

Las aguas residuales domésticas como alternativa de vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2 y otros virus entéricos humanos de potencial pandémico: Una propuesta significativa para la salud pública en Colombia

Domestic Wastewater as an Epidemiological Surveillance Alternative for SARS-CoV-2 and Other Human Enteric Viruses of Pandemic Potential: A Significant Proposal for Public Health in Colombia

José Seir Jordan-Lozano^a

RESUMEN

Los virus entéricos humanos contenidos inicialmente en heces fecales de personas infectadas son generalmente expulsados a corrientes de agua a través de sistemas sanitarios, y sobreviven en estos bajo condiciones físicas, químicas y biológicas en el agua. Factores ambientales como la temperatura del agua, el potencial de hidrógeno, material orgánico, así como la dilución con aguas lluvias o de escorrentía determinan concentraciones de virus en el agua contaminada, que hacen a estos patógenos susceptibles de cuantificación al utilizar segmentos de ácido ribonucleico (ARN) o desoxirribonucleico (ADN), respectivamente, e incorporar técnicas moleculares de alta sensibilidad como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR por sus siglas en inglés). De esta manera se ofrece una oportunidad para obtener concentraciones de virus causantes de enfermedades entéricas, usando las aguas residuales evacuadas por las mismas comunidades humanas; es una posibilidad de establecer modelos de vigilancia epidemiológica no invasiva para estas enfermedades y generar respuesta en salud pública focalizada. Surge entonces la pregunta sobre si esta opción es aplicable en Colombia, es decir: ¿son las aguas residuales domésticas una alternativa de vigilancia epidemiológica no invasiva del SARS-CoV-2 y de otras enfermedades entéricas humanas en el país, útiles para el conjunto de población sintomática y asintomática en el curso de la enfermedad? Para intentar responder esta inquietud se incorporaron opiniones especulativas por parte del autor en diferentes subcapítulos del texto, lo cual se complementó con una discusión basada en literatura científica consultada en bases de datos de *Scopus*, *Google Scholar* y *Scielo*.

PALABRAS CLAVE: SARS-CoV; pandemia; aguas residuales; virus entéricos.

ABSTRACT

Human enteric viruses initially contained in the feces of infected people are generally expelled into streams through sanitary systems and survive under physical, chemical, and biological conditions in the water. Environmental factors such as water temperature, hydrogen potential, organic material as well as dilution with rainwater or runoff determine virus concentrations in contaminated water, making these pathogens amenable to quantification using ribonucleic acid (RNA) or deoxyribonucleic acid (DNA) segments, respectively, and incorporating highly sensitive molecular techniques such as Polymerase Chain Reaction (PCR). This offers an opportunity to obtain concentrations of viruses causing enteric diseases, using wastewater discharged by the same human communities; it is a possibility to establish non-invasive epidemiological surveillance models for these diseases and to generate a focused public health response. The question arises as to whether this option is applicable in Colombia, i.e., is domestic wastewater an alternative for non-invasive epidemiological surveillance of SARS-CoV-2 and other human enteric diseases in the country, useful for the symptomatic and asymptomatic population as a whole during the disease? To try to answer this concern, speculative opinions were incorporated by the author in different subchapters of the text, which was complemented with a discussion based on scientific literature consulted in *Scopus*, *Google Scholar*, and *Scielo* databases.

KEYWORDS: SARS-CoV; pandemic; sewage; enteric viruses.

^a Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Laboratorio de Biología Molecular de Virus, Bogotá, Colombia. jsjordanl@unal.edu.co ORCID J. S. Jordan-Lozano: 0000-0002-1931-8081

Introducción

El reciente coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) causante de la enfermedad covid-19 y surgido en China en diciembre de 2019 ha provocado graves situaciones de brotes de dicha enfermedad y muertes en todo el mundo, y desborda la capacidad de la asistencia médica en los centros hospitalarios (World Health Organization [WHO], 2021).

