

„Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ – Start eines nationalen Pilotprojekts

Kurzfassung

Eine Überwachung der Verbreitung vom Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Typ 2 (SARS-CoV-2) ist im Rahmen etablierter Surveillance-systeme möglich. Diese können durch eine abwasserbasierte Surveillance auf der Grundlage molekularbiologischer Untersuchungen sinnvoll ergänzt werden. Unter Beteiligung des Robert Koch-Instituts (RKI) werden aktuell in einem durch die Europäische Union (EU) geförderten, bundesweiten Pilotprojekt die Möglichkeiten und der Nutzen einer Abwassersurveillance von SARS-CoV-2 in Deutschland untersucht und evaluiert. Darüber hinaus soll bewertet werden, für welche weiteren Fragestellungen solch ein Abwassersurveillance-system perspektivisch ebenfalls genutzt werden kann. Im Folgenden berichten wir über den aktuellen Stand des Pilotprojekts.

Hintergrund

Für die Überwachung und Eindämmung von Infektionskrankheiten ist es wichtig, dass Häufigkeit und Trend ihres Auftretens überwacht werden. Die fortlaufende systematische Sammlung, Analyse, Bewertung und Verbreitung von Gesundheitsdaten zum Zweck der Planung, Durchführung und Evaluation von Maßnahmen zur Krankheitsbekämpfung wird auch als Surveillance bezeichnet. Für die Surveillance von Infektionskrankheiten haben sich in Deutschland verschiedene Ansätze etabliert. Dazu zählen das Meldesystem gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG), die syndromische Surveillance, bei der typische Krankheitssymptome erfasst werden, oder die laborbasierte Surveillance, z. B. zur Erfassung von Antibiotikaresistenzen. Ein weiterer Ansatz ist die abwasserbasierte Surveillance von Krankheitserregern, die unabhängig von einzelnen Testungen und unspezifischen Krankheitssymptomen durchgeführt werden kann.^{1,2}

Mit den Ausscheidungen von Menschen gelangen auch Substanzen und Mikroorganismen ins kom-

munale Abwasser, das über die Kanalisation zur Kläranlage geleitet wird. Diese Biomarker können für definierte Fragestellungen genutzt werden. Untersuchungen von Abwasserproben, die zur Kläranlage fließen, erlauben die gleichzeitige Analyse von Ausscheidungen vieler verschiedener Menschen in einer Region. Durch den Nachweis von geeigneten Biomarkern können z. B. Rückschlüsse auf die Verbreitung bestimmter Infektionserreger in der Region gezogen werden.

Zum Nachweis von SARS-CoV-2-Infektionen werden in Deutschland individualdiagnostische Tests verwendet. Da die Viren u. a. auch mit dem Stuhl ausgeschieden werden³ und so in die Kanalisation gelangen, können sie auch im Abwasser mittels einer SARS-CoV-2-spezifischen PCR nachgewiesen werden.⁴

In einigen Ländern, wie beispielsweise den Niederlanden, Kanada oder den USA, werden Abwasserproben seit dem Jahr 2020 systematisch auf SARS-CoV-2 untersucht. Eine weltweite Übersicht bereits erhobener und veranschaulichter Abwasserdaten findet sich auf der Plattform „COVIDPooPs19“. Ziel der Abwassersurveillance ist es, zusätzliche Informationen zur Verbreitung des Erregers und zum Trend der Infektionsdynamik zu gewinnen. Darüber hinaus soll der Anteil der zirkulierenden Virusvarianten identifiziert werden. Abwasseruntersuchungen ergänzen die individualdiagnostischen Tests dadurch, dass ein großer Teil der Bevölkerung im Kläranlageneinzugsgebiet unabhängig von der aktuellen Teststrategie gleichzeitig erfasst werden kann.

