

Ergebnisbericht der Online-Konferenz „Monitoring von SARS-CoV-2 im Kanalnetz“

Eine Veranstaltung des Technologieland Hessen am 9. und 10. Februar 2021

Auf einen Blick

Es ist möglich, das **Infektionsgeschehen** über eine Beprobung und Analytik des Abwassers begleitend zu **überwachen. Pandemiewellen sowie das Auftreten von Mutationen lassen sich so frühzeitig erkennen.** Über die Sequenzierung der im Abwasser gefundenen Fragmente von SARS-CoV-2 wurden bereits Mutationen entdeckt, bevor sie in der medizinischen Diagnostik identifiziert werden konnten. Mit dieser **erweiterten Frühwarnfunktion** besitzt das Abwassermonitoring gerade angesichts der raschen Ausbreitung verschiedener Mutanten von SARS-CoV-2 eine große Bedeutung.

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	1
2	Abwasser als Frühwarnsystem: Monitoring von SARS-CoV-2 im Kanalnetz.....	2
3	Europäische Forschungsprojekte stellen sich vor	3
3.1	SARS-CoV-2 im Abwasser von Frankfurt am Main.....	3
3.2	SARS-CoV-2 im Abwasser der Niederlande.....	4
3.3	SARS-CoV-2 im Abwasser von Zürich und Lausanne	5
3.4	SARS-CoV-2 im Abwasser von Großbritannien.....	6
3.5	SARS-CoV-2 im Abwasser von Stockholm.....	7
4	Abwassermonitoring aus der Forschung in die Praxis überführen	8
4.1	Digitale Modelle des Kanalnetzes.....	8
4.2	Werkzeuge der Bioanalytik.....	9
4.3	Datenmanagement: Vom Abwasserlabor zum Gesundheitsamt	9
5	Abwassermonitoring zur Eindämmung von SARS-CoV-2 und anderen Erregern	10
5.1	Globale Standardisierung der Analytik als größte Herausforderung	11
5.2	Aufholbedarf in Deutschland	11
5.3	Zukünftige Pandemien verhindern.....	12

Kontakt – Hessen Trade & Invest

Dr. Felix Kaup
felix.kaup@htai.de

Dr. Hendrik Pollmann
hendrik.pollmann@htai.de



TECHNOLOGIELAND
HESSEN

1 Zusammenfassung

Über ein Jahr nach Ausbruch der Covid-19-Pandemie ist die weltweite Lage immer noch kritisch. Zu den Herausforderungen der Bekämpfung von SARS-CoV-2 gehört, dass die über medizinisch-diagnostische Tests ermittelten Fallzahlen das Infektionsgeschehen zeitlich verzögert abbilden. Als Ergänzung zur klinischen Teststrategie bietet sich die Messung von Virenpartikeln im Abwasser an, basierend auf dem PCR-Nachweis von viraler RNA aus dem Stuhl und anderen Ausscheidungen infizierter Personen.

Am ersten Tag der Konferenz „Monitoring von SARS-CoV-2 im Kanalnetz“ präsentierten Wissenschaftler aus Deutschland, den Niederlanden, der Schweiz, Großbritannien und Schweden ihre Projekte zur Corona-Abwasserüberwachung. Sie zeigten übereinstimmend, dass die Methode empfindlich genug ist und dass die im Abwasser gemessenen Mengen an Viren-RNA das Infektionsgeschehen gut wiedergeben – und zwar schneller als über die Testung von Einzelpersonen. Mit Techniken der Genomsequenzierung wurden zudem Mutationen im Abwasser nachgewiesen, darunter auch solche, die noch nicht klinisch bekannt waren. Die konkrete Zahl an infizierten Personen hingegen lässt sich aus den Abwasserdaten (noch) nicht ableiten. Dafür müsste unter anderem geklärt werden, wie viele Viren eine infizierte Person in welchen Krankheitsphasen in die Kanalisation abgibt.

Die analysierten Abwasserproben stammten in der Regel aus den Zuläufen von Kläranlagen. Eine englische Studie untersuchte ferner Abwasser von Schulen und fand in 50 bis 75 Prozent der Proben Viren-RNA. Am weitesten fortgeschritten ist das Corona-Abwassermonitoring in den Niederlanden, wo landesweit regelmäßig über 300 Stellen beprobt werden. Die Ergebnisse veröffentlicht die niederländische Regierung auf ihrem frei zugänglichen Corona-Dashboard. In der Schweiz gibt es Bestrebungen, die Abwasserdaten zur Berechnung der Reproduktionszahl zu nutzen.

