



Infobrief

Abwasserbasierte Epidemiologie

Abwassermonitoring als Frühwarnsystem für Pandemien

Cordula Seeger

Abwasserbasierte Epidemiologie

Abwassermonitoring als Frühwarnsystem für Pandemien

Aktenzeichen: WD 8 - 3010 - 059/21
Abschluss der Arbeit: 14. Juni 2021
Fachbereich: WD 8: Umwelt, Naturschutz, Reaktorsicherheit, Bildung und
Forschung

Die Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages unterstützen die Mitglieder des Deutschen Bundestages bei ihrer mandatsbezogenen Tätigkeit. Ihre Arbeiten geben nicht die Auffassung des Deutschen Bundestages, eines seiner Organe oder der Bundestagsverwaltung wieder. Vielmehr liegen sie in der fachlichen Verantwortung der Verfasserinnen und Verfasser sowie der Fachbereichsleitung. Arbeiten der Wissenschaftlichen Dienste geben nur den zum Zeitpunkt der Erstellung des Textes aktuellen Stand wieder und stellen eine individuelle Auftragsarbeit für einen Abgeordneten des Bundestages dar. Die Arbeiten können der Geheimschutzordnung des Bundestages unterliegende, geschützte oder andere nicht zur Veröffentlichung geeignete Informationen enthalten. Eine beabsichtigte Weitergabe oder Veröffentlichung ist vorab dem jeweiligen Fachbereich anzuzeigen und nur mit Angabe der Quelle zulässig. Der Fachbereich berät über die dabei zu berücksichtigenden Fragen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	4
2.	Forschungsaktivitäten	5
2.1.	Testverfahren	6
2.2.	Nationale Forschung	8
2.3.	Internationale Forschung	11
2.4.	Europäische Kommission	13
3.	Zusammenfassung	14

1. Einleitung

Seit dem Auftreten der COVID-19-Pandemie untersuchen Forscher auch die kommunalen Abwässer auf SARS-CoV-2-Viren, um eine weitere Informationsquelle zur Identifizierung des Virus zur Verfügung zu haben. Dieses Monitoring kann insbesondere auch den Bevölkerungsteil erfassen, der aufgrund eines asymptomatischen Verlaufs nicht getestet wird oder nicht weiß, dass er infiziert sein könnte. Die Untersuchungen hierzu fanden im europäischen und internationalen Rahmen statt.

Nachdem der Nachweis von Coronaviren im Abwasser über ihr Erbgut gelungen ist, versuchen Forscher eine Methode für ein Abwassermonitoring¹ zu entwickeln, die die Infektionszahlen deutlich vor der Erhebung der Testergebnisse durch die Gesundheitsämter ermittelt. Messungen in Kläranlagen sollen den offiziellen Corona-Testergebnissen um bis zu zehn Tage voraus sein. Damit können die Experten abschätzen, wie sich die Infektionszahlen entwickeln, d.h. ob die Fallzahlen steigen oder sinken. Erste Studien zeigen, dass die praktische Umsetzung möglich ist. Die Europäische Kommission hat den Einsatz des Abwassermonitorings empfohlen. Ein europaweiter Ringversuch, der die Machbarkeit des Abwassermonitorings zeigen sollte, ist bereits 2020 durchgeführt worden. Auch deutsche Forscherkonsortien waren daran beteiligt.²

Als Ansatz des Abwassermonitorings dient dabei die Beobachtung, dass Infizierte zumindest Fragmente des Coronavirus, das sind kurze Abschnitte des viralen Genoms, über ihre Fäkalien ausscheiden. Dieses Genmaterial von SARS-CoV-2 lässt sich mit modernen molekularen Methoden³ in Kläranlagen nachweisen. Dabei zeigen sich die im Abwasser nachgewiesenen

1 Waste-water based epidemiology, abwasserbasierten Epidemiologie (WBE).

2 Deutschlandfunk (2021). „Messungen sind den Infektionszahlen um Tage voraus“, https://www.deutschlandfunk.de/coronaviren-im-abwasser-messungen-sind-den-infektionszahlen.676.de.html?dram:article_id=496121;

Europäische Union (2019). "Tracking COVID-19 employing waste waters: a reliable indicator for supporting the prevention and management of the pandemic", <https://ec.europa.eu/environment/water/water-urban-waste/info/pdf/Waste%20Waters%20and%20Covid%2019%20MEMO.pdf>, permanent aktualisiertes Memo;

Empfehlung der Europäischen Kommission (2021). „COMMISSION RECOMMENDATION of 17.3.2021 on a common approach to establish a systematic surveillance of SARS-CoV-2 and its variants in wastewaters in the EU“, https://ec.europa.eu/environment/pdf/water/recommendation_covid19_monitoring_wastewaters.pdf;

Pressemitteilung des EU Science Hubs: (2021). „Coronavirus: Commission adopts a common approach to track COVID-19 through wastewater monitoring“, <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/coronavirus-commission-adopts-common-approach-track-covid-19-through-wastewater-monitoring>;

Europäische Kommission (2021). „COVID-19 in Waste Waters“, https://ec.europa.eu/environment/water/water-urbanwaste/info/index_en.htm.