El mencionado virus se ha detectado recientemente en heces humanas (Holshue et al., 2020), y además, con una supervivencia de varios días. Zhang et al. (2020) reportaron la presencia del virus SARS-CoV-2 en heces fecales humanas con una duración de 14 a 18 días, mientras que Wu et al. (2020), al analizar muestras fecales de un paciente con covid-19, informaron que estas fueron positivas para el virus durante 38 días consecutivos. Lo anterior indica que las aguas residuales pueden usarse para monitorear la prevalencia de SARS-CoV-2 en poblaciones humanas (Randazzo et al., 2020a; Randazzo et al., 2020b).

De esta manera, y conforme con la grave situación que afronta el mundo frente a la pandemia por covid-19 propiciada por el SARS-CoV-2, se han planteado iniciativas de urgencia para la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad (Ahmed et al., 2020; Randazzo et al., 2020a; Randazzo et al., 2020b). Tal es el caso de diferentes estudios que han mostrado como herramienta factible para la vigilancia del SARS-CoV-2 las aguas residuales domésticas crudas (sin tratamiento), al cuantificar el patógeno con herramientas de biología molecular como la PCR cuantitativa, también denominada RT-qPCR (la Rosa et al., 2020; Randazzo et al., 2020a; Randazzo et al., 2020b). Sin embargo, cabe señalar que este no es el único virus de importancia para la salud humana presente en las aguas residuales. Pues tanto el SARS-CoV-2 como otros virus entéricos humanos con capacidad de permanecer en estas aguas pueden también ser fuente de epidemias o potenciales pandemias, si se consideran las altas concentraciones de estos en las heces fecales humanas. El estudio de Zhang et al. (2020), por ejemplo, mostró concentraciones de $10^{+6.3}$ copias de genoma (CG) de SARS-CoV-2.mL⁻¹ de heces fecales. A su vez, las prevalencias del mencionado virus en heces

fecales de pacientes positivos para covid-19 también pueden ser altas, tal como lo reflejan Chen et al. (2020), quienes a partir de 42 pacientes con la enfermedad demostraron que 66.67 % de estos contenían el virus SARS-CoV-2 en sus heces fecales. Pero, ¿cuál es la situación en Colombia respecto a la vigilancia epidemiológica de los virus a través de las aguas residuales colmadas de heces fecales de personas potencialmente infectadas?

El objetivo de este artículo de reflexión pretende entonces evaluar si dichas aguas en el país son una alternativa de vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2 y otros virus entéricos humanos de potencial pandémico, que incluya tanto a la población humana sintomática como la asintomática en el curso de enfermedades causadas por estos patógenos.

Antecedentes

A la fecha, tanto el SARS-CoV-2 como otros virus entéricos humanos han sido evidenciados en aguas residuales domésticas crudas, como lo indica la Tabla 1.

Lo anterior sugiere que estas aguas pueden ser utilizadas: (i) como herramienta de alerta temprana no invasiva para monitorear el SARS-CoV-2 y otros virus entéricos (Mallapaty, 2020; Randazzo et al., 2020a; la Rosa et al., 2020); (ii) como herramienta para monitorear y evaluar el estado y la tendencia de la infección (Ahmed et al., 2020; Randazzo et al., 2020a; Daughton, 2020; Mallapaty, 2020); (iii) como instrumento para ajustar la respuesta en salud pública (Daughton, 2020; Mallapaty, 2020), y (iv) como herramienta para medir el estado o el impacto de la vacunación contra la enfermedad (Mallapaty, 2020).