Der Fokus des zweiten Konferenztages lag auf diversen Instrumenten, die das Abwassermonitoring entlang der Prozesskette von der Beprobung bis zur Datennutzung unterstützen könnten. Diskutiert wurden digitale Modelle von Kanalnetzen, bioanalytische Instrumente, die Software Nextstrain zur Visualisierung des Mutationsgeschehens und das Datenmanagement-System SORMAS, das ursprünglich für die Bekämpfung von Ebola entwickelt wurde.

Bezüglich der Analytik forderten die Referenten aus Wissenschaft und Industrie ein international standardisiertes Vorgehen. Die gemeinsame Anstrengung lohnt sich, denn die jetzigen Erkenntnisse zum Abwassermonitoring lassen sich auf andere Krankheitserreger übertragen. Die übergeordnete Idee lautet, neue Viren und sonstige Keime so rechtzeitig im Abwasser zu erkennen, dass ihre Verbreitung mit regionalen Maßnahmen eingedämmt und Pandemien zukünftig verhindert werden können. Um dieses Ziel zu erreichen, sind

Kooperationen zwischen verschiedenen wissenschaftlichen Disziplinen sowie zwischen Wissenschaft, Industrie und Behörden unerlässlich. Ebenso essenziell ist die finanzielle Förderung von entsprechenden Forschungs- und Verbundprojekten.

2 Abwasser als Frühwarnsystem: Monitoring von SARS-CoV-2 im Kanalnetz

Am 9. und 10. Februar 2021 begrüßte das Technologieland Hessen Vertreter aus Wissenschaft, Wirtschaft und Behörden zur Konferenz „Monitoring von SARS-CoV-2 im Kanalnetz“. Sie wurde online abgehalten, denn die Lage in Deutschland und zahlreichen anderen Ländern war wegen der Covid-19-Pandemie, die vor über einem Jahr begonnen hatte, immer noch kritisch. In Deutschland waren bis Mitte Februar rund 65.000 Personen und weltweit 2,4 Millionen Menschen an oder mit SARS-CoV-2 gestorben. Impfstoffe bieten mittlerweile zwar einen Lichtblick, aber es treten auch vermehrt mutierte Viren auf, die stärker ansteckend sind. Es besteht die Sorge, dass sich bestimmte Mutanten der Impfwirkung entziehen könnten.

Zu den Herausforderungen der Pandemiebekämpfung gehört, dass die offiziell ermittelten Fallzahlen das Infektionsgeschehen zeitlich verzögert abbilden. Vom Krankheitsbeginn über den Ausbruch der Symptome bis zum Vorliegen des Testergebnisses vergehen in der Regel mehrere Tage. Infizierte ohne oder mit nur leichten Symptomen, die sich nicht testen lassen, erfasst die Statistik gar nicht. Als Ergänzung zur klinischen Teststrategie wird derzeit in vielen Ländern die Verfolgung des Infektionsgeschehens über den Nachweis von SARS-CoV-2 im Abwasser diskutiert. Da Coronaviren oder deren Bestandteile nicht nur im Speichel von infizierten Personen gefunden wurden, sondern auch im Stuhl und, wenngleich seltener, im Urin, gelangt Virenmaterial in die Kanalisation. Eine Infektionsgefahr geht davon nach derzeitigem Kenntnisstand nicht aus.

Mehrere Forscher weltweit, unter ihnen Prof. Dr. Susanne Lackner von der Technischen Universität Darmstadt, konnten bereits zeigen, dass im Abwasser gemessene Mengen an Viren-RNA das Infektionsgeschehen spiegeln – und zwar schneller als über die Testung von Einzelpersonen. Die Abwasseranalytik basiert wie die klinische Diagnostik auf PCR-Tests. Mit Sequenzierungstechniken lassen sich zudem Mutationen im Abwasser nachweisen.

Neu ist die Idee des Abwassermonitorings übrigens nicht: Die Weltgesundheitsorganisation nahm Abwasseranalysen auf Polioviren schon vor über zehn Jahren in ihr Programm zur Ausrottung der Kinderlähmung auf. Unter Fachleuten hat sich dafür der Begriff „wastewater-based epidemiology“, kurz WBE, etabliert. Hessen hat das Potenzial der abwasserbasierten Epidemiologie erkannt und das Projekt an der TU Darmstadt von Juni bis Dezember 2020

mit Mitteln des Landes und des Europäischen Fonds für Regionale Entwicklung in Höhe von insgesamt 270.000 Euro gefördert.

Mit der nun veranstalteten Online-Konferenz strebte das Technologieland Hessen eine stärkere Vernetzung der verschiedenen europäischen Forschungsinitiativen auf diesem Gebiet sowie eine vertiefte Zusammenarbeit zwischen Wissenschaft und Industrie an. Den Auftakt der Veranstaltung bildete eine digitale Science Session zu fünf europäischen Forschungsprojekten. Am zweiten Tag standen Präsentationen verschiedener Lösungsansätze entlang der Prozesskette auf dem Programm. Zum Abschluss wurden die Herausforderungen und Chancen des Abwassermonitorings aus Sicht der Akteure auf dem Podium diskutiert.