3 PCR-Test in Verbindung mit Referenzprobe und optimierten Proben-Aufbereitungsmethoden:

Säulenfiltration: Die Inhaltsstoffe der Probe werden bei ihrem Weg durch die Säule mit geeignetem Filtersystem aufgetrennt und verlassen sie nacheinander.

SARS-CoV-2-Fragmente als nicht-infektiös. Abfallstoffe wie Tenside, Fette, Chemikalien, die im Abwasser enthalten sind, brechen die Lipidhülle des Virus, die Membran, auf und inaktivieren das Virus⁴. Die Untersuchung des Abwassers ist damit für die epidemiologische Überwachung geeignet und zeigt, dass kein Infektionsgeschehen vom Abwasser ausgeht.⁵

Die Anwendungsbereiche eines epidemiologischen Abwassermonitorings gehen dabei über Corona-Pandemien hinaus. Auch Influenzaviren und multiresistente Keime ließen sich im Abwasser nachweisen.

Deutschland setzt das Abwasser-Monitoring derzeit nicht flächendeckend ein, da die Zuständigkeiten innerhalb der Umwelt- oder Gesundheitsbehörden noch geklärt werden müssen. Es ist zudem noch nicht entschieden, welche Konsequenzen aus den Messergebnissen folgen sollen.⁶

Dieser Infobrief behandelt Forschungsaktivitäten zur Entwicklung eines räumlich differenzierten, kontinuierlichen Frühwarnsystems und verweist auf grundlegende wissenschaftliche Arbeiten.

2. Forschungsaktivitäten

Ebenso wie bei Nasen- oder Rachenabstrichen können Forscher das Erbgut des SARS-CoV-2-Virus auch in Abwasserproben finden. Sie setzen dabei ebenfalls die PCR-Methode (Nukleinsäure-Nachweis) ein und suchen nach mehreren virustypischen Genen. Auch Mutanten des Virus sind im Abwasser nachweisbar. Der folgende Text gibt einen kurzen Einblick in das Testverfahren und erörtert ausgewählte Forschungsaktivitäten.

Polyethylenglykol (PEG)-Fällung: „Die PEG-Fällung wurde 1964 von Polson et al. eingeführt. Das hydrophile, ungeladene Polymer Polyethylenglycol konkurriert mit den Proteinen in wässriger Lösung um das Hydratationswasser und führt ab einer bestimmten Konzentration (0-30 %, die Konzentration hängt von der Proteinkonzentration und dem Polymerisationsgrad des PEG ab) zu einer reversiblen Fällung des Proteins. Diese Methode ist sehr schonend für Proteine und wird daher häufig auch bei der Proteinkristallisation eingesetzt.“ Quelle: ChemgaPedia (2021). „Die Fällung von Proteinen mit Polyethylenglycol (PEG)“, http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/8/bc/vlu/proteinanalytik/proteinfraellung.vlu/Page/vsc/de/ch/8/bc/proteinanalytik/methoden_protein/fallung_peg.vscml.html.

4 Darauf beruht auch der Rat zum regelmäßigen Händewaschen.

EUWID Wasser und Abwasser (2021). „Corona-Abwassermonitoring auch für Nutzung genomischer Information geeignet“, <https://www.euwid-wasser.de/news/wirtschaft/einzelsicht/Artikel/corona-abwassermonitoring-auch-fuer-nutzung-genomischer-information-geeignet.html>.

5 Deutschlandfunk (2020). „Forscherin: „Werkzeugkasten“ zur Corona-Überwachung geschaffen“, https://www.deutschlandfunk.de/sars-cov-2-viren-im-abwasser-forscherin-werkzeugkasten-zur.676.de.html?dram:article_id=483063.

6 ebenda.

2.1. Testverfahren

Die PCR-Testmethode (PCR = Polymerase Chain Reaction) ist eine Standardmethode der molekularbiologischen Forschung, durch die man die Viruslast nachweisen kann. In den Untersuchungen haben die Forscher insbesondere die quantitative Echtzeit-PCR (RT-qPCR oder qRT-PCR, RT = Real Time) angewendet. Diese Labor-Methode vermehrt bzw. kopiert spezifische DNA-Sequenzen. Dafür nutzen die Forscher Enzyme und Bausteine, die auch in den Körperzellen für die Verdopplung der DNA zuständig sind.

Das Corona-Virus hat keine DNA, sondern eine RNA. Deshalb nutzen die Forscher Enzyme, die vor dem Test RNA in DNA umschreiben können.⁷ Das Enzym „Reverse Transcriptase“ schreibt RNA in DNA um.⁸

Beim Corona-Test handelt es sich um eine Echtzeit-Analyse, bei dem es sich während der Laufzeit zeigt, ob sich Gene von SARS-CoV-2 in der Probe befinden. Wenn dies der Fall ist, fluoresziert die Probe. Die PCR-Methode weist bestimmte Abschnitte der RNA innerhalb der Probe nach. Ein Nachweis dieser RNA deutet auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 hin.