Estas cuatro iniciativas sugeridas en el contexto mundial se han afianzado para su desarrollo e implementación durante el curso de la pandemia por la covid-19. Al respecto cabe mencionar ejemplos de la aplicación de estas iniciativas como lo adelantado por Randazzo et al. (2020a), la Rosa et al. (2020) y Ahmed et al. (2020), quienes en 2020 comenzaron a vigilar el SARS-CoV-2 en aguas residuales del sistema de alcantarillado y en el interior de plantas de tratamiento en España, Italia y Australia, respectivamente. Randazzo et al. (2020a) presentan

Tabla 1. Concentraciones de virus entéricos humanos medidos en aguas residuales domésticas crudas

Virus	Concentración (GC. mL ⁻¹)	Referencia
Enterovirus (Poliovirus, Coxsackievirus A, Coxsackievirus B, Echovirus)	$1.0 \cdot 10^{+2} - 2.4 \cdot 10^{+6}$	Schmitz et al. (2016) la Rosa et al. (2010)
Adenovirus	$1.0 \cdot 10^{+0} - 1.0 \cdot 10^{+6}$	la Rosa et al. (2010)
Norovirus (GI y GII)	$4.8 \cdot 10^{+5} - 9.3 \cdot 10^{+6}$	Teixeira et al. (2020) la Rosa et al. (2010)
Rotavirus	$2.0 \cdot 10^{+0} - 7.2 \cdot 10^{+2}$	Kobayashi (2017) Chigor y Okoh (2012)
Astrovirus humano	$8.1 \cdot 10^{+2} - 2.1 \cdot 10^{+7}$	Kobayashi (2017) le Cann et al. (2004)
SARS-CoV-2	$1.0 \cdot 10^{+2} - 1.0 \cdot 10^{+3}$	Randazzo et al. (2020a)

Nota. Tabla adaptada de Sidhu y Toze (2009), y de Randazzo et al. (2020a).

un estudio para las ciudades de Murcia, Cartagena, Molina de Segura, Lorca, Cieza y Totana, en España, en donde mostraron el rápido ascenso en el número de casos de covid-19 declarados en estas ciudades, al mantenerse el número de copias de genoma (CG) de ARN viral de SARS-CoV-2 en muestras de agua residual tomadas en los primeros meses de 2020 en el sistema de alcantarillado (estas ciudades pasaron de prevalencias de hasta 20 casos de covid-19 por cada 100 000 habitantes a mediados de marzo de 2020 con concentraciones de ARN viral de SARS-CoV-2 de 10^{+5} CG.L⁻¹ a prevalencias de hasta 140 casos de covid-19 por cada 100 000 habitantes a mediados de abril del mismo año manteniéndose esta misma concentración del virus) (Randazzo et al., 2020a).

En conocimiento del autor, en el contexto colombiano y muy a pesar de las iniciativas actuales en el mundo para la investigación y el desarrollo de la vigilancia epidemiológica de la covid-19 con aguas residuales, las autoridades en salud pública de este país adolecen en la actualidad de herramientas de vigilancia epidemiológica para responder ante esta u otras enfermedades entéricas, utilizando datos puntuales y concretos del número de copias de CG de los virus entéricos presentes en las aguas residuales o ríos contaminados biológicamente.

Cabe mencionar, eso sí, los esfuerzos de investigadores colombianos que han intentado abordar el tema de la virología ambiental en el país, como los hallazgos de contaminación viral en aguas de consumo humano (Peláez et al., 2016) o los hallazgos de Jordan (2020), quién reportó para la ciudad de

Bogotá la detección, cuantificación y modelación de la circulación de virus y otros patógenos entéricos en aguas residuales domésticas mezcladas con aguas lluvias, aguas de río contaminado, lixiviados, aguas potables y aguas de irrigación, utilizando métodos de filtración-elución para concentrarlos, así como métodos clásicos y kits comerciales para la extracción de ARN viral y aplicación de PCR cuantitativa (RT-qPCR), además llevó a cabo ensayos para observar niveles de infección de los norovirus humanos procedentes de muestras de aguas contaminadas con este patógeno (Jordan, 2020).

