Contents lists available at ScienceDirect

Engineering

journal homepage: www.elsevier.com/locate/eng

Research
Coronavirus Disease 2019—Perspective

面向公共健康保障的水环境病毒管控路线图

刘刚[a], 曲久辉[a,*], Joan Rose[b], Gertjan Medema[b,c,d]

[a] Key Laboratory of Drinking Water Science and Technology, Research Centre for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China
[b] Department of Fisheries and Wildlife, Michigan State University, East Lansing, MI 48823, USA
[c] KWR Water Research Institute, Nieuwegein 3433 PE, Netherlands
[d] Sanitary Engineering, Department of Water Management, Faculty of Civil Engineering and Geosciences, Delft University of Technology, Delft 2628 CN, Netherlands

ARTICLE INFO

Article history:
Received 26 July 2020
Revised 15 September 2020
Accepted 24 September 2020
Available online 20 January 2021

关键词
病毒
水环境
指示病毒
污水监测
生物安全

摘要

水是病毒传播的重要媒介，城市水系统的病毒监控不仅关乎生物安全，而且可以反映病毒在人群中的扩散情况。已有研究表明，无论在发达国家，还是发展中国家，都存在数量大、种类多且组成复杂的介水病原病毒，威胁公众健康。同时，水中病毒相关监测检测工作，已展现出在指示水系统生物安全、水处理工艺表现和社区居民健康等方面的应用潜力。当前，由SARS-CoV-2引起的新型冠状病毒肺炎疫情，使管控介水病毒与保障公众健康成为全球水环境科技领域的焦点议题。基于对介水病毒研究进展和科技需求的系统分析，本文提出了面向公共健康保障的水环境病毒（COVID-19等）管控路线图。

1. 引言

1892年，Dmitri Ivanovsky研究指出了烟草花叶致病因子的非细菌特性。1898年，Martinus Beijerinck发现了烟草花叶病毒[1]。此后，病毒学领域得以建立。然而，时至今日，已识别和报道的病毒仍不足1% [2–3]。

病毒可以通过多种方式传播，例如，人类的呼吸道病毒可以通过咳嗽和打喷嚏传播；接触被病毒污染的器物，也可能是此类病毒的暴露与传播途径。截至2020年9月，仍在全球范围内持续的新型冠状病毒肺炎（COVID-19）疫情，已扩散至185多个国家，感染人数超过3100万人[4–5]。关于肠道病毒，已有大量文献表明，饮用被污染的水或吸入含病毒的气溶胶是其重要的传播途径[6]。

传统观念普遍认为，水中的病毒浓度很低，难以检测。然而，宏病毒组学技术的发展和应用使人们发现，水中病毒不仅浓度高（$10^{11\sim13}$个·L^{-1}）[7]，而且种类多样[3, 8]，确认水中检出病毒是否具有存活能力和感染性，是评估病毒风险的关键。例如，城市生活污水已检出包含SARS-CoV-2在内的大量病毒，污水中SARS-CoV-2监测也在全球范围内被广泛应用于反馈病毒传播与感染状况[9]。基于对介水病毒研究进展和科技需求的系统分析，围绕现有问题、潜在应用和未来展望等，本文提出了面向公共健康保障的水环境病毒（COVID-19等）管控路线图。

---

[*] Corresponding author.
E-mail address: jhqu@rcees.ac.cn (J. Qu).

英文原文：Engineering,2022,12(5):140–145
引用本文：Gang Liu, Jiuhui Qu, Joan Rose, Gertjan Medema. Roadmap for Managing SARS-CoV-2 and other Viruses in the Water Environment for Public Health. *Engineering*, https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.09.015

2. 问题与挑战

2.1. 水源性疾病威胁人类健康

水中的病毒可以通过城市水系统和天然水环境扩散，影响人类和动植物健康[10]。大多数病毒具有高度宿主特异性，介水病毒对人类健康的最大威胁源自肠道病毒导致的相关水源性疾病。肠道病毒仅有纳米级尺寸，且感染力强，数个至数千个病毒颗粒即可导致感染[†] [11–12]。感染病毒的患者，在一定时间内会向污水中排出大量病毒，其不仅存活时间长，而且有很强的抗消毒能力[13]。这些特性使许多肠道病毒能够穿透水处理工艺，并导致病毒性疾病的暴发[14]。其他流行病学重要性较低但也能够通过水传播的病毒还包括：人类呼肠孤病毒、细小病毒、副流感病毒、多瘤病毒、圆环病毒和冠状病毒等[15]。