Die gemessene Virenlast bzw. -fracht einer Kläranlage erlaubt Rückschlüsse auf die Anzahl der mit SARS-CoV-2 infizierten Personen im Einzugsgebiet. Der Ct-Wert ist ein Maß für die Viruslast⁹. Der PCR-Test ermittelt den Ct-Wert. Mithilfe dieses Wertes können Wissenschaftler Aussagen darüber tätigen, wie ansteckend eine Person ist. Ct steht für „cycle threshold“ und bezeichnet die Anzahl der Zyklen, die eine Echtzeit-PCR durchlaufen hat, bevor eine Fluoreszenz messbar

7 DNA = Gen-Original, RNA = Gen-Kopie.

8 Spektrum der Wissenschaft, Lexikon Biologie „Reverse Transkription“, <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/reverse-transkription/56509>.

9 Viren sind kleinste Partikel, die aus Eiweißen und DNA oder RNA aufgebaut sind. Die Menge der Viren wird i.d.R. in Anzahl der Viruspartikel pro Volumen angegeben.

Die SARS-CoV-2-Virusmenge wird meist in Kopien pro ml angegeben.

Die Viruslast beim Abwassermonitoring und der im Vergleich zu den medizinischen Tests großen Probenmenge wird mit Genkopien/Liter x Abwasservolumen/Tag korreliert. Die Viruskonzentration ergibt sich aus Genkopien/Liter.

ist. In der Echtzeit-PCR kennzeichnet dieser Wert den Messzyklus, in dem zuerst ein exponentieller Anstieg des Messsignals über den Hintergrundwert auftritt. Ein hoher Ct-Wert weist auf eine niedrige Viruslast in der Probe hin.¹⁰

Derzeit fehlt noch eine standardisierte Methode, um Ergebnisse vergleichen zu können. Selbst bei parallelen Tests kann es in unterschiedlichen Laboren zu verschiedenen Ergebnissen kommen. Einen definierten Ct-Wert, ab dem eine Person als positiv, aber nicht ansteckend gilt, gibt es derzeit nicht.¹¹

Die derzeit häufig eingesetzte Methode zur Konzentration von Viren aus Abwasser sowie zur Extraktion und Quantifizierung von viraler RNA, die eine effektive Überwachung von SARS-CoV-2 ermöglicht, stellen beispielsweise britische Forscher detailliert dar. In ihrem Artikel beschreiben die Wissenschaftler eine mögliche Vorgehensweise für eine Aufbereitungsmethode auf Basis einer Polyethylenglykol (PEG)-Fällung, gefolgt von einer RNA-Extraktion und einer einstufigen quantitativen reversen Transkriptions-PCR (qRT-PCR) für den Virusnachweis in Abwasser. Die Konzentrations- und RNA-Extraktionsschritte ermöglichen eine 900 bis 1.500-fache Konzentration der Abwasserproben und reduzieren die organische Substanz, die die anschließenden qRT-

10 Für die PCR-Messungen sollte eine Mindest-Viruslast in der Probe, auch als „Mindestnachweisgrenze“ oder „Schwellenwert“ bezeichnet, vorhanden sein: „Die bislang in der Literatur publizierten Daten deuten darauf hin, dass in nach Symptombeginn entnommenen [medizinischen] Proben mit einer Virus-RNA-Last von 10^6 Kopien/ml die Anzuchtwahrscheinlichkeit klar unter 50% liegt [...]. Der Schwellenwert von 10^6 Kopien/ml basiert auf dem derzeitigen Stand der Forschung und beinhaltet ein Restrisiko. Es handelt sich dementsprechend nicht um einen klaren Grenzwert, sondern nur um einen Orientierungswert, der im Kontext klinischer und zeitlicher Parameter zu betrachten ist.“ Quelle: Robert-Koch-Institut (2021). „Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2“, https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=A66CC903FE9EABF5508F472B11DD614C.internet101?nn=13490888#doc13490982bodyText23.

11 Es gibt keinen einheitlichen, standardisierten Ct-Wert, ab dem eine positiv getestete Person nicht mehr als infektiös gilt. Das liegt unter anderem daran, dass es viele verschiedene Tests gibt, die auf unterschiedliche Zielgene ausgerichtet sind und deren PCR-Ansätze sich leicht unterscheiden. Dadurch unterscheidet sich auch, welche Virusmenge zu welchem Ct-Wert führt.

Ein exakt quantifizierter Standard kann dazu verwendet werden, die erhaltenen Ct-Werte in eine RNA-Kopienzahl pro Reaktion und ggf. pro Probenvolumen umzurechnen. Im Rahmen einer Versuchsreihe sind quantitative Bezugsproben zur Verbesserung der Vergleichbarkeit und Bewertung von Laborergebnissen zum Virusgenom-Nachweis von SARS-CoV-2 erarbeitet worden. Quelle: Instand e.V. (2021). https://www.instand-ev.de/fileadmin/uploads/user_upload/Dokumente/Virologie/20210118g_Begleitheft_-_quantitative_Bezugsproben_1_und_2_-_SARS-CoV-2.pdf.