El problema

En Colombia, a pesar de que se utiliza la RT-qPCR para determinar la presencia o ausencia de secciones del genoma viral de SARS-CoV-2 en pacientes potencialmente infectados, sospechosos o con síntomas de la enfermedad por covid-19 conforme a protocolos internacionales (*Center for Disease Control and Prevention* [CDC], 2021; WHO, 2020; Corman et al., 2020), dicha técnica se desaprovecha, pues no se aplica para cuantificar los virus, es decir, no se utiliza para determinar cargas virales en los pacientes infectados. A su vez, en conocimiento del autor no existen reportes en Colombia sobre cargas virales de SARS-CoV-2 en muestras de aguas residuales domésticas en función de realizar vigilancia epidemiológica, a pesar de ya haberse evidenciado en el país la presencia de virus entéricos humanos en este tipo de aguas (Jordan, 2020; González et al., 2006), e incluso en aguas para consumo humano

(Jordan, 2020; Peláez et al., 2016; Lenis et al., 2012; Moreno et al., 2009; Gutiérrez et al., 2007). Sin embargo, aunque con estos estudios se logró detectar genoma viral y en ocasiones hacer análisis filogenéticos (Moreno et al., 2009), son escasos los que han reportado cargas virales en el agua analizada (Jordan, 2020).

Por otro lado, para el caso particular de la covid-19 (de actual importancia mundial), los diferentes centros especializados para diagnosticar la enfermedad en el país realizan las correspondientes pruebas de diagnóstico clínico, preponderantemente dirigidas a individuos sintomáticos, de este modo, los casos asintomáticos permanecen fuera del radar de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Lo anterior se traduce en una clara falta de evidencia en Colombia sobre la realidad de la situación de infectados, en este caso por el virus SARS-CoV-2.

A esto se suma que, por su situación socioeconómica o desconocimiento, diversos grupos poblacionales, sobre todo los más vulnerables, no asisten a tomarse las pruebas de diagnóstico clínico; y además, los centros especializados para estos diagnósticos carecen de la capacidad logística para abarcar a toda la población, es decir, tanto la sintomática como la asintomática. A manera de ejemplo, desde el inicio de la pandemia por covid-19 hasta el 20 de septiembre de 2021, los centros especializados para la detección del virus SARS-CoV-2 localizados en los diferentes departamentos y ciudades principales del país realizaron un total de 15 984 205 pruebas de RT-qPCR a pacientes sospechosos o con signos o síntomas de covid-19, de las cuales 3 880 254 resultaron positivas para el virus, y 12 048 292, negativas (Instituto Nacional de Salud [INS], 2021); sin embargo, en conocimiento del autor, los casos sin diagnóstico clínico (personas infectadas que no van al servicio médico), así como los infectados con el virus pero que no presentan síntomas no han podido hasta la fecha ser tenidos en cuenta a la hora de los análisis en salud pública, seguimiento o adopción de medidas sanitarias, pues para estos casos generalmente no se procede con los procedimientos invasivos de diagnóstico que en la actualidad se aplican para detectar el virus en las personas infectadas.

De esta manera surge entonces la pregunta: ¿son las aguas residuales domésticas una alternativa de

vigilancia epidemiológica no invasiva del SARS-CoV-2 y de otras enfermedades entéricas humanas en Colombia, que abarque en conjunto población sintomática y asintomática en el curso de la enfermedad?

Discusión y reflexiones frente a la pregunta formulada

Una vigilancia epidemiológica tanto de la enfermedad por covid-19 u otras de origen entérico como la gastroenteritis o la Enfermedad Diarreica Aguda (EDA), basada en mera información de casos clínicos, no contempla la población asintomática. A su vez, esta forma de vigilancia epidemiológica —entre otras razones por los altos costos económicos hoy en día para procesar ensayos de biología molecular— se encuentra desprovista de datos puntuales de las cargas virales contenidas en las poblaciones humanas. Hecho reversible desde el punto de vista costo-efectivo si se utilizan las aguas residuales domésticas para observar dichas cargas virales en el conjunto de una población humana objetivo (Ahmed et al., 2020; Randazzo et al., 2020a).