Vorstellung des nationalen Projekts

Die Europäische Kommission hat in ihrer Empfehlung vom 17. März 2021 dazu aufgerufen, Strukturen zu etablieren, die eine langfristige Überwachung von SARS-CoV-2 und seinen Varianten im Abwasser ermöglichen. Die EU finanziert deshalb Projekte, die in den Mitgliedsstaaten die Abwassersurveillance

von SARS-CoV-2 voranbringen sollen und den Aufbau einer dafür notwendigen digitalen Infrastruktur fördern. Basierend auf der Empfehlung der EU-Kommission haben sich für ein nationales Pilotprojekt „ESI-CorA: Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ (Laufzeit November 2021 bis März 2023) das Bundesministerium für Gesundheit (BMG), das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMUV) und das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) zusammengeschlossen. Das Bundesministerium für Verteidigung (BMVg) ist durch den Sanitätsdienst der Bundeswehr (SanBW) beteiligt. Die beiden Bundesoberbehörden RKI und Umweltbundesamt (UBA) sind als Projektpartner beteiligt. Koordiniert wird das nationale Projekt vom Projektträger Karlsruhe (PTKA).

Durch aktuelle vom BMBF geförderte Forschungsprojekte, wie beispielsweise das CoroMoni-Projekt der Deutschen Vereinigung für Wasserwirtschaft,

Abwasser und Abfall (DWA), gibt es bereits Vorkenntnisse zur SARS-CoV-2-Abwassersurveillance in Deutschland. In diesen Projekten konnte gezeigt werden, dass SARS-CoV-2-RNA im Abwasser nachgewiesen werden kann und dass die gemessene Viruslast im Abwasser mit dem Trend der IfSG-Melddaten korrelieren kann. Im nationalen Pilotprojekt sollen die gewonnenen Ergebnisse und Erfahrungen genutzt und weiter ausgebaut werden. Es soll ermittelt werden, wie die bisher für den jeweiligen lokalen Kontext entwickelten Konzepte auf weitere Regionen übertragbar sind. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler, die an den laufenden BMBF-geförderten Forschungsprojekten beteiligt sind, begleiten das nationale Pilotvorhaben.

An dem Pilotbetrieb, der von Februar 2022 bis April 2022 gestaffelt startet, nehmen deutschlandweit 20 Standorte aus allen Bundesländern teil (Berlin, Dinslaken, Dresden, Saarbrücken, Bonn, Bremen, Hamburg, Jena, Stuttgart, Tübingen, Altötting,