Untersuchungen des Robert Koch-Instituts haben gezeigt, dass Coronaviren ab einem Ct-Wert von 30 nicht mehr im Labor vermehrt werden können. Das spricht auch gegen eine Ansteckungsgefahr durch die Person, von der die Probe stammt. Untersuchungen in Großbritannien haben aber gezeigt, dass selbst bei einem Ct-Wert von über 35 acht Prozent der Proben im Labor noch vermehrbar sind. Diese Personen könnten also noch ansteckend sein. Quelle: <https://www.dw.com/de/was-ist-der-ct-wert-und-wie-kommt-er-zustande/a-56097309>.

Mittlerweile sind quantitative Referenzproben verfügbar, die eine Vergleichbarkeit der verschiedenen RT-PCR-Testsysteme über den Ct-Wert ermöglichen. Quelle: Robert-Koch-Institut (2021). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Vorl_Testung_nCoV.html;jsessionid=A66CC903FE9EABF5508F472B11DD614C.internet101?nn=13490888#doc13490982bodyText54.

PCR-Durchläufe hemmen könnte. Die Forscher empfehlen zudem den Einsatz von Prozesskontrollviren als Referenz und zur Steigerung der Effizienz der Tests.¹²

Weltweit haben Experten seit Beginn der Corona-Pandemie intensive Untersuchungen zu den Einsatzmöglichkeiten und zur Methodik eines Abwassermonitorings durchgeführt. Deutsche Institute waren zudem Teil einer europaweiten Machbarkeitsstudie, deren Ergebnisse erkennen lassen, dass auch in anderen europäischen Städten die zeitliche Tendenz der Nachweise, ab wann das Virus im Abwasser nachweisbar ist, ähnlich ist.¹³

2.2. Nationale Forschung

Experten verschiedener deutscher Institute arbeiten intensiv an einem Einsatz der abwasserbasierten Epidemiologie.

Ein Expertenkonsortium aus **Frankfurt und Aachen** hat beispielsweise SARS-CoV-2-Genmaterial mit modernen molekularen Methoden in Kläranlagen nachgewiesen. So wurden in der ersten Pandemiewelle 2020 über 24 Stunden Proben von neun kommunalen Abwasserverbänden oder Kläranlagen in Städten in NRW entnommen. In der größten Kläranlage schätzen¹⁴ die Experten bei einer Virenfracht von 6 Billionen (6×10^{12}) Genäquivalenten bzw. -kopien¹⁵ pro Tag das Auftreten von 1.037 akuten Fällen im Einzugsgebiet ab. In kleineren Kläranlagen liefern ihre Schätzungen bei geringerer Virenfracht 36 Fälle. Die Ergebnisse zeigen umgerechnet ein Konzentrationsniveau von 3 bis 20 Genkopien pro Milliliter Rohabwasser. Dies ist ein Konzentrationsniveau, wie es auch in Studien in den Niederlanden und den USA gemessen wurde.¹⁶

12 Farkas, K. et al. (2021). „Concentration and Quantification of SARS-CoV-2 RNA in Wastewater Using Polyethylene Glycol-Based Concentration and qRT-PCR“, <https://www.mdpi.com/2409-9279/4/1/17/htm>.

13 Agrawal, Sh. et al. (2021). „Long-term monitoring of SARS-CoV-2 RNA in wastewater of the Frankfurt metropolitan area in Southern Germany“, <https://www.nature.com/articles/s41598-021-84914-2>;

Europäische Kommission (2020). „SARS-CoV-2 Surveillance employing Sewers EU Umbrella Study - Status Update“, <https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/sars-cov-2-surveillance-employing-sewers-eu-umbrella-study-status-update>.

14 Die gemessene Virenfracht einer Kläranlage wurde mit der Anzahl der an die Gesundheitsämter gemeldeten COVID-19 infizierten Personen im Einzugsgebiet der Kläranlage korreliert.

15 Virologen geben den Wert für die Viruslast im flüssigen Untersuchungsmaterial in Viruspartikel pro Volumen an.

16 Uniklinik RWTH Aachen (2020). Pressemitteilung „SARS-CoV-2-Viren im Abwasser“, <https://www.rwth-aachen.de/go/id/jmgnu?#aaaaaaaaaajmgos>.

Westhaus, S., Weber, F.-A., et al. (2021). „Detection of SARS-CoV-2 in raw and treated wastewater in Germany - Suitability for COVID-19 surveillance and potential transmission risks“, <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0048969720352797> zitiert in: https://www.deutschlandfunk.de/sars-cov-2-viren-im-abwasser-forscherin-werkzeugkasten-zur.676.de.html?dram:article_id=483063.

Forscher der Technischen Universität **Darmstadt** haben den zeitlichen Verlauf der SARS-CoV-2-RNA-Konzentration im Abwasser im Großraum Frankfurt untersucht. Dazu sammelten die Forscher zweimal wöchentlich 24-Stunden-Mischproben aus den Zuflüssen zweier Kläranlagen (Niederrad und Sindlingen) und führten RT-qPCR-Analysen für drei Gene (N-Gen, S-Gen und ORF1ab-Gen) durch.¹⁷

