

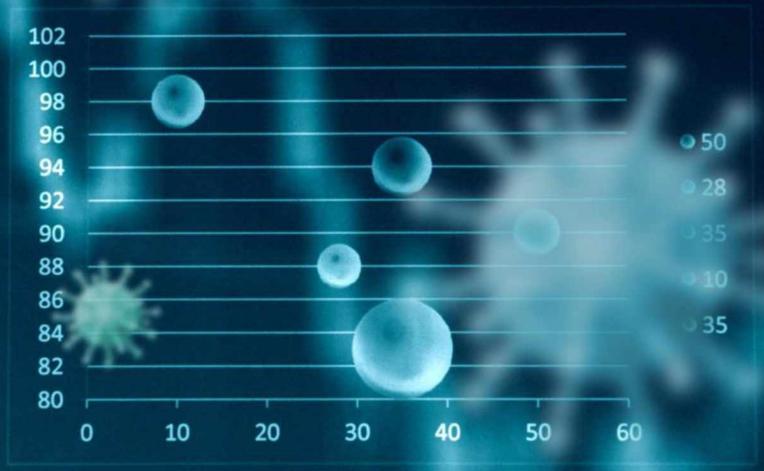
COVID-19 Entwicklung, Rheinland-Pfalz

Fraunhofer ITWM, 13.01.2023

Prof. Dr. Karl-Heinz Küfer
Dr. Raimund Wegener
Dr. Neele Leithäuser
Dr. Jan Mohring
Dr. Jaroslaw Wlazlo
Dr. Maximilian Pilz
Johanna Münch

Agenda

1. **Prognose der Inzidenzen und Hospitalisierung**
2. **Abwasseranalysen international**
3. **Abwasseranalysen Rheinland-Pfalz**
4. **Zusammenfassung**



COVID-19 Entwicklung

Prognose der Inzidenzen und Hospitalisierung



Modellparameter

Übersicht der wichtigsten krankheitsspezifischen Parameter

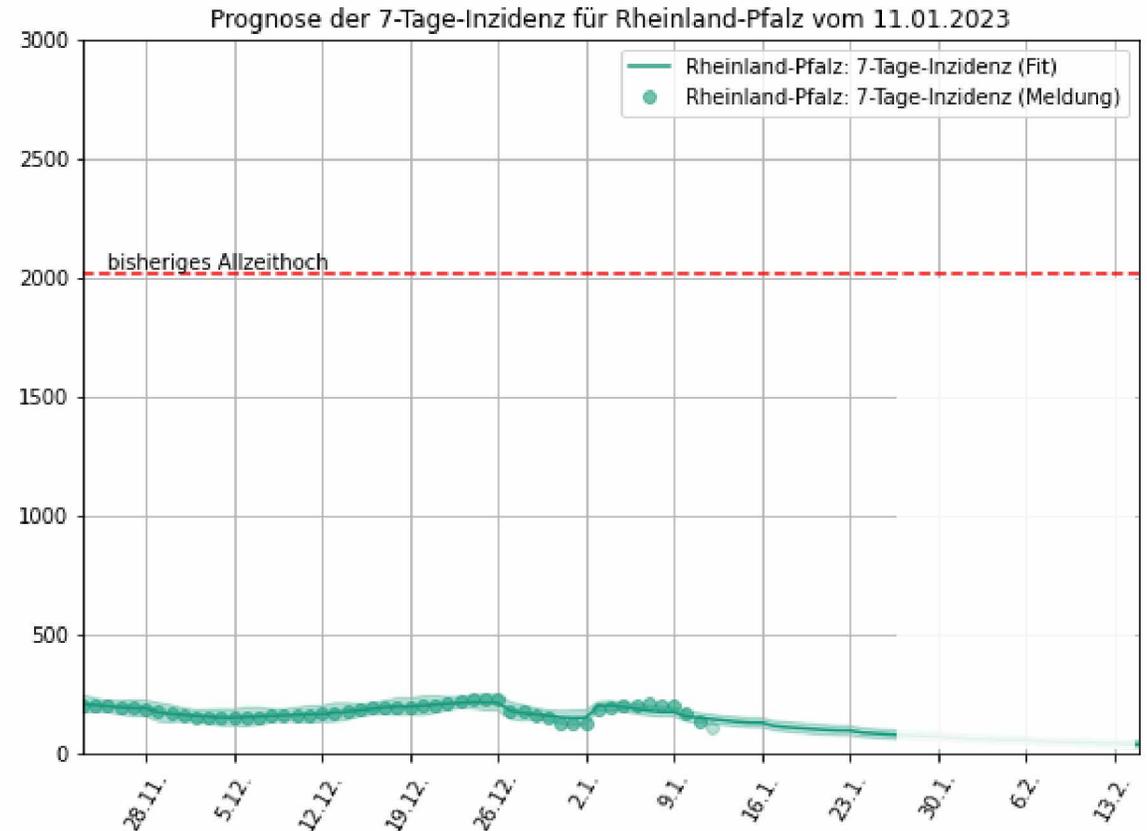
Variante	Inkubationszeit	Infektiöse Phase	Entdeckungszeit	Sterbezeit	Sterberate	Ansteckungsrate	Impfschutz vor Weitergabe
Omikron	4,3 Tage	5 Tage	6,6 Tage	27,5 Tage (vorher 20,6 Tage)	gefittet (vorher 12% von Delta)	gefittet	30 % nach Boostern

- Daten für Omikron sind Studien entnommen oder wurden gefittet
- Nach **2** Monaten haben 50% der Geimpften bzw. Genesenen (fast) keinen Schutz mehr
- Beim Datenfit wird nun die Hospitalisierungsrate stärker gewichtet als die Sterberate
- Grund: Hospitalisierungsrate ist höher und hat bessere statistische Eigenschaften

