räisänen K. Bakterien mikrobi-
- lääkeresistenssi Suomessa: Finres 2018. Helsinki: THL 2019. www.julkari.fi/handle/10024/138818.
- Räisänen K, Ilmavirta H. Bakterien mikrobiolääkeresistenssi Suomessa: Finres 2019. Helsinki: THL 2020. www.julkari.fi/handle/10024/140688.
- Hultman J, Tamminen M, Pärnänen K, ym. Host range of antibiotic resistance genes in wastewater treatment plant influent and effluent. *FEMS Microbiol Ecol* 2018;94:1–10.
- Karkman A, Berglund F, Flach CF, ym. Predicting clinical resistance prevalence using sewage metagenomic data. *Commun Biol*, julkaistu verkossa 26.11.2020. DOI: 10.1038/s42003-020-01439-6.
- Hendriksen RS, Munk P, Njage P, ym. Global monitoring of antimicrobial resistance based on metagenomics analyses of urban sewage. *Nat Commun*, julkaistu verkossa 8.3.2019. DOI: 10.1038/241467-019-08853-3.
- Pärnänen KMM, Narciso-da-Rocha C, Kneis D, ym. Antibiotic resistance in European wastewater treatment plants mirrors the pattern of clinical antibiotic resistance prevalence. *Sci Adv*, julkaistu verkossa 27.3.2019. DOI: 10.1126/sciadv.aau9124.
- Majlander J, Anttila VJ, Nurmi W, ym. Routine wastewater-based monitoring of antibiotic resistance in two Finnish hospitals: focus on carbapenem resistance genes and genes associated with bacteria causing hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* 2021;117:157–64.
- Heikinheimo A. Mikrobiolääkeresistenssin torjuntaan Yksi yhteinen terveys -teemalla. *Suomen Eläinlääkärilehti* 2015; 121:518–21.
- Hänninen M-L, Sukura A. One Health – ihmisten, eläinten ja ympäristön yhteinen terveys. *Duodecim* 2016;132:1223–9.
- Wu F, Zhao S, Yu B, ym. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265–9.
- Fernandez-Cassi X, Timoneda N, Martínez-Puchol S, ym. Metagenomics for the study of viruses in urban sewage as a tool for public health surveillance. *Sci Total Environ* 2018;618:870–80.
- Fontenele RS, Kraberger S, Hadfield J, ym. High-throughput sequencing of SARS-CoV-2 in wastewater provides insights into circulating variants. *Water Res*, julkaistu verkossa 15.10.2021. DOI: 10.1016/j.watres.2021.117710.
- Smyth DS, Trujillo M, Gregory DA, ym. Tracking cryptic SARS-CoV-2 lineages detected in NYC wastewater. *Nat Commun*, julkaistu verkossa 3.2.2022. DOI: 10.1038/s41467-022-28246-3.
- Ahmed W, Simpson SL, Bertsch PM, ym. Minimizing errors in RT-PCR detection and quantification of SARS-CoV-2 RNA for wastewater surveillance. *Sci Total Environ*, julkaistu verkossa 20.1.2022. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.149877.