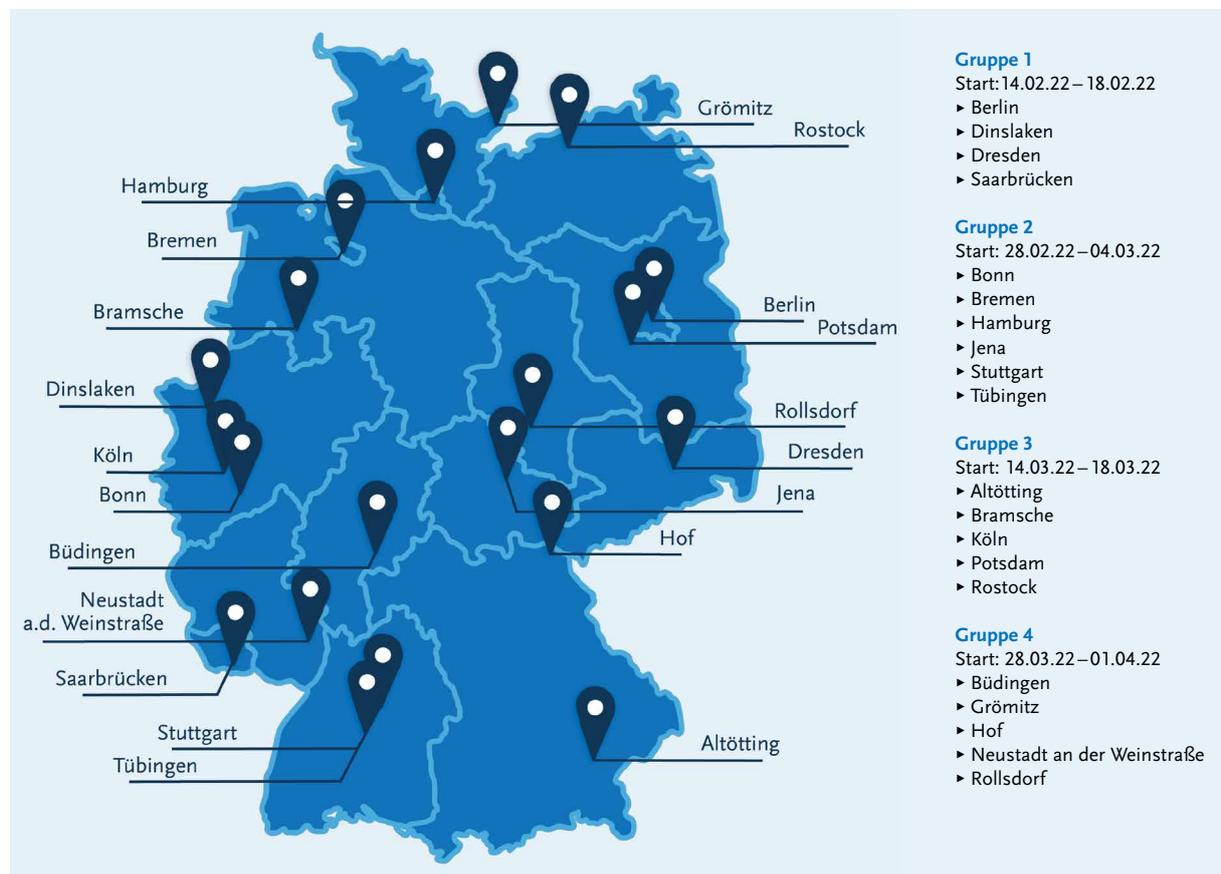


Abb. 1 | Teilnehmende EU-geförderte Standorte im nationalen Pilotprojekt ESI-CorA

