

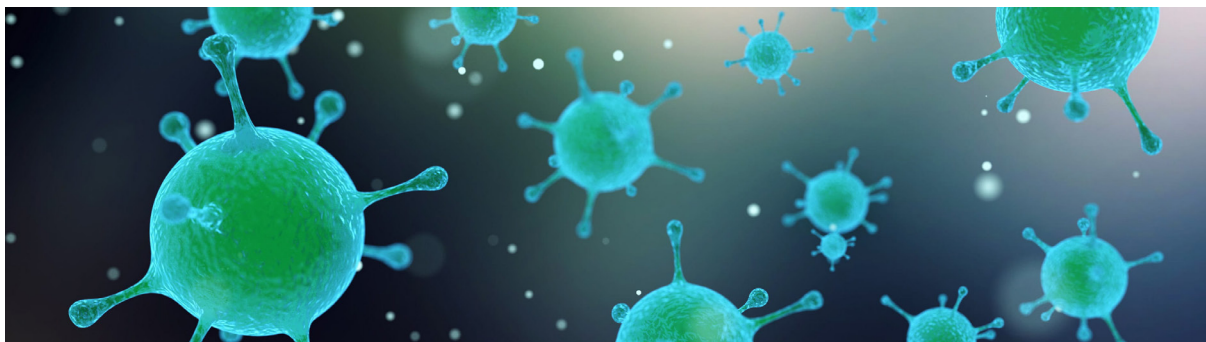


Dr. Claudia Bagutti

Nachweis von Viren im Abwasser

SARS-CoV-2, Influenza, RSV, mpox

Anzahl untersuchte Proben: ca. 300



Ausgangslage

Im Abwasser lassen sich in der Bevölkerung zirkulierende und via Stuhl, Urin, abgewaschene Hautpartikel oder auf anderen Wegen über das Abwasser ausgeschiedene Mikroorganismen verfolgen. Bisher primär für SARS-CoV-2 bekannt, werden Abwassermonitorings seit einiger Zeit auch für andere Viren eingesetzt¹. Weitere respiratorische Viren wie Influenza und das Respiratorische-Synzytial-Virus (RSV) können auf diese Weise überwacht werden, aber auch über direkten Kontakt übertragene Viren, wie die Affenpocken (mpox) oder Polio. Die Abwasser-basierte Epidemiologie ist dann am gewinnbringendsten, je unzuverlässiger die klinischen Daten sind (bei nicht-meldepflichtigen oder nicht im Sentinella-System² enthaltene Infektionskrankheiten; wenn ein hoher Anteil asymptomatischer Verläufe vorliegt; bei tiefer Testbereitschaft, beispielsweise aus Kostengründen oder weil die Diagnose mit einem Stigma behaftet ist). Darüber hinaus lassen sich auch aus archivierten Proben retrospektiv wichtige Informationen ableiten. Die Analysen sind zudem nicht auf den eigentlichen Nachweis des Erregers beschränkt, eine Sequenzierung der DNA oder RNA bspw. ermöglicht eine Variantenbestimmung³.

Untersuchungsziele

- Darstellung der in der Bevölkerung zirkulierender Viren SARS-CoV-2, Influenza, RSV und mpox mittels quantitativer Bestimmung derer RNA/DNA im Abwasser (Anzahl Genomkopien/L).
- Überprüfung der Plausibilität des Abwassermonitorings anhand der Gegenüberstellung des Virus-spezifischen Abwassersignals mit den gemeldeten oder geschätzten Patienten-Fallzahlen.

Probenbeschreibung

An Werktagen wurde täglich eine repräsentative 24-Stunden-Sammelprobe des Rohabwassers (Zulauf) des Einzugsgebiets der ARA Basel (ProRheno AG⁴) genommen. Die Zulaufprobe der beiden Wochenendtage wurde gepoolt gesammelt. Das Einzugsgebiet umfasst den Kanton BS sowie sechs Gemeinden in BL, eine in Frankreich und eine Gemeinde und ein Quartier in Deutschland (total ca. 280'000 Einwohner).