3 Europäische Forschungsprojekte stellen sich vor

Science Session am 9. Februar 2021

Am ersten Tag der Online-Konferenz präsentierten Wissenschaftler aus Deutschland, den Niederlanden, der Schweiz, Großbritannien und Schweden den aktuellen Stand ihrer Forschung zu SARS-CoV-2 im Abwasser.

3.1 SARS-CoV-2 im Abwasser von Frankfurt am Main

Prof. Dr. Susanne Lackner und Dr. Shelesh Agrawal (Darmstadt, Deutschland)

Technische Universität Darmstadt, Fachbereich Bau- und Umweltingenieurwissenschaften, Institut für Wasserversorgung, Abwasser- und Abfalltechnik (IWAR)

Das Projekt von Professor Dr. Susanne Lackner von der TU Darmstadt beschäftigt sich mit SARS-CoV-2-Partikeln im Abwasser aus der Metropolregion Frankfurt am Main. Analysiert wurden zweimal wöchentlich entnommene 24-Stunden-Mischproben (2 Liter) aus den Zuläufen zu den Klärwerken in den Frankfurter Stadtteilen Sindlingen und Niederrad, die Abwasser von insgesamt über 1,8 Millionen Bürgern aufbereiten, sowie einem Teilzulauf im Stadtteil Griesheim. Die Darmstädter Forscher haben zudem Abwasser vom Frankfurter Flughafen analysiert, um mehr über die Herkunft und Verbreitungswege von SARS-CoV-2 zu erfahren. Auf diesen Teil der Forschung ging Lackner in ihrem Vortrag allerdings nicht näher ein, zumal der Flugverkehr momentan stark eingeschränkt ist.

Nach der Aufkonzentrierung der Proben per Filtration mit elektronegativen Membranen oder alternativ per Ultrazentrifugation wurde die Viren-RNA isoliert und über die quantitative PCR (qPCR) nachgewiesen. Selbst während der geringen Fallzahlen im Sommer 2020 konnten die Forscher in den meisten Proben Virenerbgut nachweisen. Die Methode erwies sich somit als ausreichend sensitiv. Die Menge der im Abwasser nachgewiesenen Viren-RNA spiegelt

die Entwicklung der vom RKI veröffentlichten Fallzahlen wider. Von Vorteil ist, dass man Trends – sowohl eine Zunahme als eine Abnahme der Infektionen – im Abwasser allerdings bis zu zehn Tagen früher erkennen kann als mit der Testung an Einzelpersonen.

Abwasser enthält zudem Informationen zu zirkulierenden SARS-CoV-2-Mutanten. So zeigten Genomsequenzierungen in den Frankfurter Abwasserproben von Oktober bis Dezember eine Verschiebung hin zu einer in Großbritannien entdeckten Virusmutante, die mit einer erhöhten Ansteckung einhergeht. Weitere Mutanten, die zwar in anderen Ländern schon klinisch erfasst, aber in Deutschland noch nicht in Patientenproben gefunden wurden, entdeckten die Forscher ebenfalls.

Die Frage eines Teilnehmers, ob man aus der Menge der Viren-RNA im Abwasser auf die konkrete Zahl der infizierten Personen schließen könne, verneinte Lackner. Hier besteht noch Forschungsbedarf. So ist zum Beispiel noch nicht geklärt, wie viele Viren eine infizierte Person in welchen Krankheitsphasen in die Kanalisation abgibt.

3.2 SARS-CoV-2 im Abwasser der Niederlande

Dr. David Weissbrodt und David Calderón (Delft, Niederlande)

Delft University of Technology, Faculty of Applied Sciences, Environmental Biotechnology

In den Niederlanden gibt es verschiedene Initiativen, die sich mit dem Nachweis von SARS-CoV-2 im Abwasser beschäftigen. Wissenschaftler vom Wasserforschungsinstitut KWR in Nieuwegein zählen zu den Pionieren auf diesem Gebiet: Sie begannen schon Anfang Februar mit der Abwasseranalyse des neuen Virus, obwohl es den ersten bestätigten Covid-19-Fall in den Niederlanden erst Ende Februar gab. Dementsprechend fortgeschritten ist die Nutzung der Abwasserdaten. Die niederländische Regierung verwendet sie in ihrer nationalen Covid-19-Überwachungsstrategie bereits als Ergänzung zu klinischen Tests. Das offizielle und online frei zugängliche Corona-Dashboard der Niederlande enthält eine wöchentlich aktualisierte Landkarte mit Angaben zu SARS-CoV-2 im Abwasser der verschiedenen Regionen. In die Erhebung fließen Abwasserdaten aus 318 Kläranlagen von insgesamt 21 Abwasserverbänden ein.