7-Tage-Inzidenz

Rheinland-Pfalz

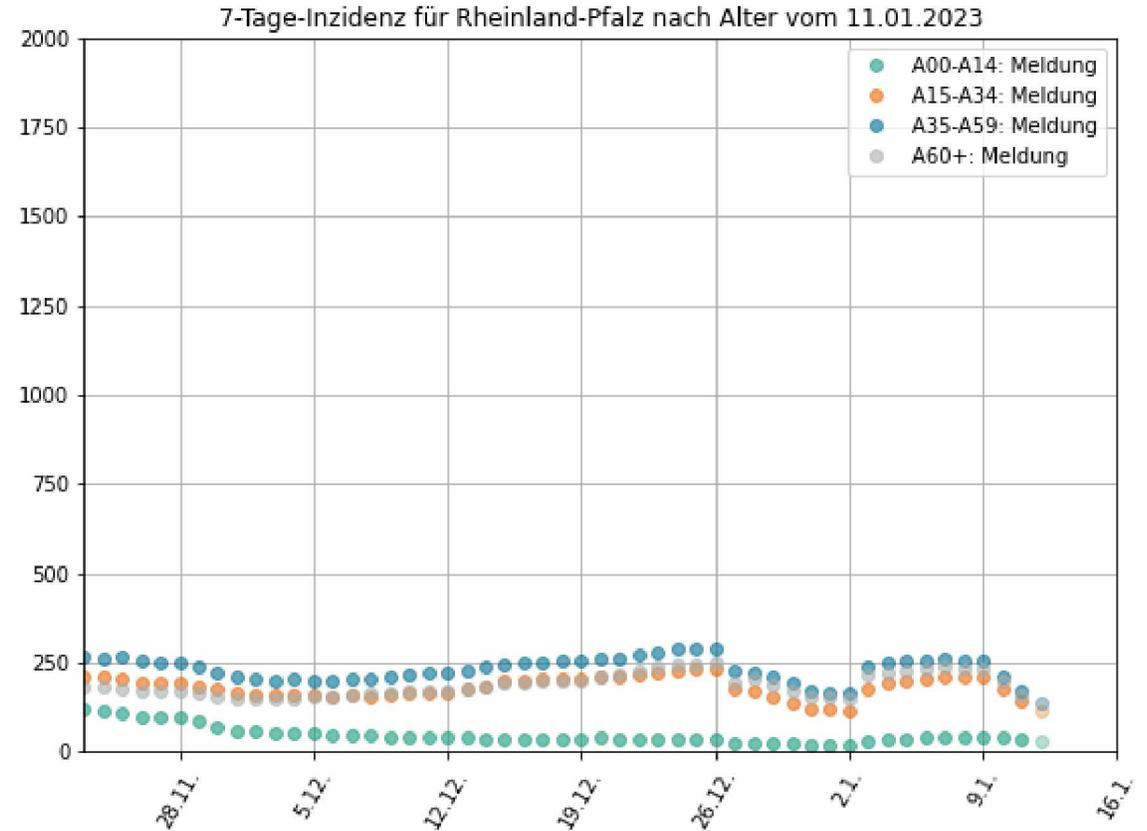
- Prognose der **gemeldeten Infektionen** zeigt weiterhin einen stetigen Abfall
- Obwohl wir den Verlauf qualitativ für realistisch einschätzen, ist die **Verlässlichkeit** dieser Daten als Proxy für den Verlauf der unterliegenden Infektionsdynamik derzeit als zu **gering** einzuordnen.
- Im Wesentlichen wird die **nachlassende Testaktivität** gemessen.



7-Tage-Inzidenz nach Alterskohorten

Rheinland-Pfalz

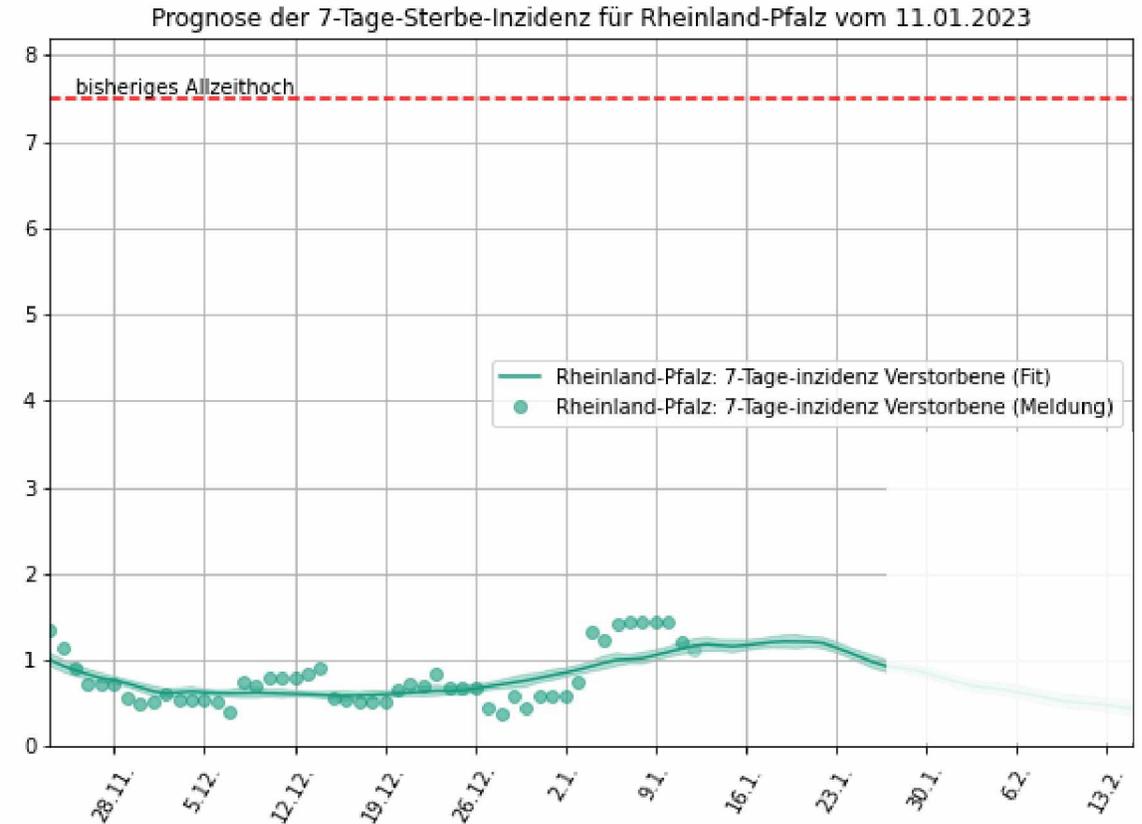
- Bis auf die kaum noch erkannten Kinder und Jugendlichen haben sich die Inzidenzen über die Altersgruppen hinweg angeglichen und zeigen einen Abwärtstrend.
- Bei Berufstätigen ist die Inzidenz weiterhin am höchsten.
- Die Inzidenz hat kaum noch Aussagekraft.



Prognose der 7-Tage-Sterbeinzidenz Rheinland-Pfalz

- Sterbe-Inzidenz hat ihren aktuellen Höhepunkt nun auch voraussichtlich erreicht.
- Schwach ausgeprägtes Maximum um die Jahreswende hat sich bestätigt
- Verlässlichkeit dieser Prognose direkt gekoppelt mit der Verlässlichkeit der anderen Kennzahlen.

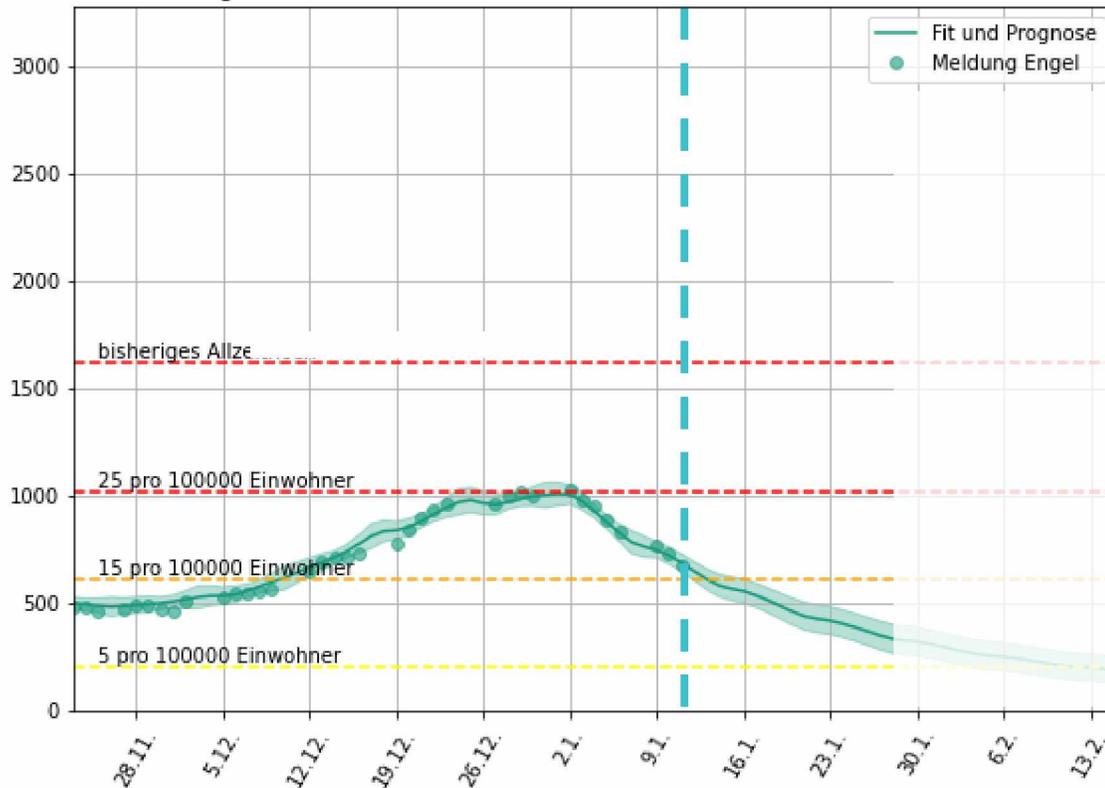
Kontaktrate gefittet, 2 Monate Halbwertszeit