自1941年首次分离出肠道病毒以来，在水环境中检测到的肠道病毒已超过140种，并且仍在逐年增加[16–18]。目前，美国40%以上的腹泻病例由未知病原体引起，众多学者认为这些病原体是尚未被诊断报道的病毒[19]。根据世界卫生组织（WHO）的分类，具有中-高度健康影响的病原病毒包括：腺病毒、天疱疮病毒、甲型和戊型肝炎病毒、轮状病毒、诺如病毒、肠道病毒和其他杯状病毒等。这些病毒通常与胃肠炎有关，引起腹泻、腹部痉挛、呕吐和发烧等症状[20]。而对于孕妇、幼儿、老人和免疫力低下的人群，这些病毒感染将引起更严重的疾病，如慢性腹泻、肝脏疾病或神经侵入性疾病[21]。

2012年，由轮状病毒引起的腹泻导致全球120万儿童死亡[22–23]。此外，由于卫生设施和安全饮用水匮乏、营养不良普遍、HIV阳性人群庞大等原因，发展中国家的疾病负担远高于发达国家[21]，不过发达国家也时常暴发水源性病毒疫情，例如，在美国、法国、日本、瑞典、瑞士、英国和荷兰暴发的诺如病毒[24]。

2.2. 病毒安全性评估策略

2.2.1. 病毒检测

水中病毒的分析检测是检验病毒控制是否有效的重要手段。过去几十年，病毒检测技术研究经历了培养、免疫荧光、cDNA探针、PCR、RT-PCR、qPCR和微流控qPCR等阶段的不断革新[8,17,25]。目前，高通量测序和宏基因组测序等技术的引入，实现了病毒的快速准确检测，为水中病毒研究带来革命性改变[3,26–27]。然而，未来几年宏病毒组学技术的应用仍将处于瓶颈期，需要着力提高原始测序质量，并建立完善有效的生物信息学方法。此外，为保证宏基因组测序质量与研究结果的可比性，病毒浓缩、DNA/RNA提取等样品前处理阶段的流程也亟需优化与标准化。

2.2.2. 指示病毒

在实际应用中，通过逐一排查病原病毒以评估生物安全性的做法并不现实，而且成本高昂，同时目前仍没有被广泛认可的指示病毒。此外，基因组学多重定量方法在环境病毒检测方面的应用方兴未艾，全球环境病毒学实验室网络建设尚需时日，这些因素都制约了快速、精准病毒安全性评估技术的发展。因此，全球水系统的生物安全评估仍然在沿用100多年前的粪便指示细菌检测[大肠杆菌（*Escherichia coli*）] [28]。但众所周知，指示细菌无法表征病毒在环境中的归趋[29]。

为此，已有学者建议用噬菌体作为病原病毒的指示病毒，因为它们在宿主排泄、环境传播和表观特征等方面，均比粪便指示细菌更具代表性，如雌性特异性RNA噬菌体MS2。其他针对指示病毒的提议，还包括在人类粪便样本中含量很高的辣椒青斑病毒（PMMoV，10^{5}~10^{10}个基因拷贝 · L^{-1}）和交叉组装噬菌体（crAssphage，$10^{9\sim10}$个基因拷贝 · L^{-1}）。但研究表明，噬菌体在水与水处理过程中的行为与人类病毒不尽相同[34–35]。

当前，宏病毒组学技术为筛选适当的指示病毒提供了新的机遇。研究发现，未经处理的污水病毒量高达0.4×10^{13}~1.5×10^{13}个病毒颗粒 · L^{-1} [2,7]，并且包含与细菌、古菌和真核生物相关、种类多样的病毒[36–37]。因此通过污水的取样分析，可以获得浓度高、种类多的病毒数据库[2]，筛选出其中丰度高（远高于人类病毒和大肠杆菌噬菌体）、检出率高（无处不在）的病毒作为指示病毒，可以避免使用外标指示物时常遇到的低估或高估病毒安全性问题[38–39]。此外，水系统指示病毒的筛选还需满足其在不同水处理过程中与病原病毒表现一致。

2.2.3. 卫生管理

人畜粪便中含有大量的病原病毒，污染水源后会造成水质恶化和疾病暴发，因此卫生设施对于介水病毒管控非常重要，对于发展中国家和农村地区来说尤其如此[40]。Hofstra等[41–42]的模拟研究显示，2010年全球地表水收纳的病毒总量高达2×10^{18}，这一数字将随着人口增长和气候变化加剧而持续增加[43]。水处理过程可以成为水环境病毒安全屏障，可以有效阻断污水再生利用、景观娱乐用

[†] http://qmrawiki.org/framework/dose–response.