Am Beispiel von Amsterdam zeigten die Wissenschaftler aus Delft, dass sich Maßnahmen wie der Lockdown im Frühjahr 2020 und der partielle Lockdown im Herbst, aber auch die Wiederöffnung von Bars im Sommer im Abwasser ablesen lassen. Dabei zeigten sich die Trends im Abwasser auch hier früher als im Verlauf der klinischen Fallzahlen.

Seit September 2020 beziehen die niederländischen Forscher die im Abwasser detektierte Menge an viraler RNA auf die Einwohnerzahl und veröffentlichen die Werte in der Einheit „Virenpartikel/100.000 Einwohner“. Zudem entdeckten sie in den Abwasserproben Mutationen, auch solche, die noch nicht in Patientenproben nachgewiesen wurden.

David Calderón ging detailliert auf die Analytik ein: Unter anderem empfahl er für die Probenaufbereitung die Verwendung von elektronegativen Membranen. Von einer mehrstufigen Reinigung der RNA riet er ab, da dabei zu viel RNA verloren geht. Zudem muss die RNA vor der PCR nicht unbedingt in cDNA umgeschrieben werden. Der PCR-Nachweis, den die Forscher aus Delft verwenden, basiert auf drei verschiedenen Genen (dem Spike-Gen S, dem Nukleocapsid-Gen N und dem ORF1ab-Gen, das für die Transkription und Replikation der viralen Ribonukleinsäure eine Rolle spielt). Bei der Abwasseranalyse (wie auch bei den klinischen Tests) muss bedacht werden, dass sich Coronaviren durch Mutationen in den PCR-Zielgenen dem Nachweis entziehen können.

3.3 SARS-CoV-2 im Abwasser von Zürich und Lausanne

Dr. Tim Julian (Dübendorf, Schweiz)

Eawag (Eidgenössische Anstalt für Wasserversorgung, Abwasserreinigung und Gewässerschutz), Abteilung Umweltmikrobiologie

Schweizer Forscher von der Eawag und der EPFL gehören mit zu den ersten Teams in Europa, die sich mit dem Nachweis des neuen Coronavirus in Abwasserproben beschäftigten. Seit Ende Februar analysieren sie 24-Stunden-Mischproben aus dem Zulauf der Klärwerke Zürich Werdhölzli und Lausanne-Vidy. Mittlerweile erhalten sie die Proben täglich.

Die erste SARS-CoV-2-Infektion wurde in der Schweiz am 25. Februar offiziell bestätigt. Seitdem ähnelt der Pandemieverlauf der Schweiz dem Geschehen in Deutschland: die bestätigten Fallzahlen waren im Sommer gering, stiegen im Oktober deutlich an und sanken dann wieder. Die im Schweizer Abwasser per PCR-Analytik nachgewiesenen Mengen an Viren-RNA spiegeln diesen Trend.

Dr. Tim Julian betonte, dass die Abwasserdaten – ebenso wie die Zahlen der klinisch bestätigten Fälle – eine gewisse Unsicherheit aufweisen, unter anderem weil die Virenausscheidung von erkrankten Personen variiert und sich unregelmäßig über die Erkrankungsdauer oder noch darüber hinaus verteilt. Will man von der Abwasseranalyse auf die tatsächlichen Fallzahlen schließen, muss diese Verteilung (engl. shedding load distribution) berücksichtigt werden. Julian stellte Modelle vor, die diesen Aspekt einbeziehen.

Die Schweizer Abwasserdaten sollen nun auch der Berechnung der Reproduktionszahl (R-Wert) dienen. Den R-Wert für die Schweiz rekonstruiert die Gruppe der Mathematikerin Prof. Dr. Tanja Stadler von der ETH Zürich bislang basierend auf den vom Schweizer Bundesamt für Gesundheit veröffentlichten Fallzahlen. Wegen der Verzögerung zwischen Ansteckung und positivem Testergebnis hinkt der bisherige R-Wert dem tatsächlichen Infektionsgeschehen hinterher. Die Abwasserforscher von der Eawag und EPFL kooperieren jetzt mit Stadler, um aus den Abwasserdaten einen zeitnäheren R-Wert zu berechnen.

Die Schweizer Forscher beschäftigen sich ebenfalls mit dem Nachweis von mutierten Coronaviren. Im Abwasser eines Schweizer Skigebiets aus dem Dezember wiesen sie die britische Mutante schon nach, bevor das Bundesamt für Gesundheit entsprechende Fälle bestätigen konnte.