Im August 2020 beobachteten die Forscher einen erneuten Anstieg der SARS-CoV-2-RNA-Belastung auf 3×10^{13} Kopien/Tag. Dieser Wert entspricht einem ähnlich hohen Niveau wie der Wert im April 2020 mit ca. 2×10^{14} Kopien/Tag. Dies korreliert mit dem Anstieg der COVID-19-Fälle in Frankfurt seit August mit durchschnittlich monatlich 28,6 Inzidenzen im Vergleich zu 28,7 Inzidenzen im April. Zwischen den verschiedenen Messstellen wurden unterschiedliche zeitliche Dynamiken beobachtet. Dies weist auf eine lokale Dynamik der COVID-19-Fälle innerhalb des Frankfurter Stadtgebietes hin. Die SARS-CoV-2-RNA-Belastung der Kläranlage Niederrad reichte von ca. 4×10^{11} bis 1×10^{15} Kopien/Tag, die Belastung der Kläranlage Sindlingen von ca. 1×10^{11} bis 2×10^{14} Kopien/Tag, was zu einem vorausgehenden Anstieg dieser Belastungen im Juli vor den wöchentlich gemittelten Inzidenzen führte. Nach Aussage der Forscher zeigen ihre Untersuchungen, dass ein Abwassermonitoring als Frühwarnsystem für SARS-CoV-2-Infektionen und als Überwachungssystem zur Identifizierung globaler Hotspots von COVID-19 geeignet ist.¹⁸

Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert in diesem Zusammenhang Forschungsaktivitäten im Rahmen des Projekts „SARS-CoV-2 Genom im Abwasser – Monitoring der Pandemieentwicklung mittels Sequenzierung“ und innerhalb der Strategie „Forschung für Nachhaltigkeit“ (FONA) mit 720.000 Euro für ein Jahr.¹⁹

Wissenschaftler des Helmholtz-Umweltzentrums **Leipzig** (UFZ) arbeiten gemeinsam mit Wissenschaftlern der TU Dresden, der Deutschen Vereinigung für Wasserwirtschaft, Abwasser und Abfall (DWA) und Kläranlagenbetreibern ebenfalls an einem Frühwarnsystem zum SARS-CoV-2-Infektionsgrad der Bevölkerung und entnahmen 2020 rund 2.500 Proben aus deutschen Kläranlagen. Die Proben untersuchten die Forscher mit der PCR-Methode. Die Ergebnisse zeigen eine Kor-

17 Das virale Genom enthält mehrere Gene: E(Hüllprotein)-Gen, M(Membranprotein)-Gen, N(Nukleokapsidprotein)-Gen, RdRp(RNA-abhängiges RNA-Polymerase)-Gen, S(Spikeprotein)-Gen und verschiedene ORF(„open reading frame“)-Gene, die für 10 Proteine codieren. Zwar können alle viralen Proteine im gewissen Maß eine Antikörperantwort auslösen, doch die Mehrzahl der Antikörper wird gegen das am häufigsten vorkommende Nukleokapsid-Protein gebildet. Antikörpertests gegen das Nukleokapsid-Protein gelten deshalb als sehr sensitiv. Siehe auch: Ärzteblatt (2020). „Was Antikörper aussagen können“, <https://cdn.aerzteblatt.de/pdf/117/24/a1196.pdf?ts=08%2E06%2E2020+19%3A52%3A51>;

Stiffried, von S., et al. (2021). „Nachweismethoden von SARS-CoV-2 in Gewebe“, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00292-021-00919-8>.

18 Agrawal, Sh., et al. (2021). „Long-term monitoring of SARS-CoV-2 RNA in wastewater of the Frankfurt metropolitan area in Southern Germany“, <https://www.nature.com/articles/s41598-021-84914-2>.

19 Behördenspiegel (2021). „Virus im Abwasser auf der Spur“, <https://www.behoerden-spiegel.de/2021/04/21/dem-virus-im-abwasser-auf-der-spur/>.

relation mit den Corona-Fallzahlen und sehr viel früher die Tendenz des Anstiegs als die offiziellen Erhebungen der Gesundheitsämter. Sachsen hat das Projekt mit 1,2 Millionen Euro finanziert.²⁰

Neben dem Nachweis zur grundsätzlichen Eignung als Frühwarnsystem liegt auch auf der Probenaufbereitung ein Fokus der wissenschaftlichen Untersuchungen an den Helmholtz-Instituten. Von den favorisierten Aufbereitungsmethoden sind die Säulenfiltration und die Polyethylenglycolfällung übrig geblieben. Bei der Säulenfiltration absorbiert eine Membran die RNA aus dem durchlaufenden Abwasser und die Fällungsmethode trennt durch Zentrifugieren die RNA vom Abwasser.