Prognose der Hospitalisierung Rheinland-Pfalz

Kontaktrate gefittet, 2 Monate Halbwertszeit

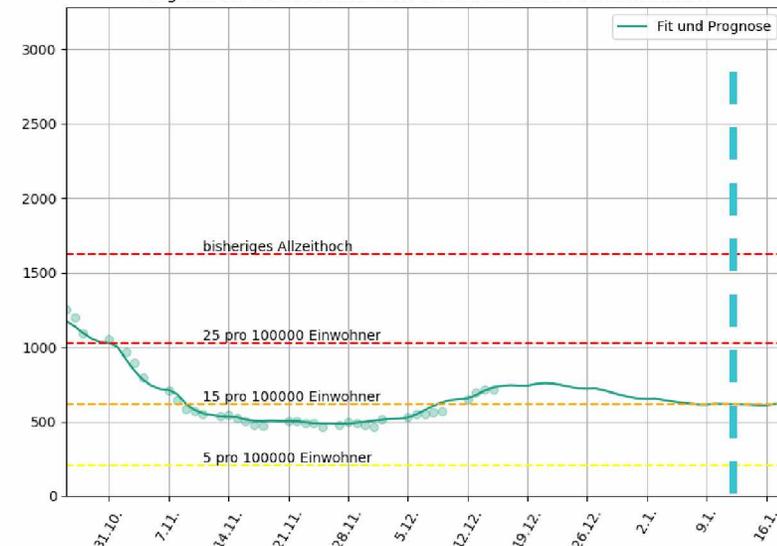
Prognose der Krankenhausbetten in Rheinland-Pfalz vom 11.01.2023



- Das Szenario mit erhöhter Kontaktrate hat sich qualitativ realisiert („Welle um die Jahreswende deutlich unter der Herbstwelle“)
- Quantitativ war unsere Prognose noch zu optimistisch und der Gipfel etwa eine Woche zu früh prognostiziert.

Zum Vergleich: Prognose für 20% erhöhte Kontaktrate vom 14.12.2022

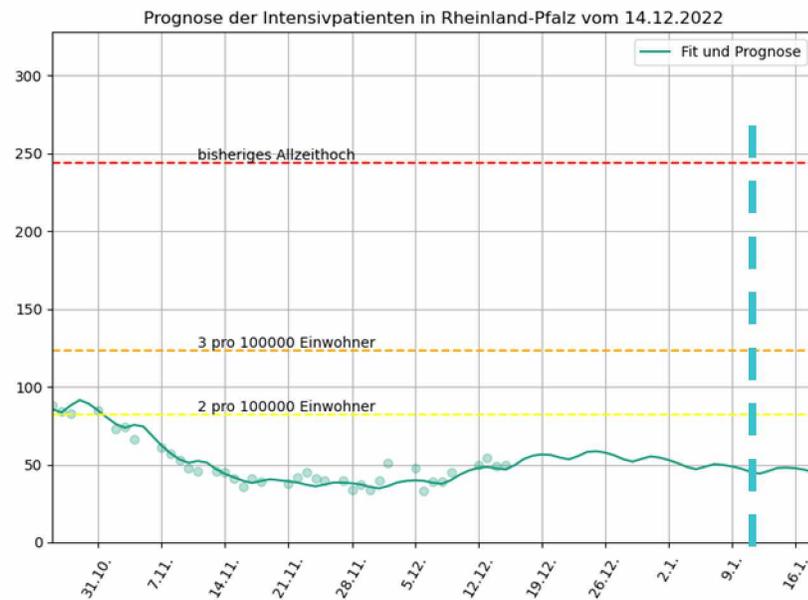
Prognose der Krankenhausbetten in Rheinland-Pfalz vom 14.12.2022



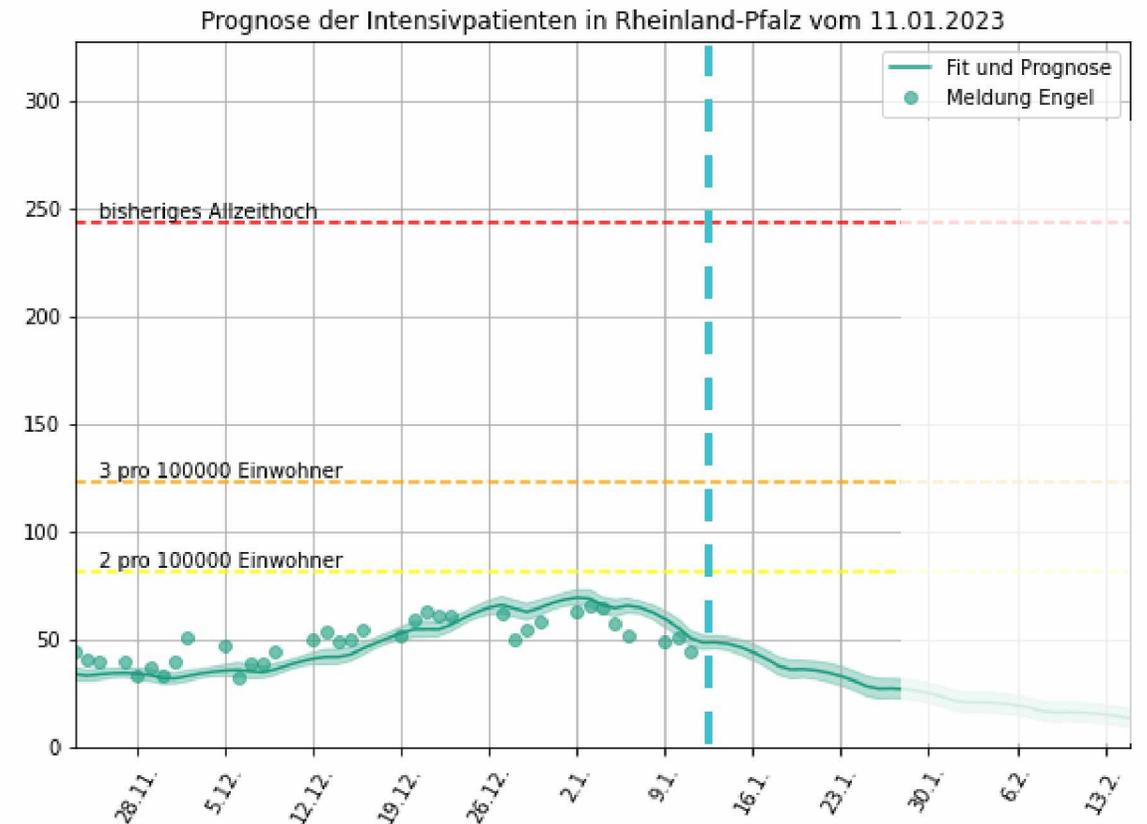
Prognose der Intensivbettenbelegung Rheinland-Pfalz