3.4 SARS-CoV-2 im Abwasser von Großbritannien

Dr. Andrew Singer (Wallingford, England)

UK Centre for Ecology & Hydrology

In Großbritannien ist die Forschung zu SARS-CoV-2 im Abwasser eingebunden in das „National Wasterwater Epidemiological Surveillance Programme“, an dem sich neben Universitäten und anderen Forschungseinrichtungen auch die Wasserwirtschaft und Behörden beteiligen. England, Schottland und Wales haben jeweils eigene SARS-CoV-2-Monitoringprojekte aufgesetzt. England etwa erfasst mit 44 Probenahmestellen rund 80 Prozent seiner Bevölkerung, Schottland mit 28 Stellen etwa die Hälfte seiner Einwohner. In Wales werden an 21 Orten Abwasserproben entnommen.

Am Beispiel von England machte Dr. Andrew Singer deutlich, dass die Menge an SARS-CoV-2-Partikeln im Abwasser das Infektionsgeschehen spiegelt. Der Effekt von Schulschließungen im Winter etwa resultierte in einer Abnahme der Menge an viraler RNA im Abwasser.

Die englischen Forscher untersuchten zudem das Abwasser von insgesamt 24 Grundschulen und weiterführenden Schulen (primary and secondary schools) in Pendle, Exeter, Bristol und Brent. Im Zeitraum Oktober bis Dezember blieb keine Schule von infizierten Personen verschont, wie die Abwasseranalytik zeigt. Anfangs enthielt etwa jede zweite Abwasserprobe Virenpartikel. Mit der Verbreitung der stärker ansteckenden Virusmutante stieg der Anteil der Positivproben auf 75 Prozent.

Im Rahmen des englischen Projektes TERM soll neben dem Abwasser von Schulen jetzt auch das Abwasser von zwölf Gefängnissen in Nordengland auf SARS-CoV-2 und andere Pathogene untersucht werden. Der Abfluss von Pflegeheimen soll ebenfalls beprobt werden. Da die meisten Bewohner von britischen Pflegeheimen bereits geimpft sind, lässt sich mit der Abwasseranalyse die Wirksamkeit der Impfung überprüfen.

Die Probenahme vor Ort im Abwasserrohr von Schulen und anderen Einrichtungen gestaltet sich allerdings nicht ganz einfach, sagte Singer, da automatische Probenehmer nicht für diesen Zweck konzipiert seien. Als weitere Herausforderungen bezeichnete er die Privatisierung der englischen Wasserwirtschaft, durch die das Kanalisationsnetz wenig transparent ist, sowie den Brexit und damit verbundene Lieferschwierigkeiten, etwa von speziellen Analysenkits.

3.5 SARS-CoV-2 im Abwasser von Stockholm

Prof. Dr. Zeynep Cetecioglu Gurol (Stockholm, Schweden)

KTH Royal Institute of Technology, Division of Resource Recovery, Bioconversion Group

Inspiziert von den Pionierarbeiten niederländischer Forscher, begann das Team um Prof. Dr. Zeynep Cetecioglu Gurol vom KTH Royal Institute of Technology in Stockholm im April 2020 mit der Untersuchung von Abwasserproben auf SARS-CoV-2. Da Gurol vorher zwar mit Abwasser, aber nicht mit Viren gearbeitet hat, kooperiert sie mit der KTH-Krebsforscherin Prof. Dr. Cecilia Williams, die sich mit den bioanalytischen Methoden auskennt.

Die KTH-Wissenschaftler analysieren Abwasserproben aus den drei Stockholmer Kläranlagen Bromma, Käppala und Hendriksdal, die im Labor von Gurol zentrifugiert und per Ultrafiltration aufbereitet werden, bevor die RNA in der Gruppe von Williams isoliert und mit der üblichen PCR-Technik analysiert wird. Als externe Kontrolle dient ein den Abwasserproben zugegebenes Rinder-Coronavirus, als interne Referenz das Pepper Mild Mottle Virus. Dieses Pflanzenvirus ist das am häufigsten vorkommende RNA-Virus im menschlichen Stuhl.

Die Mengen an viraler RNA im Stockholmer Abwasser bilden das Infektionsgeschehen gut und zeitnäher ab als die per PCR-Diagnostik ermittelten Fallzahlen. So zeichnete sich in den Abwasserproben die zweite Pandemiewelle bereits Ende August (ab Kalenderwoche 35) ab, während die offiziell bestätigten Fallzahlen erst ab KW 38 zunahmen. In den Abwasserproben aus den Wochen 40, 41 und 42 hingegen wiesen die Forscher nur geringe Menge an Viren-RNA nach. Der Grund liege hier aber nicht im Pandemiegeschehen, erklärte Gurol, sondern in der Aufbewahrung der Proben: Aufgrund von Lieferschwierigkeiten bei den Reagenzien wurde das Abwasser nicht sofort analysiert, sondern bei -20 Grad Celsius tiefgekühlt, wodurch Genmaterial verloren ging.