Weitere Aspekte des epidemiologischen Abwassermonitorings spielen ebenfalls, nicht nur bei den wissenschaftlichen Untersuchungen der Helmholtz-Institute, eine Rolle bei der Verlässlichkeit der Ergebnisse:

- Kleine Fallzahlen und die Dynamik des Gesamtsystems führen beispielsweise zu starken Schwankungen in der Viruslast. Die Forscher suchen auch nach einem geeigneten vorhandenen harmlosen Virus, das als Referenzsignal dient. Die Experten beobachten dazu parallel als Referenz das Virus eines Darmbakteriums, das bei jedem Stuhlgang ausgeschieden wird. Mit Hilfe dieser Messungen können die Wissenschaftler den Anteil der Corona-RNA einordnen.
- Die Wissenschaftler müssen des Weiteren klären, wie sich die Virusmenge im Verlauf der Krankheit ändert und ob die Virusmenge für alle Menschen gleich groß ist.²¹ Die Messergebnisse korrelieren die Experten mit aktuellen Fallzahlen der Gesundheitsämter und „historischen Daten“, um die gemessenen Daten ins Verhältnis setzen und Aussagen treffen zu können.
- Die Zusammensetzung des Abwassers schwankt stark. Starke Regenfälle führen zu einem geringeren Anteil des Abwassers aus Haushalten. Diese Einflussgrößen müssen die Forscher berücksichtigen und bewerten können.
- Bei dieser entwickelten PCR-Methode lassen sich nach Aussage der Wissenschaftler auch Ausbrüche von 50 Neuinfizierten auf 100.000 Einwohner erfassen. Auch die

20 Ärzteblatt (2021). „Coronaviren im Abwasser: Forscher wollen Frühwarnsystem entwickeln“, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/121731/Coronaviren-im-Abwasser-Forscher-wollen-Fruehwarnsystem-entwickeln>;

Helmholtz-Umweltzentrums Leipzig (UFZ) (2020). Pressemitteilung „Integrales SARS-CoV-2-Abwassermonitoring“, https://www.ufz.de/index.php?de=36336&webc_pm=25/2020;

Helmholtz-Umweltzentrum Leipzig (UFZ) (2020). „Frühwarnsystem durch Abwasseranalysen“, <https://www.helmholtz.de/gesundheits/fruehwarnsystem-durch-abwasseranalysen/>.

21 Einführung zu den Untersuchungen dazu in: Ärzteblatt (2020). „COVID-19: Virus-RNA in Stuhlproben länger und im Klärwerk frühzeitig nachweisbar“, <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/112257/COVID-19-Virus-RNA-in-Stuhlproben-laenger-und-im-Klaerwerk-fruehzeitig-nachweisbar>.

Dunkelziffer, die Anzahl der Symptomlosen und nicht getesteten Personen, könnten erfasst werden.²²

- Der Zeitpunkt der Probenahme ist ebenfalls relevant. In kleineren Kommunen (etwa 5.000 Einwohner) sind die Wege bis zum Klärwerk deutlich kürzer als in Städten wie Dresden mit 600.000 Einwohnern. Die Forscher nutzen zur Unterstützung Erfahrungswerte der Anlagenbetreiber und Modellrechnungen zur Bewertung ihrer Ergebnisse.

Die Forschergruppe der Helmholtz-Gruppe glaubt, dass ihre Methodenentwicklung, nach Klärung aller noch offenen Fragen, ein Abwassermonitoring von zukünftig bundesweit 900 Kläranlagen und damit 80 % des Abwasserstroms ermöglicht.

2.3. Internationale Forschung

Weltweit arbeiten Forscher an der Entwicklung eines Abwassermonitorings, das die Zahl der Corona-Infizierten zuverlässig ermittelt.

Forscher aus den **Niederlanden** konnten über die sogenannte Polymerasen-Kettenreaktion bestimmte Abschnitte des Virenerbguts, der Viren-RNA, nachweisen. Die niederländischen Forscher des Wasserforschungsinstituts „KWR Water Research Institute“ untersuchten 2020 mit Hilfe der quantitativen Echtzeit-PCR (RT-qPCR) Abwasserproben auf bestimmte Genfragmente von SARS-CoV-2 zu verschiedenen Zeitpunkten. Drei Wochen bevor der erste niederländische Covid-19-Fall bekannt war, konnten die Forscher keine viralen Genfragmente nachweisen. Etwa eine Woche nach dem Auftreten niederländischer Infektionen untersuchten die Forscher wiederum Abwasserproben und konnten Fragmente an vier von sechs Standorten nachweisen. Zehn weitere Tage später waren es sechs von sieben untersuchten Standorten. Die Ergebnisse zeigen, dass die niederländischen Forscher das Coronavirus nachweisen können, bevor der erste Fall in der Region gemeldet wird.²³

Im Großraum New Haven, Connecticut, **USA**, untersuchten Forscher im Frühjahr 2020 über zwei Monate SARS-CoV-2-RNA im Klärschlamm. Sie verglichen den Anstieg und Abstieg der SARS-CoV-2-RNA-Werte und mit denen der klinischen Testergebnisse von SARS-CoV-2 und den lokalen COVID-19-Krankenhauseinweisungen. Relativ dazu lagen die SARS-CoV-2-RNA-Konzentrationen im Schlamm 0 bis 2 Tage vor den positiven SARS-CoV-2-Testergebnissen und, 0 bis 2 Tage vor dem Prozentsatz der positiven Tests nach dem Datum der Probenentnahme vor. Weitere Werte lagen 1 bis 4 Tage vor den lokalen Krankenhauseinweisungen und 6 bis 8 Tage vor den positiven SARS-CoV-2-Testergebnissen nach dem Berichtsdatum vor. Die Forscher kommen zu dem

22 Wenn sich die Befunde nicht mit den Fallzahlen decken oder höher sind, sprechen Experten von einer Dunkelziffer. Eine Bestimmung der Dunkelziffer an Infizierten, die nicht über Labor-Tests erfasst werden, erlauben die Methoden noch nicht.