¹ [Abwasserbasierte Überwachung von Influenza A, Influenza B und Respiratorisches-Synzytial-Virus \(eawag.ch\)](#); [Frühwarnsystem Abwasser - Schweizer Abwasser-Monitoring soll erweitert werden - News - SRF](#); [Poliovirus detected in sewage from North and East London - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#); [Pandemiefrüherkennung: Was Abwasser über Viren verrät - Spektrum der Wissenschaft](#)

² [Meldepflichtige Infektionskrankheiten \(admin.ch\) resp. https://www.sentinella.ch/de/info](#)

³ Bspw. für SARS-CoV-2 [Surveillance of SARS-CoV-2 genomic variants in wastewater - Computational Biology Group | ETH Zurich](#)

⁴ [ARA Basel | ProRheno](#)

Prüfverfahren

In den Untersuchungsperioden (je nach Virus unterschiedlich) wurde aus ungefähr jeder zweiten Abwasserprobe virale RNA/DNA mit dem Maxwell RSC Environ Wastewater TNA Kit der Firma Promega extrahiert und aufkonzentriert. Die Bestimmung der Anzahl Genomkopien für Influenza-Viren und RSV erfolgte anschliessend mittels quantitativer Reverser Transkriptase Polymerase Kettenreaktion (RT-qPCR) der Firma Promega resp. mittels qPCR der Firma VIASURE/certest für mpox. Die theoretische Nachweisgrenze liegt bei 500 Genomkopien pro Liter Abwasser oder 2×10^{10} Genomkopien pro 100'000 an das Einzugsgebiet angeschlossene Personen.

Ergebnisse

SARS-CoV-2

Die Ergebnisse des SARS-CoV-2 RNA-Nachweises im Abwasser (normiert auf die Zuflussmenge von 100'000 Einwohnern des Einzugsgebiets) in der aktuellen Berichtsperiode ist in Abb. 1 dargestellt. Seit 2022 drifteten die beobachteten Parameter aufgrund diverser Gründe leicht auseinander. Faktoren, die eine Rolle spielen, sind beispielsweise die Omikron-Variante, die zuerst gelockerte und danach abgeschaffte Test- und Isolationspflicht und das dadurch veränderte Testverhalten der Bevölkerung sowie die COVID-19-Impfung. Im Unterschied dazu zeigte die statistische Auswertung des Abwassermonitorings während Juli-Dezember 2021 eine viel bessere Korrelation der Abwasserwerte mit den bestätigten COVID-19-Fallzahlen⁵.