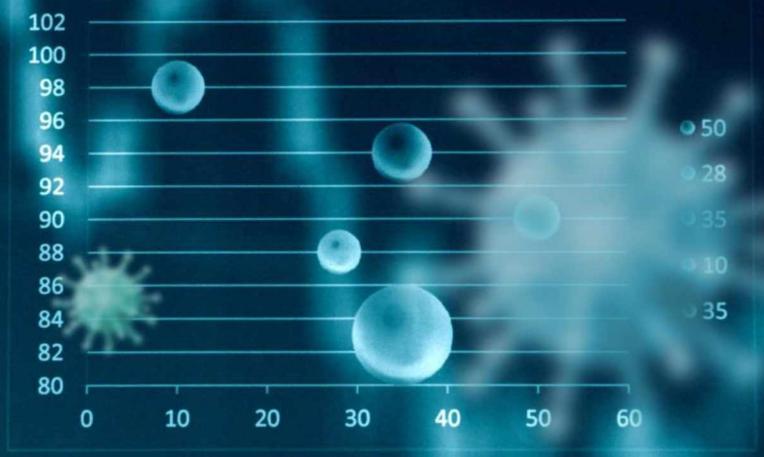
- Auch hier hat sich die Prognose qualitativ erfüllt, die Höhe wurde aber unterschätzt.

Zum Vergleich: Prognose für 20% erhöhte Kontaktrate vom 14.12.2022



Kontaktrate gefittet, 2 Monate Halbwertszeit





COVID-19 Entwicklung

Abwasseranalysen international



Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

Internationaler Vergleich

Beispiele

- USA (diverse)
- Niederlande
- Frankreich
- Neuseeland
- Weitere internationale Beispiele sind unter anderem über [COVIDPoops19](#) aufzufinden.

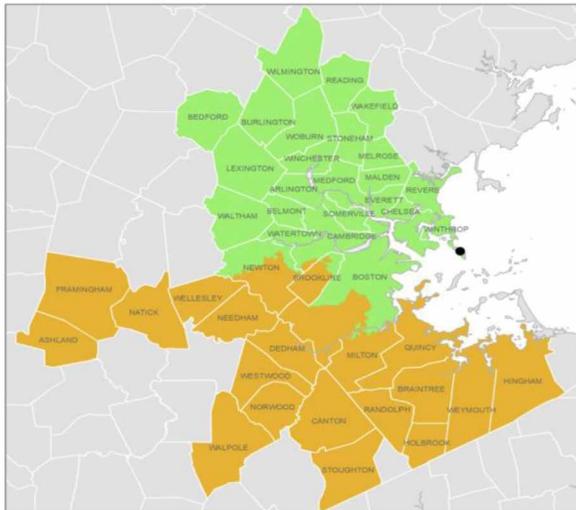


Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

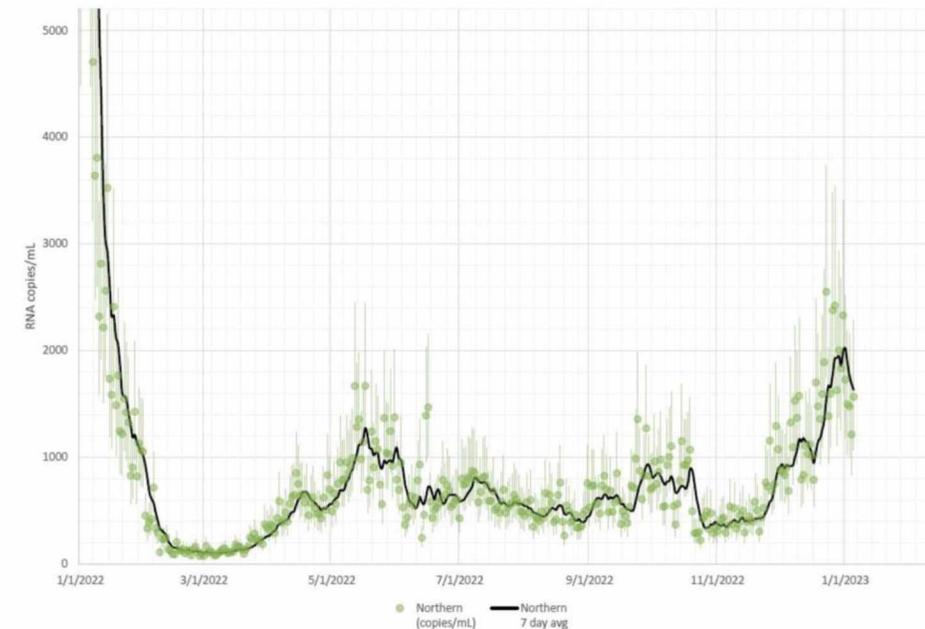
Internationaler Vergleich

Boston, Massachusetts

- Proben werden seit Januar 2020 alle 1-2 Tage entnommen
- Vergleich von 2 Gebieten der Boston Metropolitan Area
- Messdaten sind online verfügbar
- URL: <https://www.mwra.com/biobot/biobotdata.htm>



Recent North System RNA Signal by Date

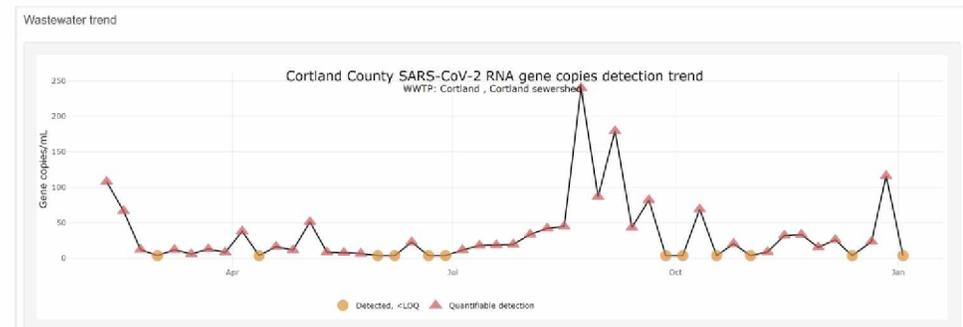
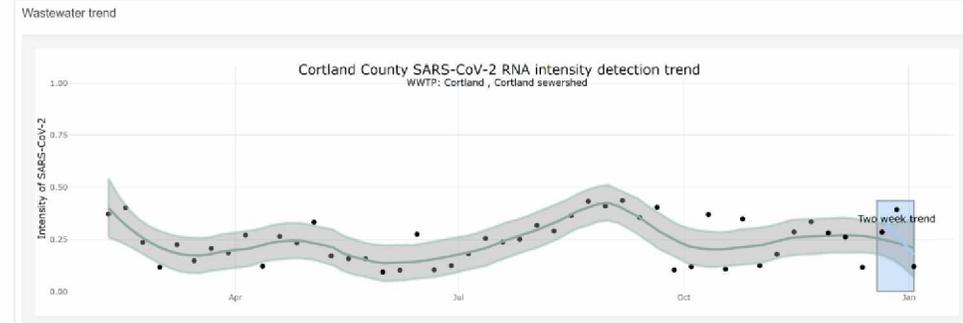
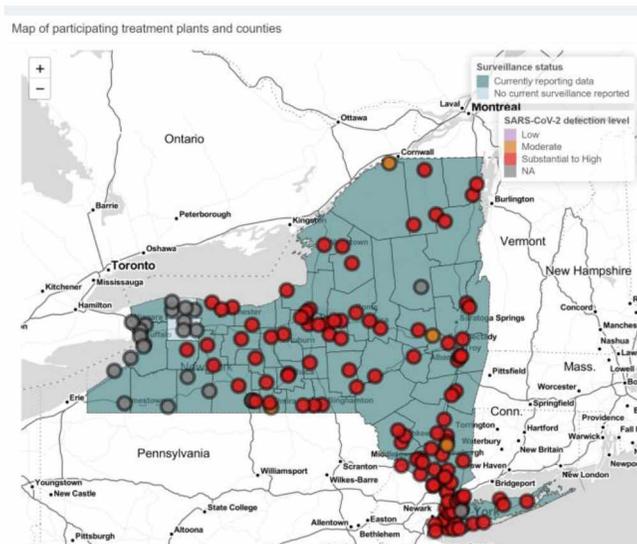


Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

Internationaler Vergleich

New York State

- Proben werden seit September 2020 alle ~4 Tage entnommen
- Vergleich von 14 Kläranlagen
- Messdaten sind online verfügbar
- URL: <https://mbcolli.shinyapps.io/SARS2EWSP/>

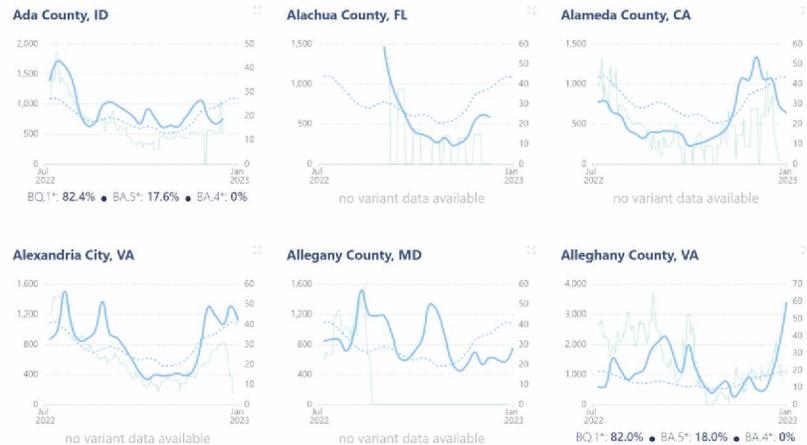
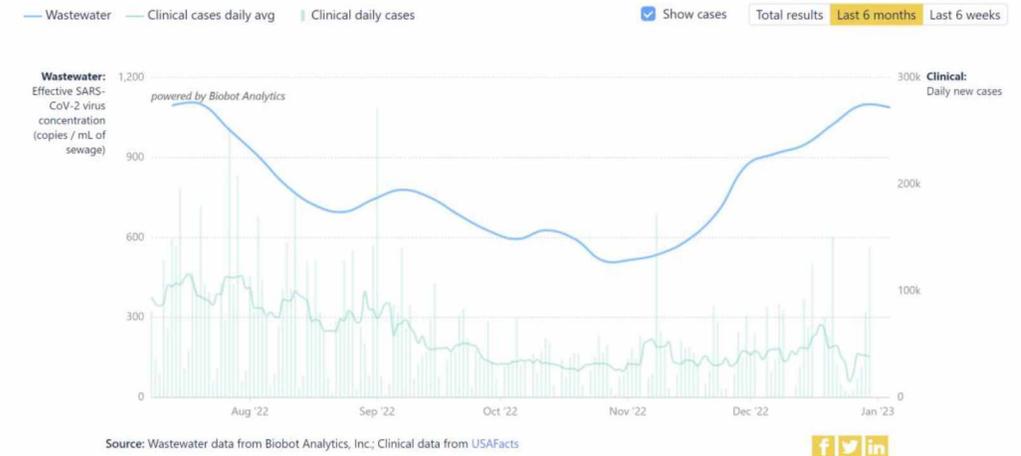


Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

Internationaler Vergleich

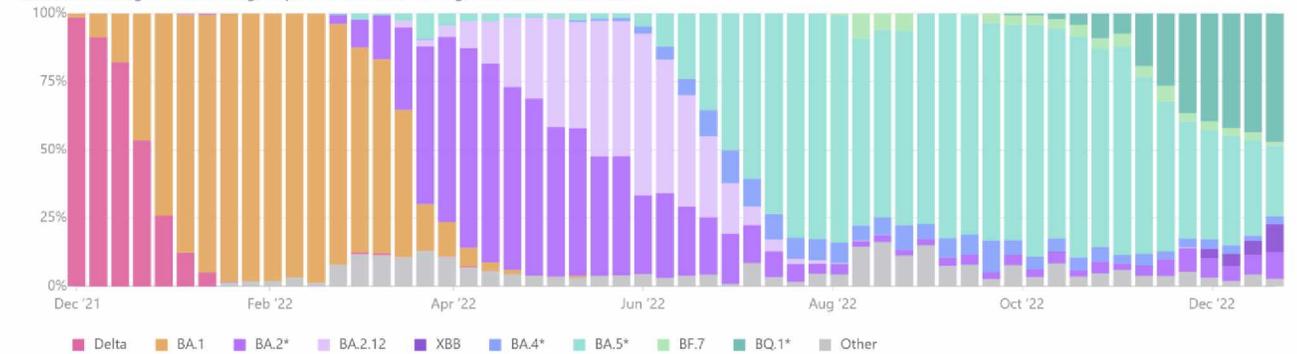
USA bundesweit

- Proben werden seit Januar 2020 (im Median seit Sept. 2020) alle ~7 Tage entnommen
- Vergleich von 250 Kläranlagen
- Messdaten sind online verfügbar
- URL: <https://biobot.io/data/>



Nationwide Midwest Northeast South West

Variants: Percentage of variant lineage sequenced from SARS-CoV-2 genome found in wastewater

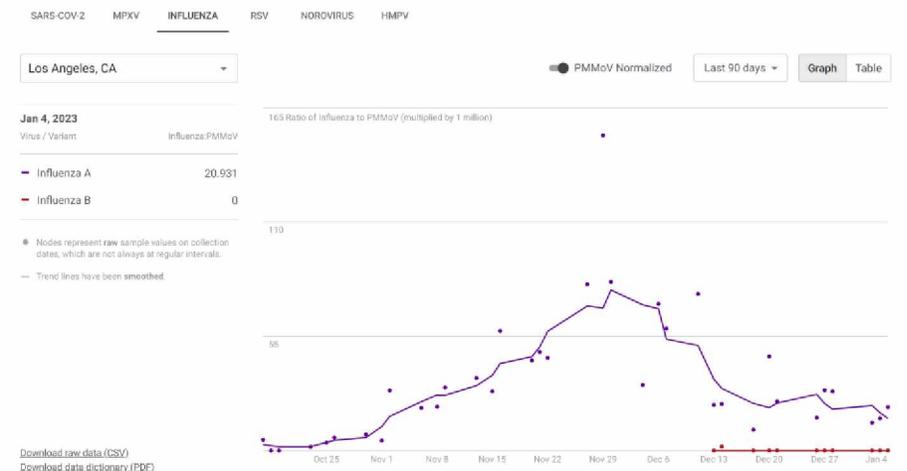


Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

Internationaler Vergleich

USA bundesweit (2)