23 Deutschlandfunk (2020). „Kläranlage als Frühwarnsystem“, https://www.deutschlandfunk.de/coronaviren-im-abwasser-klaeranlage-als-fruehwarnsystem.676.de.html?dram:article_id=474300;

Medema, G. et al. (2020). Studie: „Presence of SARS-Coronavirus-2 in sewage“, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.29.20045880v2.full-text>.

Ergebnis, dass ein Monitoring des kommunalen Abwassers einen Nutzen für die SARS-CoV-2-Infektionsüberwachung für die Gesamtbevölkerung hat.²⁴

Auch Forscher aus **Frankreich** untersuchten im Rahmen des epidemiologischen Abwassermonitorings kommunales Abwasser. Die Wissenschaftler detektierten 2020 am Einlaufpunkt der Hauptkläranlage (WWTP) in Montpellier SARS-CoV-2-RNA. Die Forscher sammelten Proben 4 Tage vor Ende des Lockdowns und bis zu 70 Tage nach dem Lockdown. Ab Mitte Juni ergaben die Messungen erhöhte Mengen an SARS-CoV-2-RNA in der Kläranlage. Die Zahl der neuen COVID-19-Fälle in der Region begann einige Wochen später zu steigen.²⁵

Experten schlagen nach eingehenden Untersuchungen von Abwasserproben im Großraum Paris in der Lockdown-Phase zu Beginn der Pandemie in Frankreich die Überwachung von SARS-CoV-2-RNA in Abwässern als „ergänzendes Instrument zur Untersuchung der Viruszirkulation in menschlichen Populationen“ vor. Die Untersuchungen zeigen, dass der Anstieg der Genomeinheiten im Abwasser dem Anstieg der COVID-19-Fälle auf regionaler Ebene folgt. Die Werte der Abwasser-Untersuchungen ergaben auch bei Analysen der französischen Wissenschaftler, dass das virale Genom nachgewiesen werden konnte, bevor die Epidemie zunahm. Einen deutlichen Rückgang der Mengen an Genomeinheiten beobachteten die Forscher zeitgleich 29 Tage nach dem Beginn des Lockdowns. Ihre Arbeit, so die Forscher, zeige, dass ein quantitatives Monitoring von SARS-CoV-2-Genomen im Abwasser wichtige zusätzliche Informationen für eine verbesserte Überwachung der SARS-CoV-2-Zirkulation auf lokaler oder regionaler Ebene liefern könnte.²⁶

Wie in Frankreich fanden auch in **Indien** während der ersten Phase im ersten Halbjahr 2020 Untersuchungen des Abwassers auf SARS-CoV-2-Viren statt. Die indischen Forscher kommen zu ähnlichen Ergebnissen. In den Zuflüssen wiesen die Wissenschaftler eine steigende Zahl aller drei untersuchten Indikatoren (ORF1ab, N- und S-Gene von SARS-CoV-2) mittels RT-PCR-Analyse und PEG-Fällung nach. Die erhöhte genetische Belastung mit SARS-CoV-2 stimmte mit der Zahl der aktiven COVID-19-Patienten überein. Die Wissenschaftler sehen durch das Vorhandensein und den Nachweis von Genen in Abwassersystemen die Abwasserüberwachung als eine unterstützende Methode in der COVID-19-Pandemie²⁷

In einem **Übersichtsartikel** werteten Experten internationale, wissenschaftliche Ergebnisse aus, die sich mit der Verwendung der abwasserbasierten Epidemiologie (WBE), insbesondere hin-

24 Peccia, J. et al. (2020). „Measurement of SARS-CoV-2 RNA in wastewater tracks community infection dynamics“, <https://www.nature.com/articles/s41587-020-0684-z.pdf>.

25 Trottier, J et al. (2020). „Post-lockdown detection of SARS-CoV-2 RNA in the wastewater of Montpellier, France“, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352771420302585?via%3Dihub>.

26 Wurtzer, S, (2020). „Evaluation of lockdown effect on SARS-CoV-2 dynamics through viral genome quantification in waste water, Greater Paris, France, 5 March to 23 April 2020“, <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.50.2000776>.

27 Kumar, M. et al. (2020). „First proof of the capability of wastewater surveillance for COVID-19 in India through detection of genetic material of SARS-CoV-2“, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969720348555?via%3Dihub>.

sichtlich des Nachweises des respiratorischen Syndroms SARS-CoV-2, befassen. Die Wissenschaftler kommen zu dem Ergebnis, dass die in der aktuellen Literatur publizierten Erkenntnisse zum Nachweis von SARS-CoV-2 im Abwasser eine sinnvolle Ergänzung für ein pandemiebedingtes Monitoring sind. Es sollten jedoch Fragen hinsichtlich der Wirksamkeit der Virenkonzentration und der anschließenden Quantifizierung sowie des Abgleichs mit epidemiologischen Daten geklärt werden. Die Forscher sind der Meinung, dass ein Abwassermonitoring ein Früherkennungssystem für SARS-CoV-2-Viren in einem definierten geographischen Gebiet sein könnte und Informationen über die phylogenetische Vielfalt²⁸ und den angestammten Ursprung von SARS-CoV-2-Viren liefern könnte.²⁹