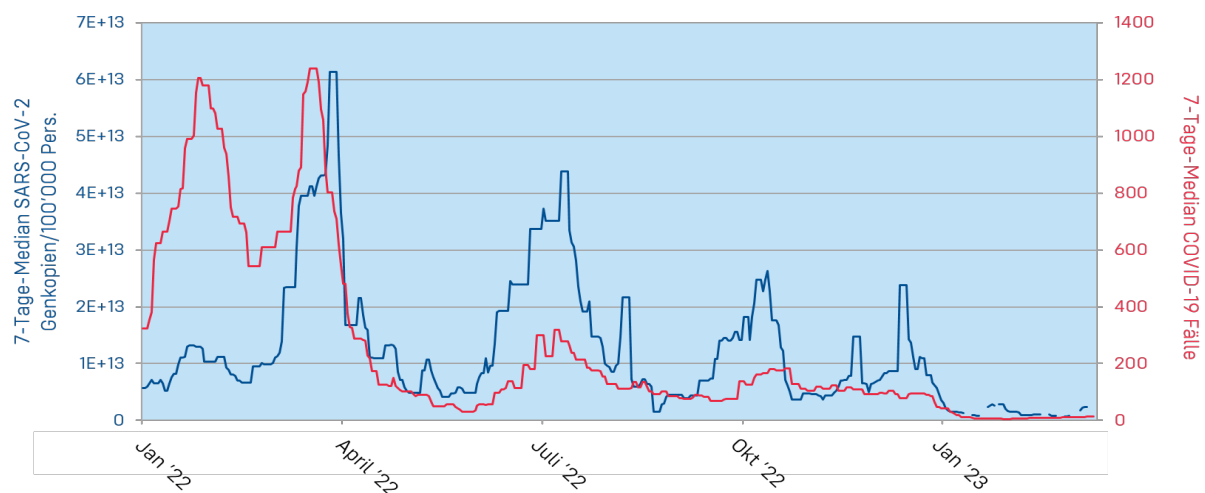


Abb. 1: Gegenüberstellung des SARS-CoV-2-Titers im Abwasser und den COVID-19-Fallzahlen während der Berichtsperiode. Linke Achse: sieben-Tage-Median der SARS-CoV-2-Genomkopien im Abwasser (normiert auf die Abwassermenge von 100'000 Personen; blaue Linie). Rechte Achse: sieben-Tage-Median der COVID-19-Fälle (rote Linie). Daten der gesamten Monitoringperiode abrufbar auf [Coronavirus \(COVID-19\): SARS-CoV-2 im Abwasser und positiv auf SARS-CoV-2 getestete Personen – Datenportal BS](#).

Mpox

Beim mpox-Virus wurde nur eine relativ kurze Zeitperiode im Sommer 2022 überwacht (Abb. 2). In den 34 untersuchten Proben beobachteten wir eine signifikante Übereinstimmung zwischen der Anzahl der positiv getesteten Abwasserproben und Anzahl der bestätigten symptomatischen Fälle⁶. Dies resultierte in einem positiven Abwassersignal auch wenn die offiziell gemeldeten Fallzahlen sehr niedrig waren (zwischen null und drei neu gemeldeten Fällen pro Tag resp. sechs bis zwölf symptomatischen Patienten).

5 [Bericht KLBS \(7.2.2022\) Nachweis des Coronavirus im Abwasser / SARS-CoV-2 RNA, SARS-CoV-2 Virus Varianten und Bagutti, C. et al. \(2022\). Swiss Medical Weekly\(152\): w30202. <https://doi.org/10.4414/smw.2022.w30202>](#)

6 Bagutti et al. 2022 submitted

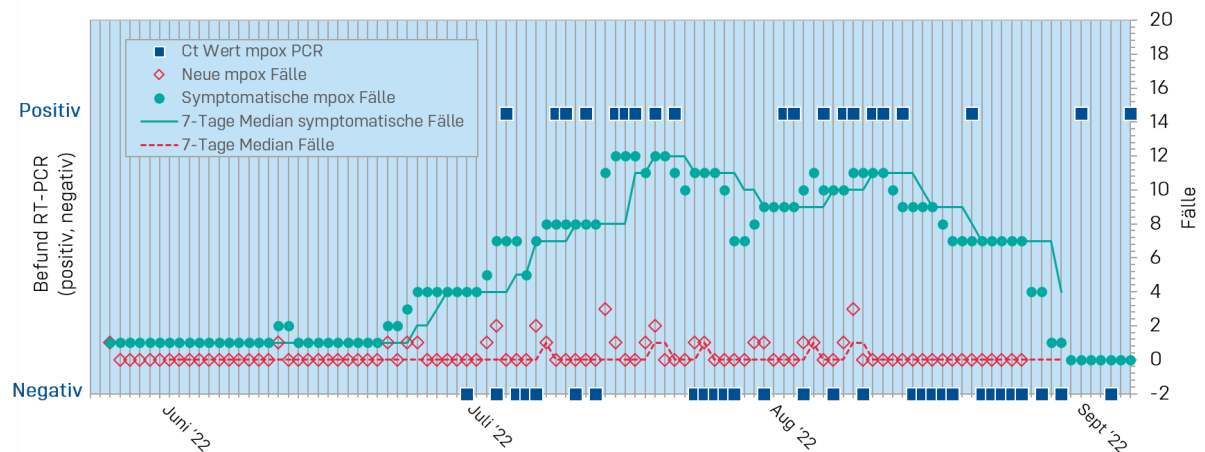


Abb. 2: Gegenüberstellung des mpox-Virustiter im Abwasser und den mpox-Fallzahlen im Sommer 2022. Linke Achse: Befund der RT-PCR (positiv oder negativ). Rechte Achse: mpox-Fallzahlen (tägliche neue Fälle und symptomatische Fälle resp. deren sieben-Tage-Median) dar.