水和饮用水系统的病毒风险。Amarasiri等[44]比较并总结了膜生物反应器、传统活性污泥、微滤、超滤、人工湿地和池塘等污水处理过程的病毒对数去除率（LRV: 90%, LRV=1; 99%, LRV=2），其值分别为1.5、2.0、1.4、3.7、0.9和2.3。

为保障水环境病毒安全性，污水再生回用系统对病毒去除率要求严苛（LRV≥12）[45–46]。在供水系统中，常规处理、超滤、臭氧或氯化消毒、紫外和反渗透等饮用水处理工艺的LRV分别为1.7~2.4、3~4、4~5、3.0~6.4和>7 [38,47–49]。

目前，水处理工艺的LRV测定需要使用选定的模式病毒（如MS2和PMMoV）[50–51]。但已有研究表明，相同工艺针对不同病毒的LRV存在显著差异 [47]，因此病毒去除机制有待深入挖掘。与此同时，尽管病毒检测技术和水处理工艺都在不断进步，但世界各地饮用水中病原病毒的检出和感染仍时有发生[14]，如美国[52]、韩国[53]、南非[54]、西班牙[55]、新西兰[56]和中国[57]等。卫生管理和水系统的病毒安全性保障仍然任重道远。

3. 未来展望

3.1. 完善病毒管控法规

为保障病毒安全性，需要明确不同水系统的病毒去除标准，并按照目标进行监管[58–59]。针对污水再生回用，美国的标准要求使用污水原水和污水厂出水作为水源时，LRV需达到12和8 [46,60]。澳大利亚昆士兰州规定当污水处理的LRV达到6.5时可以被归类为高品质再生水，污水回用做饮用水的LRV则需要达到9.5 [61]。不过，最新的研究表明，LRV=12的阈值未能保证1/10 000感染的标准，需增加2~3个LRV病毒去除率[62]。

各国针对饮用水也制定了相应的病毒标准，如澳大利亚[63]、美国[64]和荷兰[65]。澳大利亚没有直接规定肠道病毒的限值，而是选择了使用大肠杆菌噬菌体；美国要求净水工艺的肠道病毒去除/灭活LRV达到4，但未限定具体的病毒种类。澳大利亚和美国都要求在供水系统中必须维持适当的消毒剂余量。荷兰饮用水的输配不含氯或任何消毒剂，但规定自来水公司必须每四年进行一次微生物风险定量评估（QMRA），感染率阈值设定为1人/（10 000人・年）。

为保障再生水和饮用水系统病毒安全性，既需要设定净水工艺的LRV阈值，也需要选定适当的指示病毒并进行常规监测。此外，在监测LRV和指示病毒时，必须考虑到不同病毒在生存时间、环境耐力和感染风险等方面的差异。

3.2. 评估工艺处理效能

无论是否受到病毒污染，监测水处理过程能否有效去除病毒都至关重要。以膜滤为例，膜的完整性非常关键，特别是在污水再生回用或饮用水系统中，因为少量病原病毒穿透水处理过程可能导致严重的人类健康风险[38]。然而，因为病原病毒在处理前与处理后的水中浓度极低，对其直接检测非常困难。研究表明，相比于总有机碳、浊度和MS2，水中的天然病毒可以作为更好的指示剂以评估膜的完整性和净化效能。例如，在扫描水中的病毒组后，Hornstra等选择水中浓度高于10^8个基因拷贝・L^{-1}的天然病毒，通过目标病毒LRV > 7验证了RO膜的完整性。同理，可以通过选择适当的指示病毒评估其他水处理过程的效能，并验证工艺流程是否能够有效保障病毒安全性。