Por lo tanto, para el caso colombiano, el uso de las aguas residuales domésticas resulta factible y además necesario por las condiciones de vulnerabilidad en varios sectores de la población. Permitiría análisis más precisos de la situación de contaminación por este tipo de patógenos, frente a las prevalencias de enfermedad ocasionadas (Randazzo et al., 2020a); además brindaría la oportunidad de implementar medidas de prevención y control de enfermedades con los datos proporcionados respecto a concentraciones virales contenidas en las aguas residuales (Daughton, 2020; Mallapaty, 2020) al incluir tanto a población sintomática como asintomática.

A lo anterior se suma que efectivamente existen métodos y alternativas para detectar y cuantificar los virus provenientes de las aguas residuales domésticas (Jordan, 2020; Randazzo et al., 2020a); modelar la presencia de patógenos en los flujos de aguas superficiales contaminadas y residuales (Jordan, 2020), y para modelar las concentraciones de virus en estas aguas frente a prevalencias de enfermedad, particularmente para la covid-19 (Randazzo et al., 2020a). Por lo tanto, la adopción de metodologías existentes o su rediseño para el contexto colombiano resulta factible.

Sin embargo llama la atención que para el caso de Colombia no se contemplan los virus entéricos humanos en la normatividad dirigida a la vigilancia sanitaria de las aguas de interés para la salud pública, incluidas las normas de las aguas para consumo humano (Resolución 2115 de 2007) (República de Colombia, 2007) o la correspondiente a las aguas residuales domésticas (Resolución 0631 de 2015) (República de Colombia, 2015). Y la situación se torna aún más crítica en la vigilancia sanitaria de las aguas en Colombia, cuando en el cálculo de los denominados índices de riesgo de calidad del agua para consumo humano no se contemplan los virus entéricos humanos, los cuales ya han sido evidenciados en aguas para consumo humano en el país (Jordan, 2020; Peláez et al., 2016).

Conclusiones

Las aguas residuales domésticas toman relevancia a la hora de vigilar las enfermedades entéricas humanas que tienen como vector mecánico este tipo de aguas.

La vigilancia epidemiológica de enfermedades entéricas del hombre a través de las aguas residuales, además de ser no invasiva, resulta menos costosa para el sistema de vigilancia en salud pública.

Urge incluir los virus entéricos humanos en la normatividad sanitaria colombiana para la vigilancia tanto de aguas residuales como de aguas de consumo humano.

En el caso específico del actual sistema de vigilancia de la calidad del agua para consumo humano en Colombia debe incluirse un puntaje de riesgo conforme a la presencia o concentraciones de potenciales virus entéricos humanos al realizar los cálculos del índice de riesgo de este tipo de aguas.

Referencias

Ahmed, W., Angel, N., Edson, J., Bibby, K., Bivins, A., O'Brien, J., Choi, P., Kitajima, M., Simpson, M., Li, J., Tschärke, B., Verhagen, R., Smith, W., Zaugg, J., Dierens, L., Hugenholtz, P., Thomas, K., Mueller, J., 2020. 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.* 728, 138764. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138764

Center for Disease Control and Prevention, 2021. Interim guidelines for collecting and handling of clinical specimens for COVID-19 testing. Disponible en: <https://bit.ly/3nFwxO7>; consultado: junio de 2021.