Influenza

Der Nachweis von Influenza A- und B-Viren im Abwasser folgte einem saisonalen Verlauf (Abb. 3), wobei Anfang 2022 – analog zu den Fallzahlen von Influenza (wie auch der Grippe-ähnlichen Erkrankungen⁷) – eine sehr viel kleinere als die übliche Grippewelle beobachtet wurde. Gegen Ende 2022 zeigte sich erstmals seit der Pandemie eine deutliche Zunahme der nachgewiesenen Influenzafälle sowie des Abwassersignals (mehrheitlich aus Influenza A-Viren bestehend). Im Abwasser ist auch die häufig beobachtete schwächere zweite Welle nachweisbar (ab Februar 2023), welcher mehrheitlich aus Influenza B-Viren besteht. Diese Welle begann bereits im November und das Abwassersignal wies einen deutlichen Vorsprung gegenüber den klinischen Daten auf. Bei Influenza ist zu beachten, dass i.d.R. nur Verdachtsfälle bei vulnerablen Personen oder schwerwiegende, insbesondere hospitalisierte Fälle getestet werden.

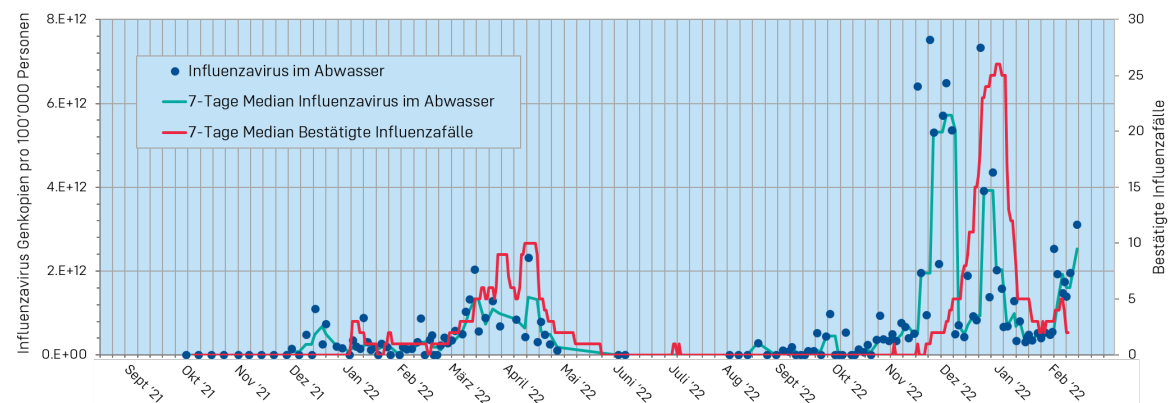


Abb. 3: Gegenüberstellung der Influenza A- und B-Virustiter im Abwasser und den Influenza-Fallzahlen zwischen Oktober 2021 und Januar 2023 (Influenza A- und B-Viren sind aufsummiert dargestellt). Linke Achse: Anzahl Genomkopien pro Liter Abwasser im Einzugsgebiet (blaue Linie). Rechte Achse: Influenza-Fälle (Punkte und rote Linie).

Respiratorische-Synzytial-Virus (RSV)

Der Nachweis von RSV im Abwasser zeigte einen flacheren Peak im Herbst/Winter 2021 und dann einen starken Anstieg zum gleichen Zeitpunkt 2022. Dies entspricht den beiden RSV-Wellen, welche durch die Testung von Patienten im Unispital und Universitätskinderspital beobachtet wurden. Tests ausserhalb der Spitäler finden selten statt, sodass diese Zahlen das Infektionsgeschehen gut wiedergeben. Die Sensitivität der Abwassermessung zeigte sich vor allem im Oktober 2021, als in allen vier Proben RSV detektiert werden konnte, obwohl es nur zwei gemeldete monatliche Fälle gab, d.h. an zwei Tagen im Oktober je einen Fall.