- Proben werden seit Januar 2021 (im Median seit Sept. 2021) alle ~2 Tage entnommen
- Analyse von Corona, MPXV, Influenza, RSV, Norovirus, HMPV
- Vergleich von 114 Kläranlagen
- Messdaten sind online verfügbar
- URL: <https://publichealth.verily.com/>



Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

Internationaler Vergleich

Niederlande

- Proben werden seit März 2020 (im Median seit Sept. 2020) alle 2-3 Tage entnommen
- Vergleich von 317 Kläranlagen
- Messdaten sind online verfügbar
- URL: <https://coronadashboard.government.nl/landelijk/rioolwater>

Virus particles in waste water

This map shows the average number of virus particles per 100,000 inhabitants

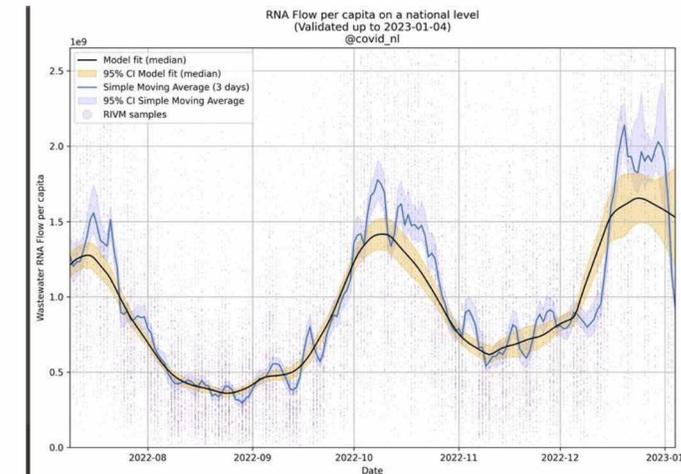
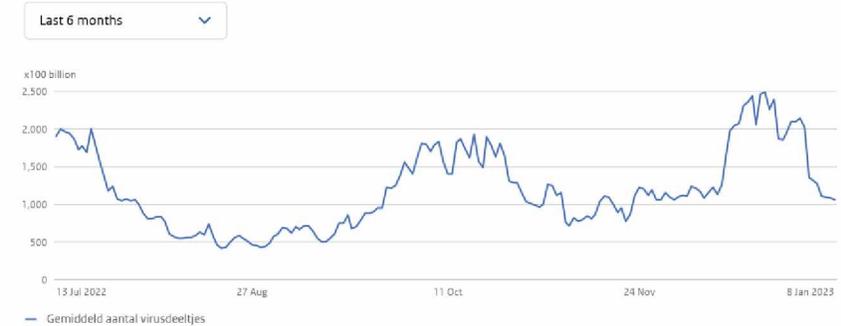
Per municipality Per safety region

Legend



The average number of virus particles over time

This graph shows the average number of virus particles per 100,000 inhabitants over time.

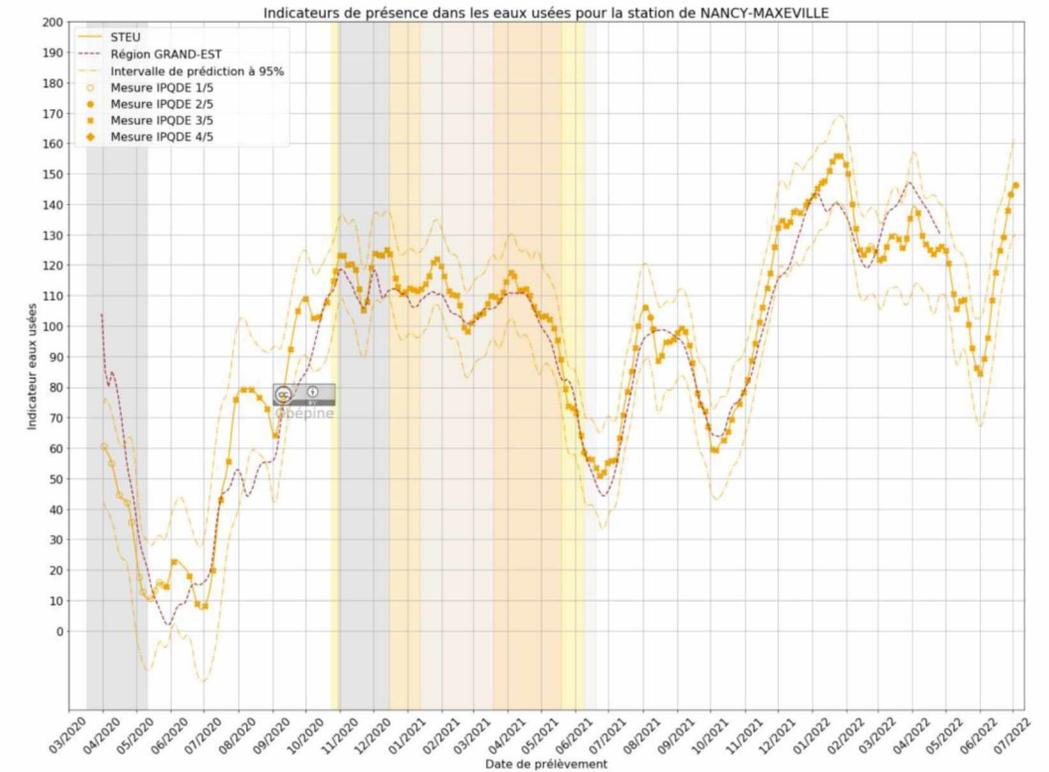
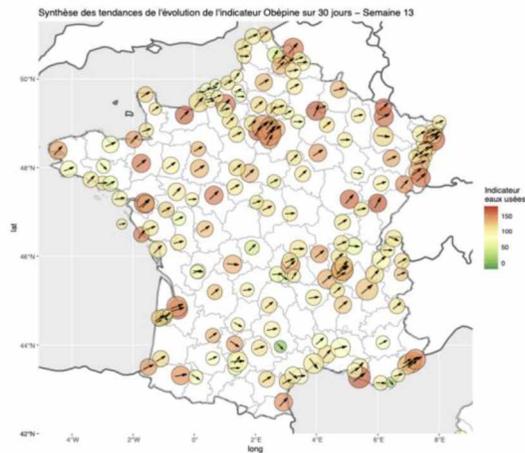


Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

Internationaler Vergleich

Frankreich

- Proben werden seit 2020 etwa alle 2 mal pro Woche entnommen
- Vergleich von 49 Kläranlagen
- Unklar, ob Messdaten online verfügbar sind
- URL: <https://www.reseau-obepine.fr/carte-des-tendances/>

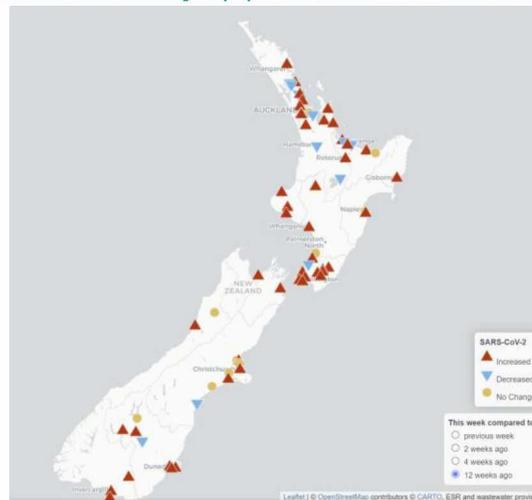


Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

Internationaler Vergleich

Neuseeland

- Proben werden seit Januar 2022 etwa 1 mal pro Woche entnommen
- Vergleich von 117 Kläranlagen
- Messdaten sind online verfügbar
- URL: <https://esr-cri.shinyapps.io/wastewater/>