3.3. 支持公共卫生监测

无论是否出现感染症状，感染者粪便中均有很高浓度的病毒，例如，每克粪便中约有10^{11}个诺如病毒和腺病毒颗粒[8]。本次新冠疫情初期的数据显示，约一半病例中每克粪便中有10^8个COVID-19病毒基因拷贝[68–69]。因此，监测污水中的目标病毒可以侧面反映人群感染和病毒传播状况。脊髓灰质炎病毒（PoV）的污水监测即是一个成功案例，世界卫生组织已将其纳入全球根除脊髓灰质炎倡议的战略计划[70]。20世纪80年代，当芬兰[71]、以色列[72]和荷兰[73]脊髓灰质炎疫情暴发时，研究人员通过监测污水中的PoV报道了疫情的地理分布，并在首例感染病例通报的几周前，在污水中提前检测到病毒传播，证明了污水病毒监测在预测流行病和反映病毒扩散方面的潜在贡献[74]。

在本次COVID-19疫情中，荷兰学者Medema等[75]在当地报告COVID-19病例之前开始监测污水中的COVID-19病毒RNA。他们的结果显示，2020年2月的样品全部阴性，而在2020年3月初与3月中旬7座污水处理厂的样品中，分别有5个和6个样品显示阳性。其中，在阿姆斯福特市污水处理厂检测到COVID-19病毒RNA的时间，比报告首例病例的时间早了6天，再次表明污水病毒监测可以成为反馈病毒传播状况的重要手段，并为及时采取管控措施提供预警信息。疫情之下，许多国家面临抗疫物资匮乏、病毒检测耗材紧缺、轻度病例和无症状感染者未检或漏报等情况，污水COVID-19病毒核酸监测已成为公共健康保障强有力的补充。

在全球视角下，各大洲不同国家面临不同的疫情管控阶段和抗疫条件，污水病毒监测可以为无疫情国家提供早期预警，反映疫情中国家的病毒扩散状况，并为取得阶段

性疫情管控成果的国家及时反馈病毒是否卷土重来。对于后疫情阶段的国家和地区，在封控措施后亟需有序复工复产复学，精准控制疫情起伏风险至关重要，尤其是管控无症状感染者造成的病毒反复传播风险。从技术角度出发，综合污水处理厂、污水管网和社区排水管道的病毒监测，可以追溯感染者的潜在区域，及时防止病毒进一步扩散。

当然，将污水病毒监测作为一种公共卫生监测手段，仍需进一步开展患者感染情况与粪便排泄物中病毒水平相关性的临床研究，建立污水中病毒基因拷贝数与感染患者数量之间的量化关系。

4. 结论

为更加有效评估病毒风险和确保水环境生物安全，我们提出如下全球行动路线图（图1）：

（1）构建病毒库：参照全球介水病原体项目（GWPP[†]），亟需填补介水病毒来源、归趋和传播等方面空白；应用先进宏病毒组学技术，刻画介水病毒的时空分布，构建国家和国际介水病毒库。

（2）筛选指示病毒：水环境生物安全的常规监测亟需筛选指示病毒，在构建病毒库的基础上，从污水病毒中选择适当病毒作为病原病毒的指示病毒，并从源水中选择天然病毒作为水处理性能的指示病毒。

（3）统一检测方法：在全球范围内统一并标准化水中病毒的取样和分析方法，包括样品浓缩、核酸提取、反转录、qPCR、测序和生物信息学等在内的取样、预处理、监测和数据处理等步骤。

（4）评估病毒风险：评估风险是病毒管理的基础。尽管QMRA方法已经很成熟，但荷兰仍是唯一将QMRA纳入饮用水法规的国家，建议将QMRA引进和推广至更多国家和地区，完善介水病原微生物的风险评估体系。

（5）设定监测框架：针对疫情发展的不同阶段，构建污水病毒监测行动框架。首先，明确病毒在污水中是否检出及感染风险；其次，判断病毒传播范围，并溯源感染者区域；最后，向政府提供及时的管控建议。此外，污水检测框架还可用于微生物抗性、药品使用、违禁药物等的管控与溯源。