Die Quantifizierung der Virenpartikel sowie die Normierung der Analysenmethode sei nach wie vor eine Herausforderung, betonte Gurol. Nichtsdestotrotz hält sie das Abwassermonitoring als geeignet für die Vorhersage von Pandemiewellen sowie zur Überwachung von Pflegeheimen und anderen speziellen Einrichtungen.

4 Abwassermonitoring aus der Forschung in die Praxis überführen

Best-Practice-Vorträge am 10. Februar 2021

Am zweiten Konferenztage gingen Vertreter von Unternehmen und anderen Institutionen auf die besonderen Herausforderungen der Abwasserüberwachung auf SARS-CoV-2 ein und stellten Lösungsansätze entlang einer möglichen Prozesskette vor, die den Transfer aus der Forschung in die Anwendung beschleunigen könnten.

Das Abwassermonitoring auf SARS-CoV-2 erfasst mit überschaubarem Aufwand sehr viele Leute gleichzeitig – und zwar, wie einige Studien vermuten lassen, symptomatisch erkrankte Personen ebenso wie Infizierte, die keine oder nur leichte Krankheitszeichen zeigen. Nach Entnahme der Proben aus dem Kanalnetz erfolgt die Analytik basierend auf dem PCR-Nachweis bestimmter Gene. Um mutierte Varianten aufzuspüren, kommen zusätzlich moderne Sequenzierungstechniken zum Einsatz. Nach der Auswertung müssten die Daten an das zuständige Gesundheitsamt übertragen werden – allerdings ist dafür zumindest in Deutschland noch kein Prozess etabliert.

4.1 Digitale Modelle des Kanalnetzes

Um geeignete Probenahmestellen zu identifizieren und den größtmöglichen Nutzen aus den Abwasserdaten zu ziehen, sind detaillierte Kenntnisse über das Kanalisationssystem erforderlich. Dr. Oliver Kraft von der BGS Wasserwirtschaft GmbH in Darmstadt stellte Computermodelle aus der Siedlungswasserwirtschaft vor, die Kanalnetze abbilden. Belastungen durch Ammonium, Nitrit oder Arzneimittelspuren wurden mit solchen Modellen schon rückverfolgt. Sie könnten auch dabei helfen, die Hot Spots von Virenbelastungen im Abwasser zu identifizieren. Lokale Emittenten wie Krankenhäuser lassen sich in den Modellen berücksichtigen.

Jan Hanken, Gründer des Frankfurter Unternehmens idatase GmbH, betonte die Komplexität des Kanalisationsnetzes. Die Gesamtlänge der deutschen Abwasserkanäle entspricht mit fast 600.000 Kilometer der 1,5-fachen Strecke zum Mond. Zudem sind die Strukturen historisch gewachsen. In Frankfurt am Main etwa sind zehn Prozent des Abwassernetzes älter als 100 Jahre. idatase entwickelt „digitale Zwillinge“ von komplexen Netzwerken, um deren Wartung und Verwaltung zu erleichtern. Einen digitalen Zwilling könnte man auch vom Abwassernetz erstellen und damit zum Beispiel die Beprobung planen. Einfließen würden in das Modell unter anderem Angaben zu Kläranlagen, Abwasserkanälen, relevanten Einleitern und sonstiger Infrastruktur sowie topologische Daten.

4.2 Werkzeuge der Bioanalytik

Die Grundlage eines verlässlichen Systems der Abwasserüberwachung ist die Analytik. Abwasseranalytiker – wie auch klinische Diagnostiker – müssen prinzipiell damit rechnen, dass sich mutierte Viren dem PCR-Nachweis entziehen können, betonte Dr. Rolf-R. Marell von der BAG Diagnostics GmbH aus Lich in seinem Vortrag. Er bezeichnete SARS-CoV-2 als „moving target“ und wies auch auf Störungen durch andere im Abwasser vorhandene Krankheitserreger sowie PCR-Inhibitoren hin.