⁷ Saisonale Grippe – Lagebericht Schweiz (admin.ch)

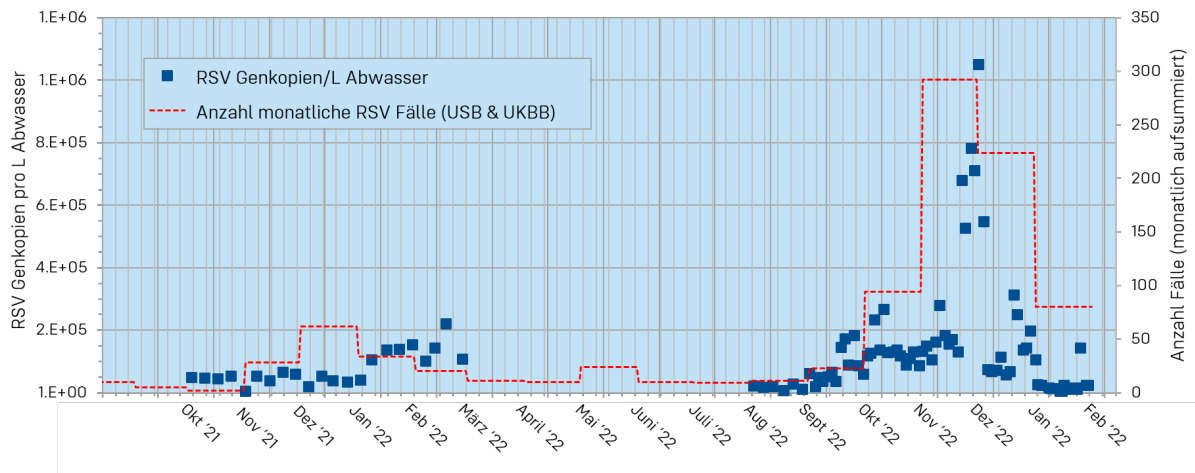


Abb. 4: Gegenüberstellung RSV-Titer im Abwasser und RSV-Fallzahlen (des Unispital Basel und Universitätskinderspital beider Basel; monatlich aufsummiert) während des gesamten Monitoringzeitraums August 2021-Jan 2023 (Mai-Juli 2022 keine Untersuchungen). Linke Achse: Anzahl RSV-Genkopien pro Liter Abwasser im Einzugsgebiet (braune Quadrate). Rechte Achse: Monatliche RSV-Fälle im USB und UKBB (schwarze gestrichelte Linie).

Schlussfolgerungen

Neben SARS-CoV-2 konnten auch mpox, Influenza und RSV im Abwasser nachgewiesen werden. Der Vergleich mit den klinischen Daten demonstrierte die Plausibilität der Abwassersignale sowie deren Sensitivität. Abwasserproben waren positiv, auch wenn die offiziell gemeldeten Fallzahlen sehr niedrig waren. Die Abwassersignale von SARS-CoV-2 (Periode Juli-Dezember 2022), Influenza und RSV (je Periode August-Januar 22) wiesen einige Tage Vorsprung gegenüber den gemeldeten Patientenbefunden auf, was auf den epidemiologischen Nutzen des Abwassersystems als Frühwarnsystem hinweist.

Die Ergebnisse unterstützen generell den Wert von abwasserbasierten Überwachungssystemen zur Bewertung der Belastung durch neu auftretende und zirkulierende Infektionskrankheiten, insbesondere, wenn noch keine oder wenige zuverlässige klinische Daten vorhanden sind. Die Messungen werden voraussichtlich in diesem Rahmen weitergeführt.

Danksagung

Wir danken der ProReno AG, Prof. Dr. Sarah Tschudin Sutter (Leiterin Spitalhygiene, Universitätsspital Basel), den Kantonsärztlichen Diensten Basel-Stadt (Dr. Simon Fuchs und seinem Team) und Basel-Landschaft (Dr. Katrin Koch), Prof. Dr. Tim Julian (EAWAG) für ihre Unterstützung und die ausgezeichnete Zusammenarbeit und PD Dr. Julia Bielicki für das Zurverfügungstellen der RSV-Daten des UKBB.