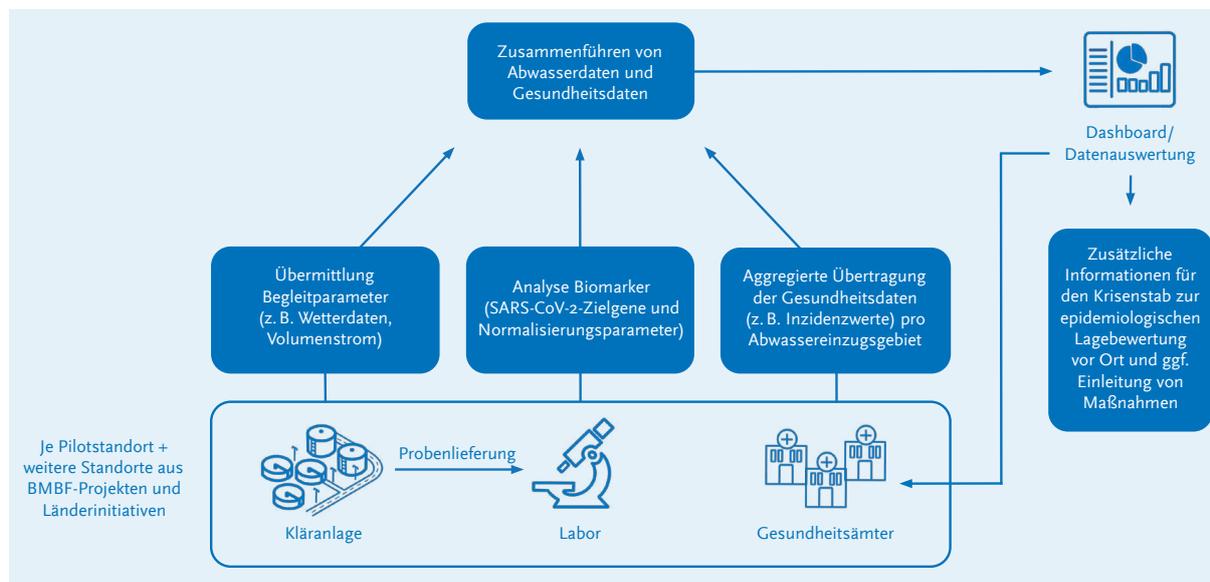


Abb. 2 | Schematische Darstellung des Datenflusses. Daten aus den Kläranlagen, Laboren und Gesundheitsämtern werden zusammengeführt und gemeinsam ausgewertet, um die epidemiologische Lage vor Ort umfassend bewerten zu können

Bramsche, Köln, Potsdam, Rostock, Büdingen, Grömitz, Hof, Neustadt an der Weinstraße, Rollsdorf; s. [Abb. 1](#)). An jedem Standort werden zweimal wöchentlich Zulaufproben von Kläranlagen entnommen, zu den Laboren geschickt und dort auf verschiedene Biomarker (SARS-CoV-2-Zielgene und Normalisierungsparameter) untersucht (s. [Abb. 2](#)). Die gewählten Kläranlagen unterscheiden sich in der Größe ihres Einzugsgebiets und somit der Anzahl an erfassten Einwohnern sowie dem Einfluss von Touristen oder Pendlern. Die erhobenen Abwasserdaten der Kläranlagen und Labore werden gemeinsam mit aggregierten Gesundheitsdaten, z. B. Inzidenzwerten pro Abwassereinzugsgebiet, dargestellt und ausgewertet, um nach Möglichkeit in die epidemiologische Lagebewertung der jeweiligen lokalen Krisenstäbe einfließen zu können. Hierbei muss die Überschneidung von dem Entwässerungsgebiet der Kläranlage mit dem Einzugsgebiet der Gesundheitsämter berücksichtigt werden. Zum Ende der Pilotphase ist zu entscheiden, ob und wie, basierend auf den gewonnenen Erkenntnissen, die dauerhafte Einrichtung einer Abwassersurveillance in Deutschland empfohlen werden kann. Außerdem wird im weiteren Verlauf geprüft, welche rechtlichen Änderungen es für die Organisation und Finanzierung eines Dauerbetriebes bedarf.

Wissenschaftlich begleitet wird das ESI-CorA-Pilotprojekt vom UBA, dem EU-Referenzlabor für die SARS-CoV-2-Sequenzierung an der Technischen Universität Darmstadt (TUDa), dem Karlsruher Institut für Technologie (KIT), dem SanBW, Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern aus den bereits laufenden BMBF-geförderten Forschungsprojekten und dem RKI. Innerhalb des nationalen Projekts werden am RKI die Erhebung der Bedarfe im Öffentlichen Gesundheitsdienst (ÖGD) sowie eine Konzeptionierung, wie der ÖGD langfristig an eine Abwassersurveillance angebunden werden kann, im Mittelpunkt stehen. Außerdem werden die Pilotstandorte bei der Interpretation von Abwasser- und epidemiologischen Daten während der Pilotierungsphase unterstützt. Des Weiteren sollen zum Ende des Projekts die Implementierung einer Abwassersurveillance in Deutschland und dessen mögliche Verstetigung evaluiert werden.

Perspektivische Nutzung in Deutschland

Es wird erhofft, dass in Zeiten niedriger Inzidenzen, in denen sich vermutlich nur noch wenige Menschen testen lassen und eine hohe Impfbedeckung die Erregerüberwachung mittels syndromischer Surveillance erschwert, durch Abwasseruntersuchungen ansteigende Trends frühzeitig erkannt

werden. Mit Public Health-Maßnahmen könnte entsprechend darauf reagiert werden. Die Effekte dieser Maßnahmen könnten wiederum durch Abwasseranalysen bewertet werden.