National Trend

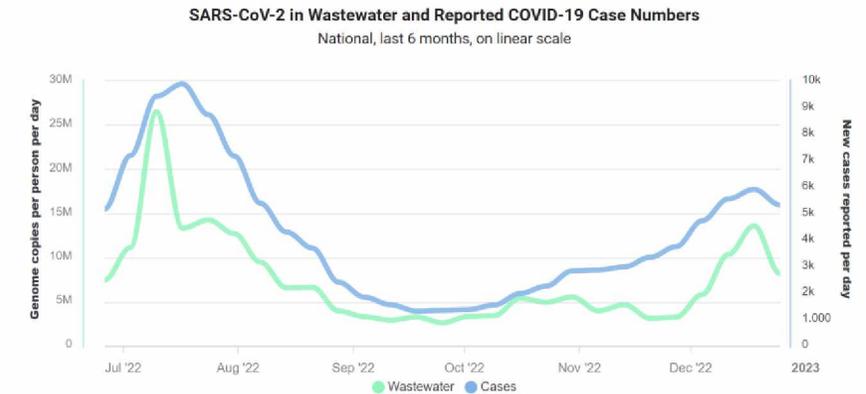
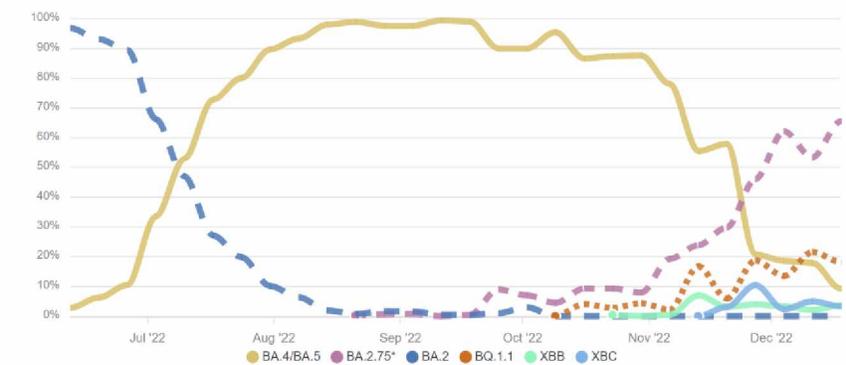


Figure 1: The average SARS-CoV-2 genome copies detected per person per day in wastewater for Aotearoa, along with the reported case numbers.

Variant Timeline - National



Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

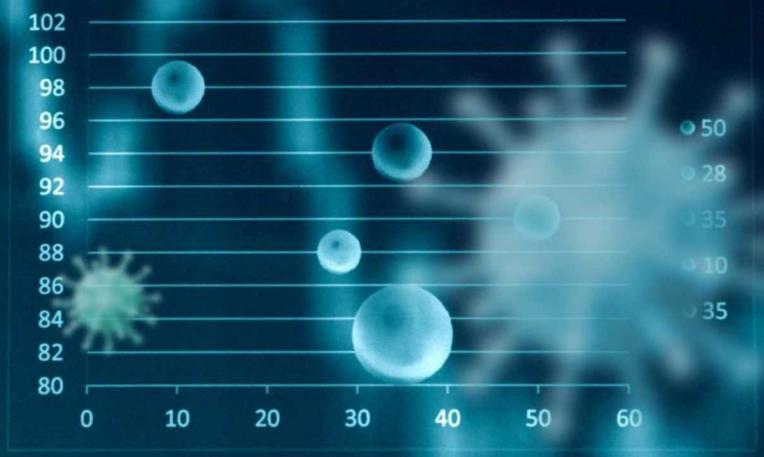
Literaturübersicht

Erfolgs- und Hoffnungsgeschichten

- Klare Korrelationen zwischen Abwasserwerten und klinischen (Corona-)Daten nachweisbar (McCall et al., 2020; Duvallet et al. 2022; Xiao et al. 2022)
- Detektion von Influenzaviren in den USA und Kanada (Wolfe et al. 2022; Mercier et al. 2022)
- Detektion von Polioviren in London (Klapsa et al. 2022)
- Detektion von Hepatitisviren, Noroviren und vielen anderen Viren (Xagorarakis and O'Brien, 2019)

Herausforderungen

- Vielfältige Quellen für Variabilität (cf. [Erklärung von Boehm et al.](#))
 - Ausscheidungsverhalten
 - Inhomogene Verteilung im Abwasser
 - Messvarianzen
 - ...
- Es gibt noch keinen Goldstandard für die Normalisierung (Maal-Bared et al. 2022, Langeveld et al., 2022)
- Verhalten kann sich über die Zeit ändern, Kalibrierung auf Basis von IfSG-Daten kaum noch möglich
- Der Vorsprung durch Abwasseranalyse (im Vergleich zu klinischen Daten) hängt von vielen Faktoren ab und ist nicht eindeutig messbar (Olesen et al., 2021)
- Für internationale Forschung sind veröffentlichte, standardisierte Datensätze notwendig (cf. McClary-Guiterrez et al., 2021)



COVID-19 Entwicklung

Abwasseranalysen Rheinland-Pfalz



Abwasseranalyse: Heatmap (PMMoV-normiert)

Entwicklung des Anteils der Genkopien pro PMMoV * 100.000



- Nach Weihnachten ist die Virenlast in fast allen Kläranlagen gestiegen (Probenentnahme 22/KW52-1 am 26./27.12.)
- Anschließend ist die Virenlast in allen Kläranlagen wieder gesunken (Probenentnahme 22/KW52-2 am 28./29.12.)
- Aktuell keine alarmierende Virenlast im Abwasser

Abwasseranalyse: Heatmap (PMMoV-normiert)

Relative Entwicklung im Vergleich zur vorherigen Probe (Anteil der Genkopien pro PMMoV * 100.000)