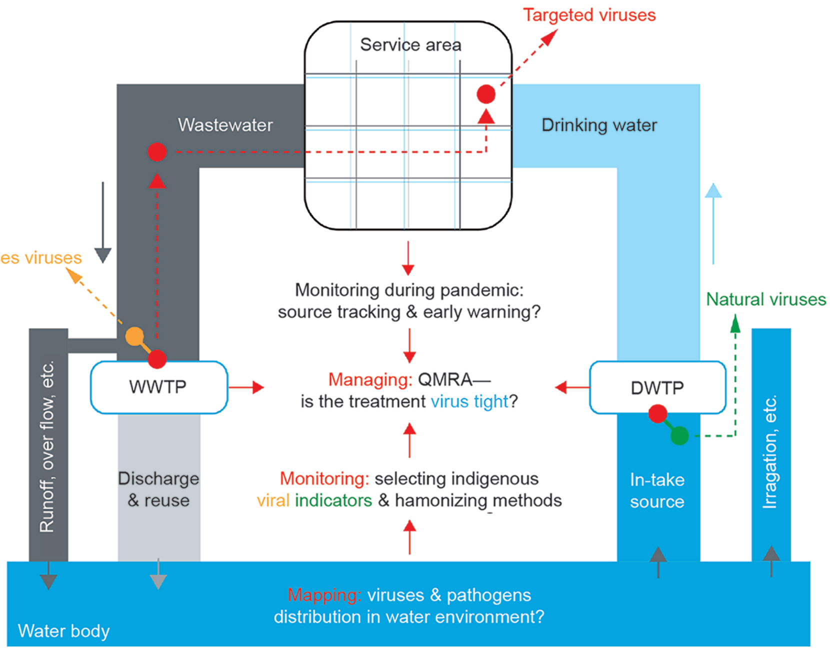

图1. 介水病毒传播路径，以及水环境病毒的识别、监测和管理亟需解决的关键问题。WWTP：废水处理厂；DWTP：饮用水处理厂。

致谢

感谢国家重点研发计划(2018YFE0204100)、国家自然科学基金国际合作与交流项目(51820105011)的支持。

Compliance with ethics guidelines

Gang Liu, Jiuhui Qu, Joan Rose, and Gertjan Medema declare that they have no conflict of interest or finan-

---

[†] https://www.waterpathogen.org.

cial conflicts to disclose.

References

[1] Lustig A, Levine AJ. One hundred years of virology. J Virol 1992;66(8): 4629–31.

[2] Ng TFF, Marine R, Wang C, Simmonds P, Kapusinszky B, Bodhidatta L, et al. High variety of known and new RNA and DNA viruses of diverse origins in untreated sewage. J Virol 2012;86(22):12161–75.

[3] Edwards RA, Rohwer F. Viral metagenomics. Nat Rev Microbiol 2005;3(6): 504–10.

[4] Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. Lancet Infect Dis 2020;20(5):533–4.

[5] World Health Organization. Getting your workplace ready for COVID-19: how COVID-19 spreads [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2020 Mar 19 [cited 2020 Apr 20]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/getting-your-workplace-ready-for-covid-19-how-covid-19-spreads.

[6] Bosch A, Guix S, Sano D, Pintó RM. New tools for the study and direct surveillance of viral pathogens in water. Curr Opin Biotechnol 2008;19(3): 295–301.

[7] Brown MR, Camézuli S, Davenport RJ, Petelenz-Kurdziel E, Øvreås L, Curtis TP. Flow cytometric quantification of viruses in activated sludge. Water Res 2015;68:414–22.

[8] Haramoto E, Kitajima M, Hata A, Torrey JR, Masago Y, Sano D, et al. A review on recent progress in the detection methods and prevalence of human enteric viruses in water. Water Res 2018;135:168–86.

[9] Mallapaty S. How sewage could reveal true scale of coronavirus outbreak. Nature 2020;580(7802):176–7.

[10] Formiga-Cruz M, Tofiño-Quesada G, Bofill-Mas S, Lees DN, Henshilwood K, Allard AK, et al. Distribution of human virus contamination in shellfish from different growing areas in Greece, Spain, Sweden, and the United Kingdom. Appl Environ Microbiol 2002;68(12):5990–8.

[11] Ward RL, Bernstein DI, Young EC, Sherwood JR, Knowlton DR, Schiff GM. Human rotavirus studies in volunteers: determination of infectious dose and serological response to infection. J Infect Dis 1986;154(5):871–80.