Neben einer möglichen flächendeckenden Surveillance könnten gezielte Abwasseruntersuchungen von lokalen Einrichtungen wie Pflegeheimen, Schulen, Universitäten oder Firmen den entsprechenden Gesundheitsämtern zusätzliche Informationen liefern, um Infektionsgeschehen besser einschätzen zu können. Solche abwasserbasierten epidemiologischen SARS-CoV-2-Untersuchungen wurden beispielsweise bereits an einer Schule im Vereinigten Königreich und an zwei Universitäten in den USA durchgeführt.⁵⁻⁷

Die Möglichkeiten der abwasserbasierten Epidemiologie sind vielfältig.⁸ So könnte die Abwassersurveillance neben SARS-CoV-2 perspektivisch auch auf andere Biomarker und Krankheitserreger ausgeweitet werden.

Zum einen könnte das Vorkommen von humanen **Influenzaviren**, die ebenfalls potenziell pandemische Viren darstellen, überwacht werden. In den Niederlanden konnten im Rahmen einer Surveillance Influenza-A-Viren im Abwasser nachgewiesen werden.⁹ In einer kürzlich veröffentlichten Studie aus den USA wurden Influenza-A-Viren im Abwasser während eines Ausbruchs quantifiziert. Dabei zeigte sich, dass die RNA-Konzentration im Abwasser stark im Zusammenhang mit den gemeldeten klinischen Fällen steht und den Verlauf und das Ausmaß des Ausbruchs reflektiert.¹⁰

Auch die Zirkulation von **Polioviren** in endemischen Ländern bzw. die Poliofreiheit eines Landes kann durch ergänzende Abwasseruntersuchungen kontrolliert werden. Wie das Beispiel Israel zeigt, konnte mit Hilfe von regelmäßigen Abwasseruntersuchungen die Zirkulation von Wildpolioviren durch Wiedereinschleppungen frühzeitig erkannt werden.¹¹ Nach dem Feststellen dieses sogenannten *Silent Outbreak* wurde mit der Verabreichung des oralen Polioimpfstoffs, zusätzlich zu den in der Bevölkerung standardmäßig genutzten inaktivierten Polioimpfungen, reagiert.¹² Infektionen mit Polio- oder Masernviren könnten auch auf lokaler Ebene

durch Abwasseruntersuchungen in Regionen überwacht werden, in denen ungenügend hohe Impfquoten vorliegen.¹³

Die Surveillance anderer humanpathogener Viren im Abwasser kann eine sinnvolle Ergänzung zu eventuell untererfassten Diagnosen sein, um die Infektionsdynamik von einzelnen Viren in der Bevölkerung besser einschätzen zu können. Beispiele dafür sind Nachweise von **Enteroviren**, Hepatitisviren, Adenoviren, Noroviren, Astroviren oder Rotaviren. Abwasseruntersuchungen könnten auch die molekulare Surveillance von Infektionserregern unterstützen, z. B. bei der Identifikation neu auftretender Erregervarianten, oder zu einem besseren Verständnis der molekularen Erregerevolution beitragen.

Ein weiterer bedeutender Aspekt ist die Überwachung von **antimikrobiellen Resistenzen (AMR)** wie antibiotikaresistenten Bakterien in Umweltproben. Durch ein Monitoring von Antibiotikaresistenzgenen in Krankenhausabwässern und kommunalen Abwässern kann die Häufigkeit des Auftretens von resistenten Bakterien identifiziert, lokalisiert und bewertet werden.^{14,15} Auf ein gehäuftes Vorkommen von antibiotikaresistenten Genen könnte mit veränderten Antibiotikagaben sowie einer zusätzlichen Abwasserreinigung reagiert werden.

Antibiotikaresistenzen und zirkulierende **Tierseuchen** wie die Afrikanische Schweinepest oder die Geflügelgrippe könnten perspektivisch ebenfalls routinemäßig im Abwasser von Schlachthöfen oder in der Gülle von Mastbetrieben kontrolliert werden. In einem chinesischen Schlachthof wurden beispielsweise aviäre Influenzaviren im Abwasser nachgewiesen.¹⁶ Sinnvoll wäre es jedoch, durch Untersuchungen von Umweltproben Infektionen schon in den Mastbetrieben zu erkennen, um den Transport der infizierten Tiere zu den Schlachtbetrieben zu verhindern.