Nicolai Wilk und Dr. Thea Ziegler von der Thermo Fisher Scientific GmbH aus Darmstadt erläuterten, wie die Analytikindustrie diesen Herausforderungen begegnet. Sie betonten, dass sich sowohl die PCR-Systeme als auch die Sequenziergeräte des Unternehmens für das Abwassermonitoring eignen. Da die RNA aus dem Abwasser isoliert werde, sei die Probenmatrix nicht so entscheidend, sagte Ziegler. Für die Entfernung von Störsubstanzen stehen magnetische Beads und andere spezielle Techniken zur Verfügung, deren Eignung für Abwasserproben aber noch geprüft werden müsse. Entwarnung gab es hinsichtlich der Mutationsproblematik: Handelsübliche Covid-19-Assays adressieren mehrere verschiedene virale RNA-Fragmente und besitzen somit eine eingebaute Redundanz. Demnächst will das Unternehmen zusätzlich ein neues PCR-Testkit einführen, bei dem sich Kunden die Zielgene selbst zusammenstellen. So können sie Mutationen berücksichtigen, die in ihrer Region vorkommen.

Doch wo treten welche Mutationen auf und wie verteilen sie sich geographisch? Als hilfreiches Tool, das solche Fragen beantwortet, präsentierte Prof. Dr. Richard Neher vom Biozentrum der Universität Basel die Software Nextstrain. Basierend auf Einträgen in Sequenzdatenbanken (Nehers Gruppe verwendet die Datenbank GISAID) untersucht Nextstrain die baumartige Transmissionsstruktur der Mutationen und stellt sie grafisch dar, sodass sich Nutzer beispielsweise die regionale Verteilung von Mutanten anzeigen lassen können.

4.3 Datenmanagement: Vom Abwasserlabor zum Gesundheitsamt

Ein weiteres digitales Werkzeug, das in der Pandemiebekämpfung bereits erprobt ist, stellte Professor Dr. Gérard Krause vom Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung in Braunschweig vor. Das „Surveillance Outbreak Response Management and Analysis System“, kurz SORMAS, wurde ursprünglich für das Management von Kontaktpersonen während Ebola-Ausbrüchen in Afrika entwickelt. Basierend auf Informationen, die Ärzte, Labore, infizierte Personen und andere relevante Akteure in das System einspeisen, analysiert SORMAS Infektionsketten und erstellt zum Beispiel automatisch Befunde und Quarantänebescheide. SORMAS wurde um ein Covid-19-spezifisches Modul erweitert, das

in Ghana und Nigeria schon implementiert wurde, bevor in Afrika die ersten Covid-19-Fälle auftraten. Etwa die Hälfte der deutschen Gesundheitsämter hat das System mittlerweile zumindest schon installiert, ebenso Ämter in Frankreich, der Schweiz und im Inselstaat Fidschi. Daten aus dem Abwassermonitoring ließen sich relativ einfach in SORMAS einbeziehen, betonte Krause. Wenn man die Labore der Abwasseranalytik als SORMAS-Nutzer definiert, könnten sie ihre Messergebnisse direkt in das System eingeben.

Kurzum: Es stehen bereits vielfältige Werkzeuge zur Verfügung, um das Abwassermonitoring effizient zu gestalten und aus der Forschung in die Praxis zu überführen. Der Workshop trug dazu bei, den dringend erforderlichen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren zu fördern und Kooperationen anzuregen.

5 Abwassermonitoring zur Eindämmung von SARS-CoV-2 und anderen Erregern

Fazit und Ausblick

Weltweit sind sich Forscher einig, dass das Abwassermonitoring zur Bewältigung der Covid-19-Pandemie beitragen kann. Gleichwohl sind noch einige Hürden zu bewältigen. Die Anstrengung lohnt sich, zumal sich das Verfahren auf andere Erreger übertragen lässt. Das ist das Fazit der Podiumsdiskussion, mit der die Online-Veranstaltung endete.

Das Potenzial der Abwasserüberwachung auf SARS-CoV-2 ist in der Wissenschaft unumstritten. Die größte Chance bestehe darin, betonte Prof. Dr. Susanne Lackner von der TU Darmstadt in der abschließenden Podiumsdiskussion, Trends zu ansteigenden oder abnehmenden Infektionszahlen schneller zu erkennen als mit der klinischen Teststrategie. Mit modernen Methoden der Genomsequenzierung wurden im Abwasser zudem bereits mutierte Varianten entdeckt, auch solche, die klinisch noch nicht nachgewiesen waren.

Die Daten aus dem Abwassermonitoring erlauben noch keine Berechnung der Zahl der infizierten Personen. Hier besteht noch Forschungsbedarf. So ist beispielsweise noch unklar, wie viele Viren eine infizierte Person über welchen Zeitraum mit dem Stuhl und Urin ausscheidet. Solche Wissenslücken werden sich nach und nach schließen, denn weltweit gibt es zahlreiche Initiativen, die sich mit SARS-CoV-2 im Abwasser beschäftigen. Es wäre von Vorteil, wenn sich die verschiedenen Monitoringprojekte schnell auf ein einheitliches Vorgehen einigen. Erst dann können sie ihre Daten untereinander vergleichen. Die fehlende Standardisierung ist auch einer der Gründe dafür, dass in Deutschland und vielen anderen Ländern zwar schon reichlich Abwasserdaten zu SARS-CoV-2 erhoben, aber noch nicht in

der Pandemiebekämpfung genutzt werden. Wünschenswert ist auch eine größtmögliche Datentransparenz, um so viele Informationen wie möglich aus dem Abwasser zu generieren.