[12] Schiff GM, Stefanović GM, Young EC, Sander DS, Pennekamp JK, Ward RL. Studies of echovirus-12 in volunteers: determination of minimal infectious dose and the effect of previous infection on infectious dose. J Infect Dis 1984;150(6):858–66.

[13] Rzezutka A, Cook N. Survival of human enteric viruses in the environment and food. FEMS Microbiol Rev 2004;28(4):441–53.

[14] Gibson KE. Viral pathogens in water: occurrence, public health impact, and available control strategies. Curr Opin Virol 2014;4:50–7.

[15] Bosch A. Human enteric viruses in the water environment: a minireview. Int Microbiol 1998;1(3):191–6.

[16] Trask JD. The virus of poliomyelitis in stools and sewage. JAMA 1941;116(6): 493–8.

[17] Gerba CP, Rose JB. Viruses in source and drinking water. In: McFeters GA, editor. Drinking water microbiology. New York: Springer; 1990. p. 380–96.

[18] Hurst CJ. Presence of enteric viruses in freshwater and their removal by the conventional drinking water treatment process. Bull World Health Organ 1991; 69(1):113–9.

[19] Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. Emerg Infect Dis 2011;17(1):7–15.

[20] World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. 4th ed. Geneva: World Health Organization; 2011.

[21] Gall AM, Mariñas BJ, Lu Yi, Shisler JL, Spindler KR. Waterborne viruses: a barrier to safe drinking water. PLoS Pathog 2015;11(6):e1004867.

[22] Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. Lancet 2013;382(9888):209–22.

[23] Gupta GR. Tackling pneumonia and diarrhoea: the deadliest diseases for the world’s poorest children. Lancet 2012;379(9832):2123–4.

[24] Matthews JE, Dickey BW, Miller RD, Felzer JR, Dawson BP, Lee AS, et al. The epidemiology of published norovirus outbreaks: a review of risk factors associated with attack rate and genogroup. Epidemiol Infect 2012; 140(7): 1161–72.

[25] Ishii S, Kitamura G, Segawa T, Kobayashi A, Miura T, Sano D, et al. Microfluidic quantitative PCR for simultaneous quantification of multiple viruses in environmental water samples. Appl Environ Microbiol 2014;80(24): 7505–11.

[26] Bibby K, Crank K, Greaves J, Li X, Wu Z, Hamza IA, et al. Metagenomics and the development of viral water quality tools. np. Clean Water 2019;2:9.

[27] Dutilh BE, Reyes A, Hall RJ, Whiteson KL. Virus discovery by metagenomics: the (im)possibilities. Front Microbiol 2017;8:1710.

[28] Edberg S, Rice E, Karlin R, Allen M. *Escherichia coli*: the best biological drinking water indicator for public health protection. J Appl Microbiol 2000;88(Suppl1):S106–16.

[29] Wyn-Jones AP, Carducci A, Cook N, D’Agostino M, Divizia M, Fleischer J, et al. Surveillance of adenoviruses and noroviruses in European recreational waters. Water Res 2011;45(3):1025–38.

[30] McMinn BR, Ashbolt NJ, Korajkic A. Bacteriophages as indicators of faecal pollution and enteric virus removal. Lett Appl Microbiol 2017;65(1):11–26.

[31] Kitajima M, Sassi HP, Torrey JR. Pepper mild mottle virus as a water quality indicator. npj Clean Water 2018;1:19.

[32] Crank K, Petersen S, Bibby K. Quantitative microbial risk assessment of swimming in sewage impacted waters using crAssphage and pepper mild mottle virus in a customizable model. Environ Sci Technol Lett 2019;6(10): 571–7.

[33] Ahmed W, Lobos A, Senkbeil J, Peraud J, Gallard J, Harwood VJ. Evaluation of the novel crAssphage marker for sewage pollution tracking in storm drain outfalls in Tampa, Florida. Water Res 2018;131:142–50.

[34] Nappier S. Review of coliphasges as possible indicators of fecal contaminantion for ambient water quality [Internet]. Washington, DC: US Environmental Protection Agency; 2015 Apr 17 [cited 2020 Apr 20]. Available from: https://www.epa.gov/wqc/review-coliphages-possible-indicators-fecalcontamination-ambient-water-quality.