Durch eine abwasserbasierte Surveillance könnten auch diverse andere Substanzen untersucht und bewertet werden. Einige Beispiele hierfür sind der Nachweis von Medikamenten und Drogen bzw. deren Metaboliten, Schwermetallen, Mikroplastik, Rückständen der Drogenproduktion für forensische

Untersuchungen oder gefährlichen Substanzen wie Pestizide.⁸

Fazit und Ausblick

Die abwasserbasierte Surveillance ist eine von individuellen Tests unabhängige Methode, um zusätzliche Informationen zur Verbreitung von relevanten Krankheitserregern zu gewinnen. In einigen Ländern wird die SARS-CoV-2-Abwassersurveillance bereits systematisch durchgeführt. In Deutschland ist das RKI an einem bundesweiten Pilotprojekt beteiligt, in dem die Machbarkeit, der Nutzen und eine mögliche Verstärkung einer abwasserbasierten Überwachung von SARS-CoV-2 überprüft werden soll.

Mit der Anbindung von 20 Standorten innerhalb des Pilotprojekts und der Implementierung einer Dateninfrastruktur werden nun bundesweit Abwasserdaten gesammelt und zusammen mit weiteren Daten, z. B. den IfSG-Melddaten, bewertet. Weitere durch das BMBF geförderte Standorte werden im Laufe des Jahres ebenfalls ins Projekt eingebunden. Im Frühjahr 2023 wird die Evaluation des Projekts zeigen, ob und auf welche Weise die Abwassersurveillance von SARS-CoV-2 einen Mehrwert für die Pandemiebewältigung in Deutschland bietet.

Perspektivisch könnte ein etabliertes Abwassersurveillance-System nicht nur für weitere Krankheitserreger, sondern auch für verschiedene gesundheitsrelevante Stoffe und deren Metabolite genutzt werden.

Literatur

[COVIDPoops19] <https://www.arcgis.com/apps/dashboards/c778145ea5bb4daeb58d31afee389082>

[Empfehlung EU-Kommission] EU. Commission Recommendation (EU) 2021/472, Official Journal of the European Union. 17 March 2021. Available online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021H0472&from=EN> (accessed on 1 July 2021).

- 1 Vitale, D., Suárez-Varela, M. M., & Picó, Y. (2021). Wastewater-based epidemiology, a tool to bridge biomarkers of exposure, contaminants, and human health. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 20, 100229.
- 2 Safford, H. R., Shapiro, K., & Bischel, H. N. (2022). Opinion: Wastewater analysis can be a powerful public health tool – if it's done sensibly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(6).
- 3 Gupta, S., Parker, J., Smits, S., Underwood, J., & Dolwani, S. (2020). Persistent viral shedding of SARS-CoV-2 in faeces – a rapid review. *Colorectal Disease*, 22(6), 611-620.
- 4 Chik, A. H., Glier, M. B., Servos, M., Mangat, C. S., Pang, X. L., Qiu, Y., et al. (2021). Comparison of approaches to quantify SARS-CoV-2 in wastewater using RT-qPCR: Results and implications from a collaborative inter-laboratory study in Canada. *Journal of Environmental Sciences*, 107, 218-229.
- 5 Gutierrez, V. C., Hassard, F., Vu, M., Leitao, R., Burczynska, B., Wildeboer, D., et al. (2021). Monitoring occurrence of SARS-CoV-2 in school populations: a wastewater-based approach. *medRxiv*.
- 6 Betancourt, W. Q., Schmitz, B. W., Innes, G. K., Prasek, S. M., Brown, K. M. P., Stark, E. R., et al. (2021). COVID-19 containment on a college campus via wastewater-based epidemiology, targeted clinical testing and an intervention. *Science of The Total Environment*, 779, 146408.
- 7 Karthikeyan, S., Nguyen, A., McDonald, D., Zong, Y., Ronquillo, N., Ren, J., et al. (2021). Rapid, large-scale wastewater surveillance and automated reporting system enable early detection of nearly 85 % of COVID-19 cases on a university campus. *Msystems*, 6(4), e00793-21.