Chen, Y., Chen, L., Deng, Q., Zhang, G., Wu, K., Ni, L., Yang, Y., Liu, B., Wang, W., Wei, C., Yang, J., Ye, G., Cheng, Z., 2020. The presence of SARS-CoV-2 RNA in feces of COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* 92(7), 833-840. DOI: 10.1002/jmv.25825

Chigor, V., Okoh, A., 2012. Quantitative RT-PCR detection of hepatitis A virus, Rotaviruses and Enteroviruses in the Buffalo river and source water dams in the Eastern Cape Province of South Africa. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 9(11), 4017-4032. DOI: 10.3390/ijerph9114017

Corman, V. M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D. K., Bleicker, T., Brünink, S., Schneider, J., Schmidt, M. L., Mulders, D. G., Haagmans, B. L., van der Veer, B., van der Brink, S., Wijsman, L., Goderski, G., Romette, J., Ellis, J., Zambon, M., Peiris, M., Goossens, H., Reusken, C., Koopmans, M. P., Drosten, C., 2020. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance* 25(3), 2000045. DOI: 10.2807/1560-7917.es.2020.25.3.2000045

Daughton, C., 2020. The international imperative to rapidly and inexpensively monitor community-wide Covid-19 infection status and trends. *Sci. Total Environ.* 726, 138149. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138149

González, M., Sarmiento, L., Castaño, J., Giraldo, A., Salazar, A., Muñoz, N., 2006. Detección de poliovirus en aguas residuales de Armenia, Colombia. *Rev. Salud Pública* 8(Supl. 1), 13-23. DOI: 10.1590/S0124-00642006000400002

Gutiérrez, M., Alvarado, M., Martínez, E., Ajami, N., 2007. Presence of viral proteins in drinkable water—sufficient condition to consider water a vector of viral transmission? *Water Res.* 41(2), 373-378. DOI: 10.1016/j.watres.2006.09.022

Holshue, M., DeBolt, C., Lindquist, S., Lofy, K. H., Wiesman, J., Bruce, H., Spitters, C., Ericson, K., Wilkerson, S., Tural, A., Díaz, G., Cohn, A., Fox, L., Patel, A., Gerber, S., Kim, L., Tong, S., Lu, X., Lindstrom, S., Pallansch, M., Weldon, W., Biggs, H., Uyeki, T., Pillai, S., 2020. First case of 2019 novel Coronavirus in the United States. *N. Engl. J. Med.* 382, 929-936. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191

Instituto Nacional de Salud Colombia, 2021. Covid-19 en Colombia. Históricos de pruebas procesadas acumuladas. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/coronavirus-pcr.aspx>; consultado: junio de 2021.

Jordan, J., 2020. Transmissions indirectes via l'environnement de pathogènes impliquées dans les