[35] Tandukar S, Sherchan SP, Haramoto E. Applicability of crAssphage, pepper mild mottle virus, and tobacco mosaic virus as indicators of reduction of enteric viruses during wastewater treatment. Sci Rep 2020;10:3616.

[36] Fernandez-Cassi X, Timoneda N, Martínez-Puchol S, Rusiñol M, RodriguezManzano J, Figuerola N, et al. Metagenomics for the study of viruses in urban sewage as a tool for public health surveillance. Sci Total Environ 2018; 618:870–80.

[37] Aw TG, Howe A, Rose JB. Metagenomic approaches for direct and cell culture evaluation of the virological quality of wastewater. J Virol Methods 2014;210: 15–21.

[38] Hornstra LM, Rodrigues da Silva T, Blankert B, Heijnen L, Beerendonk E, Cornelissen ER, et al. Monitoring the integrity of reverse osmosis membranes using novel indigenous freshwater viruses and bacteriophages. Environ Sci Water Res Technol 2019;5(9):1535–44.

[39] Lee S, Tasaki S, Hata A, Yamashita N, Tanaka H. Evaluation of virus reduction at a large-scale wastewater reclamation plant by detection of indigenous F-specific RNA bacteriophage genotypes. Environ Technol 2019;40(19):2527–37.

[40] Hunter PR, MacDonald AM, Carter RC. Water supply and health. PLoS Med 2010;7(11):e1000361.

[41] Kiulia NM, Hofstra N, Vermeulen LC, Obara MA, Medema G, Rose JB. Global occurrence and emission of rotaviruses to surface waters. Pathogens 2015;4(2): 229–55.

[42] Hofstra N, Vermeulen L, Medema G. Mapping pathogen emissions to surface water using a global model with scenario analysis. In: Rose JB, JiménezCisneros B, editors. Global water pathogen project. East Lansing: Michigan State University; 2019.

[43] Levy K, Smith SM, Carlton EJ. Climate change impacts on waterborne diseases: moving toward designing interventions. Curr Environ Health Rep 2018;5(2):272–82.

[44] Amarasiri M, Kitajima M, Nguyen TH, Okabe S, Sano D. Bacteriophage removal efficiency as a validation and operational monitoring tool for virus reduction in wastewater reclamation: review. Water Res 2017;121:258–69.

[45] Rice J, Wutich A, Westerhoff P. Assessment of de facto wastewater reuse across the U.S.: trends. Environ Sci Technol 2013;47(19):11099–105.

[46] Trussell R, Salveson A, Snyder S, Trussell S, Pecson B. Examining the criteria for direct potable reuse: recommendations of an NWRI independent advisory panel, Project 11-02. Report. Fountain Valley: National Water Research Institute; 2013. Report No.: 1689.

[47] Asami T, Katayama H, Torrey JR, Visvanathan C, Furumai H. Evaluation of virus removal efficiency of coagulation-sedimentation and rapid sand filtration processes in a drinking water treatment plant in Bangkok, Thailand. Water Res 2016;101:84–94.

[48] Shirasaki N, Matsushita T, Matsui Y, Murai K. Assessment of the efficacy of membrane filtration processes to remove human enteric viruses and the suitability of bacteriophages and a plant virus as surrogates for those viruses. Water Res 2017;115:29–39.

[49] Hijnen WAM, Beerendonk EF, Medema GJ. Inactivation credit of UV radiation for viruses, bacteria and protozoan (oo)cysts in water: a review. Water Res 2006;40(1):3–22.

[50] You Y, Han J, Chiu PC, Jin Y. Removal and inactivation of waterborne viruses using zerovalent iron. Environ Sci Technol 2005;39(23):9263–9.

[51] Shirasaki N, Matsushita T, Matsui Y, Yamashita R. Evaluation of the suitability of a plant virus, pepper mild mottle virus, as a surrogate of human enteric viruses for assessment of the efficacy of coagulation–rapid sand filtration to remove those viruses. Water Res 2018;129:460–9.

[52] Bitton G, Farrah SR, Montague CL, Akin EW. Viruses in drinking water. Environ Sci Technol 1986;20(3):216–22.

[53] Lee SH, Kim SJ. Detection of infectious enteroviruses and adenoviruses in tap water in urban areas in Korea. Water Res 2002;36(1):248–56.