- 8 Choi, P. M., Tschärke, B. J., Donner, E., O'Brien, J. W., Grant, S. C., Kaserzon, S. L., et al. (2018). Wastewater-based epidemiology biomarkers: past, present and future. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 105, 453-469.
- 9 Heijnen, L., & Medema, G. (2011). Surveillance of influenza A and the pandemic influenza A (H1N1) 2009 in sewage and surface water in the Netherlands. *Journal of water and health*, 9(3), 434-442.
- 10 Wolfe, M. K., Duong, D., Bakker, K. M., Ammerman, M., Mortenson, L., Hughes, B., et al. (2022). Wastewater-based detection of an influenza outbreak. *medRxiv*.
- 11 Anis, E., Kopel, E., Singer, S. R., Kaliner, E., Moerman, L., Moran-Gilad, J., et al. (2013). Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Eurosurveillance*, 18(38), 20586.
- 12 Roberts, L. (2013). Israel's silent polio epidemic breaks all the rules. *Science* 2013;342(6159):679.
- 13 Benschop, K. S., van der Avoort, H. G., Jusic, E., Vennema, H., van Binnendijk, R., & Duizer, E. (2017). Polio and measles down the drain: environmental enterovirus surveillance in the Netherlands, 2005 to 2015. *Applied and environmental microbiology*, 83(13), e00558-17.
- 14 Rodriguez-Mozaz, S., Chamorro, S., Marti, E., Huerta, B., Gros, M., Sánchez-Melsió, A., et al. (2015). Occurrence of antibiotics and antibiotic resistance genes in hospital and urban wastewaters and their impact on the receiving river. *Water research*, 69, 234-242.
- 15 Riquelme, M. V., Garner, E., Gupta, S., Metch, J., Zhu, N., Blair, M., et al. (2021). Wastewater Based Epidemiology Enabled Surveillance of Antibiotic Resistance. *medRxiv*.
- 16 Hu, J., Zhu, Y., Zhao, B., Li, J., Liu, L., Gu, K., et al. (2014). Limited human-to-human transmission of avian influenza A (H7N9) virus, Shanghai, China, March to April 2013. *Eurosurveillance*, 19(25), 20838.

Autorinnen und Autoren

^{a)} Dr. Sophia Beyer | ^{a)} Dr. Sindy Böttcher | ^{b)} Dr. Timo Greiner | ^{b)} Dr. Katrin Kremer-Flach | ^{b)} Maria Helmrich | ^{c)} Yvonne Daschowski | ^{b)} Dr. Adine Marquis | ^{b)} Michaela Diercke

^{a)} Robert Koch-Institut, Abt. 1 Infektionskrankheiten, FG 15 Virale Gastroenteritis- und Hepatitisreger und Enteroviren

^{b)} Robert Koch-Institut, Abt. 3 Infektionsepidemiologie, FG 32 Surveillance

^{c)} Robert Koch-Institut, Projektgruppen, P1 Risikokommunikation

Korrespondenz: abwassersurveillance@rki.de

Vorgeschlagene Zitierweise

Beyer S, Böttcher S, Greiner T, Kremer-Flach K, Helmrich M, Daschowski Y, Marquis A, Diercke M: „Systematische Überwachung von SARS-CoV-2 im Abwasser“ – Start eines nationalen Pilotprojekts

Epid Bull 2022;13:19-24 | DOI 10.25646/9864

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Förderung

ESI-CorA wird von der Europäischen Kommission im Rahmen des Soforthilfeeinstruments (Emergency Support Instrument – ESI) gefördert (No 060701/2021/864650/SUB/ENV.C2).