- gastroentérites aiguës de l'homme à/autour de Bogotá (Colombie). Tesis, doctorado. Avignon Université, Avignon, Francia.
- Kobayashi, N., Oshiki, M., Ito, T., Segawa, T., Hatamoto, M., Kato, T., Yamaguchi, T., Kubota, K., Takahashi, M., Iguchi, A., Tagawa, T., Okubo, T., Uemura, S., Harada, H., Motoyama, T., Araki, N., Sano, D., 2017. Removal of human pathogenic viruses in a down-flow hanging sponge (DHS) reactor treating municipal wastewater and health risks associated with utilization of the effluent for agricultural irrigation. *Water Res.* 110, 389-398. DOI: 10.1016/j.watres.2016.10.054
- la Rosa, G., Iaconelli, M., Mancini, P., Ferraro, G. B., Veneri, C., Bonadonna, L., Lucetini, L., Suffredini, E., 2020. First detection of SARS-CoV-2 in untreated wastewaters in Italy. *Sci. Total Environ.* 736, 139652. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.139652
- la Rosa, G., Pourshaban, M., Iaconelli, M., Muscillo M., 2010. Quantitative real-time PCR of enteric viruses in influent and effluent samples from wastewater treatment plants in Italy. *Ann. Ist. Super. Sanità* 46(3), 266-273. DOI: 10.4415/ann_10_03_07
- le Cann, P., Ranarijaona, S., Monpoeho, S., le Guyader, F., Ferré, V., 2004. Quantification of human astroviruses in sewage using real-time RT-PCR. *Res. Microbiol.* 155(1), 11-15. DOI: 10.1016/j.resmic.2003.09.013
- Lenis, C., López, J., Ulloa, J., Olaya, N., Gutiérrez, M., 2012. Genomas virales fragmentados sugieren contaminación para aguas de consumo humano. *Infectio* 16(2), 104-111. DOI: 10.1016/S0123-9392(12)70063-2
- Mallapaty, S. (3 de abril de 2020). How sewage could reveal true scale of coronavirus outbreak. *Nature* 580, 176-177. DOI: 10.1038/d41586-020-00973-x
- Moreno, S., Alvarado, M., Bermúdez, A., Gutiérrez, M., 2009. Análisis filogenético de las cepas de rotavirus y virus de la hepatitis A encontradas en agua de consumo en el municipio de Quibdó, Chocó. *Biomédica* 29(2), 209-217.
- Peláez, D., Guzmán, B., Rodríguez, J., Acero, F., Nava, G. (2016). Presencia de virus entéricos en muestras de agua para el consumo humano en Colombia: Desafíos de los sistemas de abastecimiento. *Biomédica* 36(Supl. 2), 169-178.
- Randazzo, W., Allende, A., Truchado, P., Cuevas-Ferrando, E., Simón, P., Sánchez, G., 2020a. SARS-CoV-2 RNA in wastewater anticipated COVID-19 occurrence in a low prevalence area. *Water Res.* 181, 115942. DOI: 10.1016/j.watres.2020.115942
- Randazzo, W., Cuevas-Ferrando, E., Sanjuán, R., Domingo-Calap, P., Sánchez, G., 2020b. Metropolitan wastewater analysis for COVID-19 epidemiological surveillance. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 230, 113621. 10.1016/j.ijheh.2020.113621
- República de Colombia, 2007. Resolución 2115, Por medio de la cual se señalan características, instrumentos básicos y frecuencias del sistema de control y vigilancia para la calidad del agua para consumo humano. DO 46.679. Bogotá, DC.
- República de Colombia, 2015. Resolución 0631, Por la cual se establecen los parámetros y los valores límites máximos permisibles en los vertimientos puntuales a cuerpos de aguas superficiales y a los sistemas de alcantarillado público y se dictan otras disposiciones. DO 49.486. Bogotá, DC.
- Schmitz, B., Kitajima, M., Campillo, M., Gerba, C., Pepper, I., 2016. Virus reduction during advanced Bardenpho and conventional wastewater treatment processes. *Environ. Sci. Technol.* 50(17), 9524-9532. DOI: 10.1021/acs.est.6b01384
- Sidhu, J., Toze, S., 2009. Human pathogens and their indicators in biosolids: A literature review. *Environ. Int.* 35(1), 187-201. DOI: 10.1016/j.envint.2008.07.006
- Teixeira, P., Costa, S., Brown, B., Silva, S., Rodrigues, R., Valério, E., 2020. Quantitative PCR detection of enteric viruses in wastewater and environmental water sources by the Lisbon municipality: A case study. *Water* 12(2), 544. DOI: 10.3390/w12020544
- World Health Organization, 2020. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. Laboratory and diagnosis. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2> ; consultado: junio de 2021.
- World Health Organization, 2021. Weekly Epidemiological and Operational updates July 2021. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>; consultado: junio de 2021.
- Wu, Y., Guo, C., Tang, L., Hong, Z., Zhou, J., Dong, X., Yin, H., Xiao, Q., Tang, Y., Qu, X., Kuang, L., Fang, X., Mishra, N., Lu, J., Shan, H., Jiang G., Huang, X., 2020. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 5(5), 434-435. DOI: 10.1016/s2468-1253(20)30083-2
- Zhang, N., Gong, Y., Meng, F., Shi, Y., Wang, J., Mao, P., Chuai, X., Bi, Y., Yang, P., Wang, F., 2020. Comparative study on virus shedding patterns in nasopharyngeal and fecal specimens of COVID-19 patients. *Sci. China Life Sci.* 64(3) 486-488. DOI: 10.1007/s11427-020-1783-9