[54] Vivier JC, Ehlers MM, Grabow WOK. Detection of enteroviruses in treated drinking water. Water Res 2004;38(11):2699–705.

[55] Albinana-Gimenez N, Miagostovich MP, Calgua B, Huguet JM, Matia L, Girones R. Analysis of adenoviruses and polyomaviruses quantified by qPCR as indicators of water quality in source and drinking-water treatment plants. Water Res 2009;43(7):2011–9.

[56] Dong Y, Kim J, Lewis GD. Evaluation of methodology for detection of human adenoviruses in wastewater, drinking water, stream water and recreational waters. J Appl Microbiol 2010;108(3):800–9.

[57] Ye XY, Ming X, Zhang YL, Xiao WQ, Huang XN, Cao YG, et al. Real-time PCR detection of enteric viruses in source water and treated drinking water in Wuhan, China. Curr Microbiol 2012;65(3):244–53.

[58] Sano D, Amarasiri M, Hata A, Watanabe T, Katayama H. Risk management of viral infectious diseases in wastewater reclamation and reuse. Environ Int 2016; 91:220–9.

[59] Rose JB, Gerba CP. Assessing potential health risks from viruses and parasites in reclaimed water in Arizona and Florida, USA. Water Sci Technol 1991; 23(10–12):2091–8.

[60] Texas Water Development Board. Direct potable reuse resource document. Report. Austin: Texas Water Development Board; 2015. Report No.: 1248321508.

[61] Water quality guidelines for recycled water schemes [Internet]. Brisbane: Department of Energy and Water Supply of Queensland Government; 2008 Nov [cited 2020 Apr 20]. Available from: http://www.dews.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0019/45172/water-quality-guidelines.pdf.

[62] Soller JA, Eftim SE, Nappier SP. Direct potable reuse microbial risk assessment methodology: sensitivity analysis and application to State log credit allocations. Water Res 2018;128:286–92.

[63] National Health and Medical Research Council. Australian drinking water guidelines 6. Canberra: National Health and Medical Research Council; 2011.

[64] Office of Water. 2018 edition of the drinking water standards and health advisories. Washington, DC: US Environmental Protection Agency; 2018.

[65] Ministerie van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer. Besluit van 23 mei 2011, houdende bepalingen inzake de productie en distributie van drinkwater en de organisatie van de openbare drinkwatervoorziening (Drinkwaterbesluit). Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden; 2011. Dutch.

[66] Adham S, Gagliardo P, Smith D, Ross D, Gramith K, Trussell R. Monitoring the integrity of reverse osmosis membranes. Desalination 1998; 119(1–3): 143–50.

[67] Niewersch C, Rieth C, Hailemariam L, Oriol GG, Warczok J. Reverse osmosis membrane element integrity evaluation using imperfection model. Desalination 2020;476:114175.

[68] Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Mueller MA, et al. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. 2020. medRxiv: 2020.03.05.20030502.

[69] Lescure FX, Bouadma L, Nguyen D, Parisey M, Wicky PH, Behillil S, et al. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. Lancet Infect Dis 2020;20(6):697–706.

[70] Hovi T, Shulman LM, Van Der Avoort H, Deshpande J, Roivainen M, DE Gourville EM. Role of environmental poliovirus surveillance in global polio eradication and beyond. Epidemiol Infect 2012;140(1):1–13.

[71] 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(2):371–4.

[72] Slater PE, Costin C, Yarrow A, Ben-Zvi T, Avni A, Epstein I, et al. Poliomyelitis outbreak in Israel in 1988: a report with two commentaries. Lancet 1990;335(8699):1192–5.

[73] Oostvogel PM, van der Avoort HGAM, Mulders MN, van Loon AM, Conyn-van Spaendonck MAE, Rümke HC, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992–93. Lancet 1994;344(8923): 665–70.

[74] Van der Avoort HGAM, Reimerink JHJ, Ras A, Mulders MN, Van Loon AM. Isolation of epidemic poliovirus from sewage during the 1992–3 type 3 outbreak in the Netherlands. Epidemiol Infect 1995;114(3):481–91.

[75] Medema G, Heijnen L, Elsinga G, Italiaander R, Brouwer A. Presence of SARScoronavirus-2 in sewage. 2020. medRxiv: 2020.03.29.20045880.