2.4. Europäische Kommission

Im März 2021 hat die Europäische Kommission eine Empfehlung zum Abwassermonitoring von COVID-19-Viren und deren Varianten für Europa ausgesprochen. Die Europäische Kommission sieht in ihrer Stellungnahme das Abwassermonitoring auf Basis der bisherigen Datenlage in Verbindung mit anderen Quellen, wie Abstrichtests, Bluttests und Tracing-Apps, als kostengünstige und verlässliche Informationsbasis zum Nachweis des Virus an und empfiehlt den Einsatz für das Gesundheitsmanagement.

Die Experten der Europäischen Kommission sind sich einig, dass die bisher gesammelten Informationen einen direkten Zusammenhang zwischen den in Abwässern gefundenen Mengen des Covid-19-Virus und der Anzahl der infizierten Personen in dem entsprechenden Gebiet zeigen. Eine Abwesenheit des Virus im Abwasser einer Region könne zudem darauf hindeuten, so die Europäische Kommission, dass es sich um ein virusarmes Gebiet handeln könne.

Die Europäische Kommission kommt auch zu dem Schluss, dass das Abwassermonitoring in Ländern zum Einsatz kommen könnte, in denen epidemiologische Daten nicht im gewünschten Umfang zur Verfügung stehen. Ebenso könne ein Abwassermonitoring eine neue Welle der jetzigen Pandemie oder aber zukünftig ein Auftreten möglicher neuer Pandemien vorhersagen.

Das grundlegende Ziel der neuen europäischen Initiative ist es, eine unabhängige Informationsbasis über das Vorkommen von Covid-19 und seinen Varianten in Abwässern zu erhalten. In ihrer Empfehlung fordert die Europäische Kommission die Mitgliedstaaten auf, bis Oktober 2021 Abwasserüberwachungssysteme einzurichten und die erhaltenen relevanten Daten zur Verfügung zu stellen. Zur Vergleichbarkeit der Daten sollen gemeinsame Methoden zur Probenahme, Messung und Datenanalyse angewendet und die Daten auf einer gemeinsamen, europäischen Informationsplattform zur Verfügung gestellt werden. Die Europäische Kommission unterstützt diese Initiative auch finanziell und führt im Rahmen ihrer Maßnahmen gegen COVID-19-Varianten einen Plan zur Vorsorge gegen biologische Gefahren „HERA Incubator“ ein. Diese europäische Initiative soll Forscher, Biotechnologieunternehmen, Hersteller, Regulierungsstellen und Behörden zusammen bringen, um Varianten zu überwachen, Daten auszutauschen und um zu helfen, bei

28 Phylogenese = stammesgeschichtliche Entwicklung.

29 Rooney, Ch. M., et al. (2021). „Tracking COVID-19 via sewage“, https://journals.lww.com/co-gastroenterology/Abstract/2021/01000/Tracking_COVID_19_via_sewage.3.aspx.

der Anpassung von Impfstoffen zusammenzuarbeiten. Die Entwicklung eines epidemiologischen Abwassermonitorings ist ein Teil dieser Maßnahmen.³⁰

3. Zusammenfassung

Um zuverlässig durch Abwasserproben die Zahl der Corona-Infizierten ermitteln zu können, müsste eindeutig eine Korrelation zwischen der Konzentration der Coronaviren im Abwasser und der Zahl der Infizierten möglich sein. Hierfür müsste, auch nach Aussage der Europäischen Kommission, noch geklärt werden, wie sich die Viruslast im Stuhl im Verlauf der Krankheit ändert und wie unterschiedlich sich die Menge der Viren über alle Infizierten verteilt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass ein Abwassermonitoring Infektionsherde landesweit früh quantitativ, örtlich differenziert und im zeitlichen Verlauf erfassen könnte. Abwasserscreenings, die systematisch über die gesamte Bevölkerung testen, lassen nach Aussage der oben zitierten Experten eine Tendenz der Fallzahlen früh erkennen. Von besonderer Bedeutung wäre dies, wenn Geimpfte und Genesende nach den rechtlichen Vorgaben keine Schnelltests mehr durchführen müssen, aber nicht ausgeschlossen werden kann, dass sie noch ansteckend sein können.

30 Europäische Kommission (2021). „COVID-19 in Waste Waters“, https://ec.europa.eu/environment/water/water-urbanwaste/info/index_en.htm.

Europäische Kommission (2021). „EMPFEHLUNG (EU) 2021/472 DER KOMMISSION vom 17. März 2021 über einen gemeinsamen Ansatz zur Einführung einer systematischen Überwachung von SARS-CoV-2 und seinen Varianten im Abwasser in der EU“, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021H0472&from=EN>.

Antwort der Bundesregierung auf die Kleine Anfrage der Fraktion der AfD (2021): „Abwasseruntersuchungen zur Eindämmung der Corona-Pandemie“, BT-Drs. 19/1929329, <https://dip21.bundestag.de/dip21/btd/19/293/1929329.pdf>.