5.1 Globale Standardisierung der Analytik als größte Herausforderung

Die Präsentation von fünf europäischen Forschungsprojekten im Rahmen dieser Veranstaltung zeigte, dass sich die Vorgehensweisen zwar grundsätzlich ähneln, aber im Detail unterscheiden, angefangen bei der Probenahme (unterschiedliche Probenvolumina und Zeitabstände der Probennahme) über die Probenaufbereitung (verschiedene Verfahren der Anreicherung, Isolierung und Reinigung der Viren-RNA) bis zur Analytik (RNA versus cDNA für die PCR, Einsatz von unterschiedlichen externen und internen Kontrollen).

Eine der größten Herausforderungen besteht daher darin, die Analytik einschließlich der Probenaufbereitung zu optimieren und zu standardisieren. Hier sind nicht nur die Forscher gefragt, die sich mit der Methodenentwicklung beschäftigen, sondern auch Reagenzien- und Gerätehersteller, mit deren Produkten das Abwassermonitoring durchgeführt wird und die für diesen Zweck maßgeschneiderte Systeme, etwa spezielle Analysenkits, entwickeln. Es handele sich hier um ein Thema von weltweitem Interesse und die Unternehmen seien global aufgestellt, betonte Podiumsdiskussionsteilnehmer Dr. Peter Quick, Geschäftsführer der Promega GmbH in Walldorf und Vorstandsvorsitzender der Abteilung Life Science Research im Verband der Diagnostica-Industrie. Die Firmen könnten aber nicht für jedes Land eigene Lösungen entwickeln. Daher müssen schnell internationale Standards eingeführt werden. Bis dahin sind die Bedürfnisse großer Märkte entscheidend. Wenn etwa die CDC (Centers for Disease Control and Prevention, eine Behörde des US-Gesundheitsministerium) ein bestimmtes Vorgehen empfehle, sollte man dort genauer hinschauen, sagte Quick.

5.2 Aufholbedarf in Deutschland

Die Science Session am ersten Tag machte deutlich, dass sich die verschiedenen europäischen Projekte auf einem äußerst unterschiedlichen Stand befinden. Am weitesten fortgeschritten ist das Abwassermonitoring in den Niederlanden, wo die Daten bereits von der Regierung genutzt werden. Deutschland liege in dieser Hinsicht nicht sehr weit vorne, bemerkte Promega-Geschäftsführer Quick.

Optimistisch für Deutschland stimmt, dass sich alle am Abwassermonitoring beteiligten Akteure kooperativ zeigen. Dies schließt besonders auch die Kläranlagenbetreiber ein, die als Probennehmer eine Schlüsselrolle spielen. So bekundete Dr. Susanne Schmid, Leiterin der Abteilung Abwasserbehandlung der Stadtentwässerung Frankfurt am Main, in der abschließenden Diskussionsrunde, dass man bei der Probenahme auf die Anforderungen

aus der Forschung eingehe. Die Wissenschaftler könnten beispielsweise die Art der Probe (Stichprobe oder Mischprobe über einen variablen Zeitraum) vorgeben. Zudem sei das Kanalnetz gut dokumentiert, sodass man gemeinsam mit den Forschern sinnvolle Probenahmepunkte bestimmen könne.

5.3 Zukünftige Pandemien verhindern

Quick hob hervor, dass die Abwasserdaten verständlich für Politik und Öffentlichkeit kommuniziert werden müssten. Prof. Dr. Richard Neher vom Biozentrum der Universität Basel forderte in der Podiumsdiskussion gar eine maximale Transparenz. Warum nicht einfach alle Genomdaten aus den Abwasseranalysen online veröffentlichen? Datenanalysten könnten darin etwas Unerwartetes entdecken.

Momentan steht zwar SARS-CoV-2 im Fokus, aber die jetzigen Erkenntnisse lassen sich auf andere Krankheitserreger übertragen. Das übergeordnete Ziel lautet, neue Viren oder andere Keime so rechtzeitig im Abwasser zu erkennen, dass unverzüglich regionale Schutzmaßnahmen eingeleitet werden können, die eine Verbreitung eindämmen. Eine derart dramatische Lage, wie sie jetzt durch SARS-CoV-2 ausgelöst wurde, gilt es zukünftig dringlichst zu verhindern. Das Abwassermonitoring ist dafür ein geeignetes Mittel.