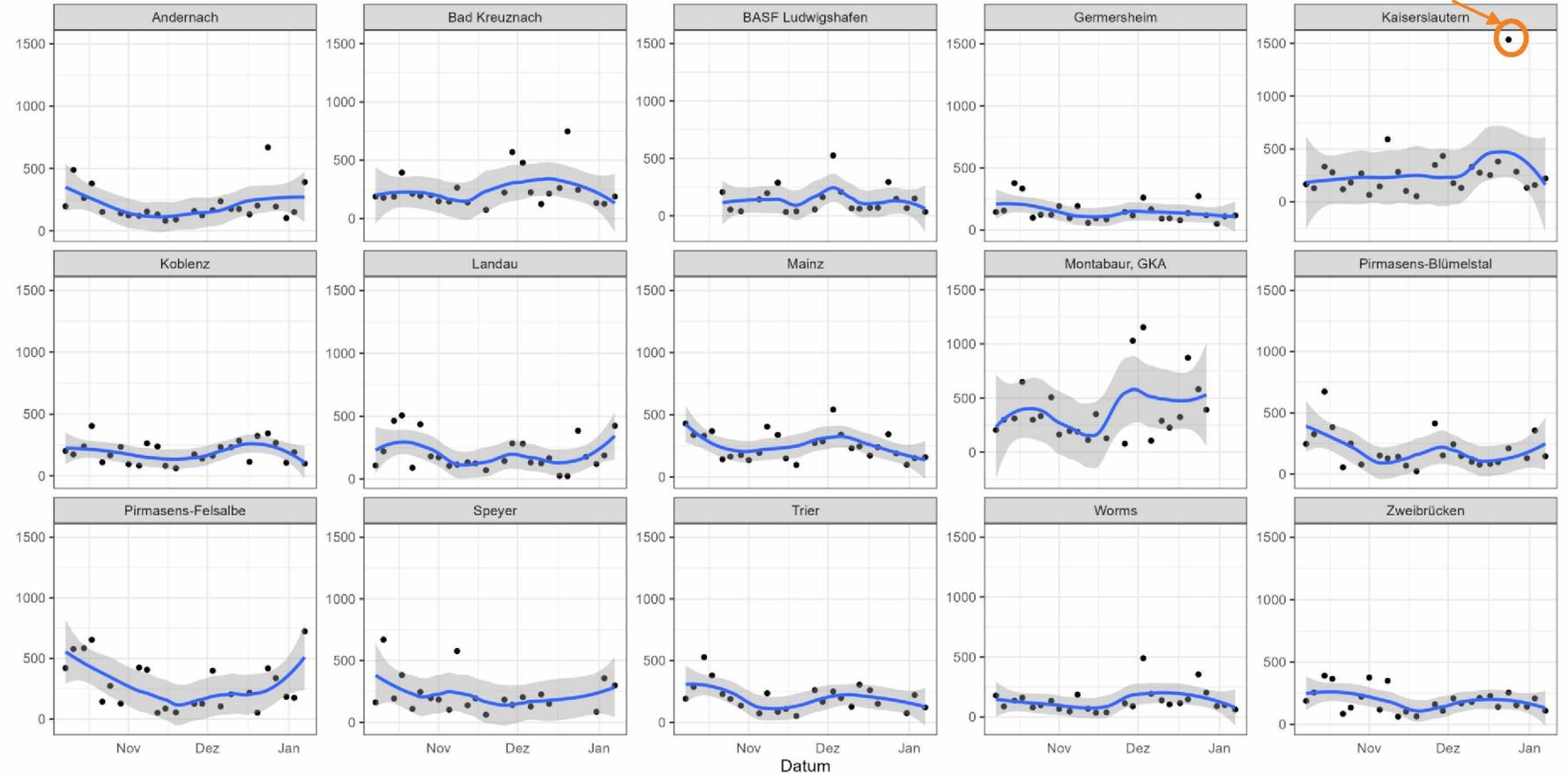


- Nach Weihnachten ist die Virenlast in fast allen Kläranlagen gestiegen (Probenentnahme 22/KW52-1 am 26./27.12.)
- Anschließend ist die Virenlast in allen Kläranlagen wieder gesunken (Probenentnahme 22/KW52-2 am 28./29.12.)
- Aktuell keine alarmierende Virenlast im Abwasser

Virenlast mit PMMoV-Normierung

Hintergrund

- Die N1-/N2-Virenlast wird in Relation zu PMMoV bestimmt
- Annahme
 - mehr PMMoV \triangleq mehr Menschen
d.h. variable Anzahl der Menschen im Einzugsgebiet wird automatisch berücksichtigt
 - Viren verwässern gleichermaßen

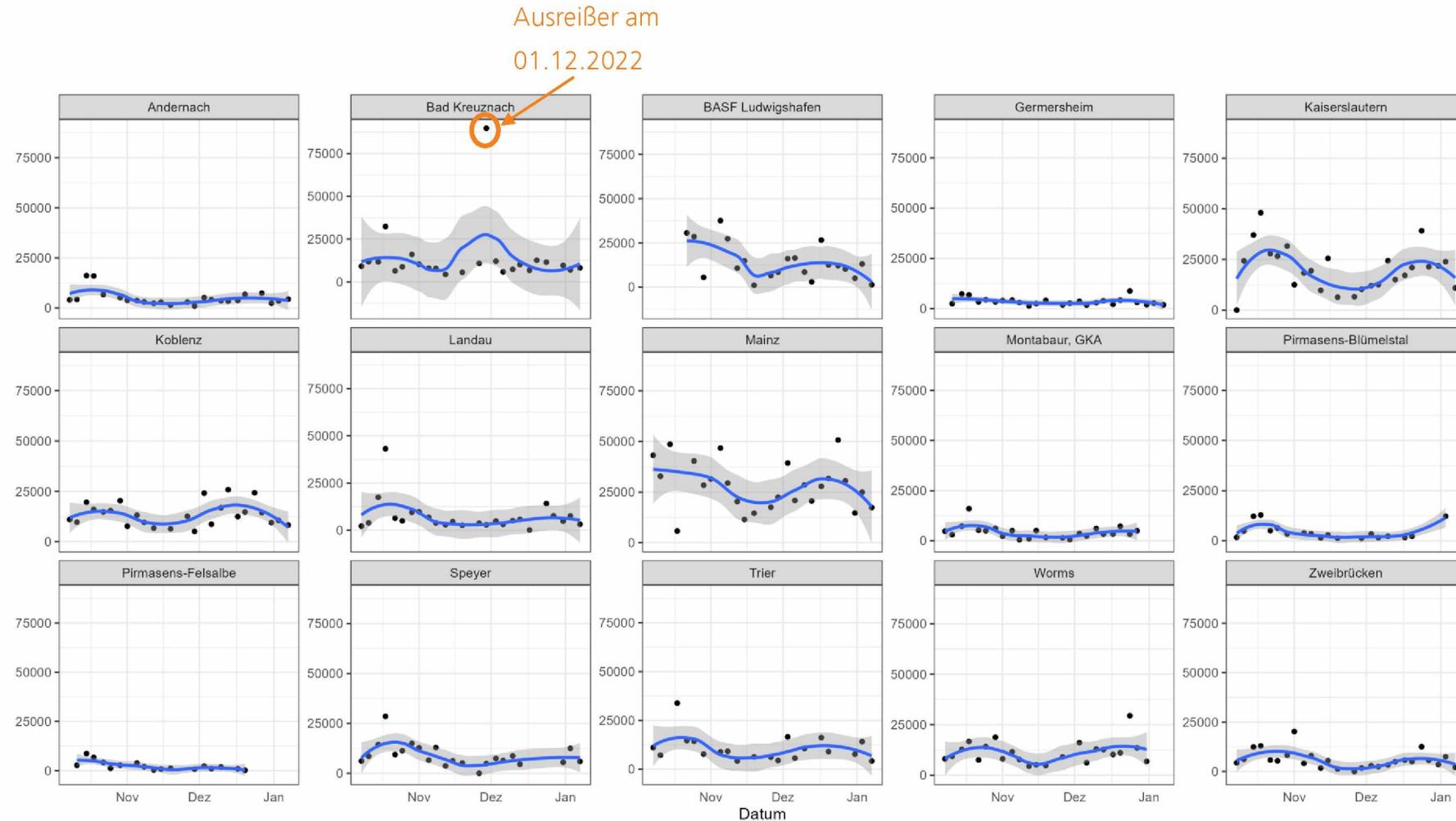


Ausreißer am
27.12.2022

Virenlast mit Durchfluss-Normierung

Hintergrund

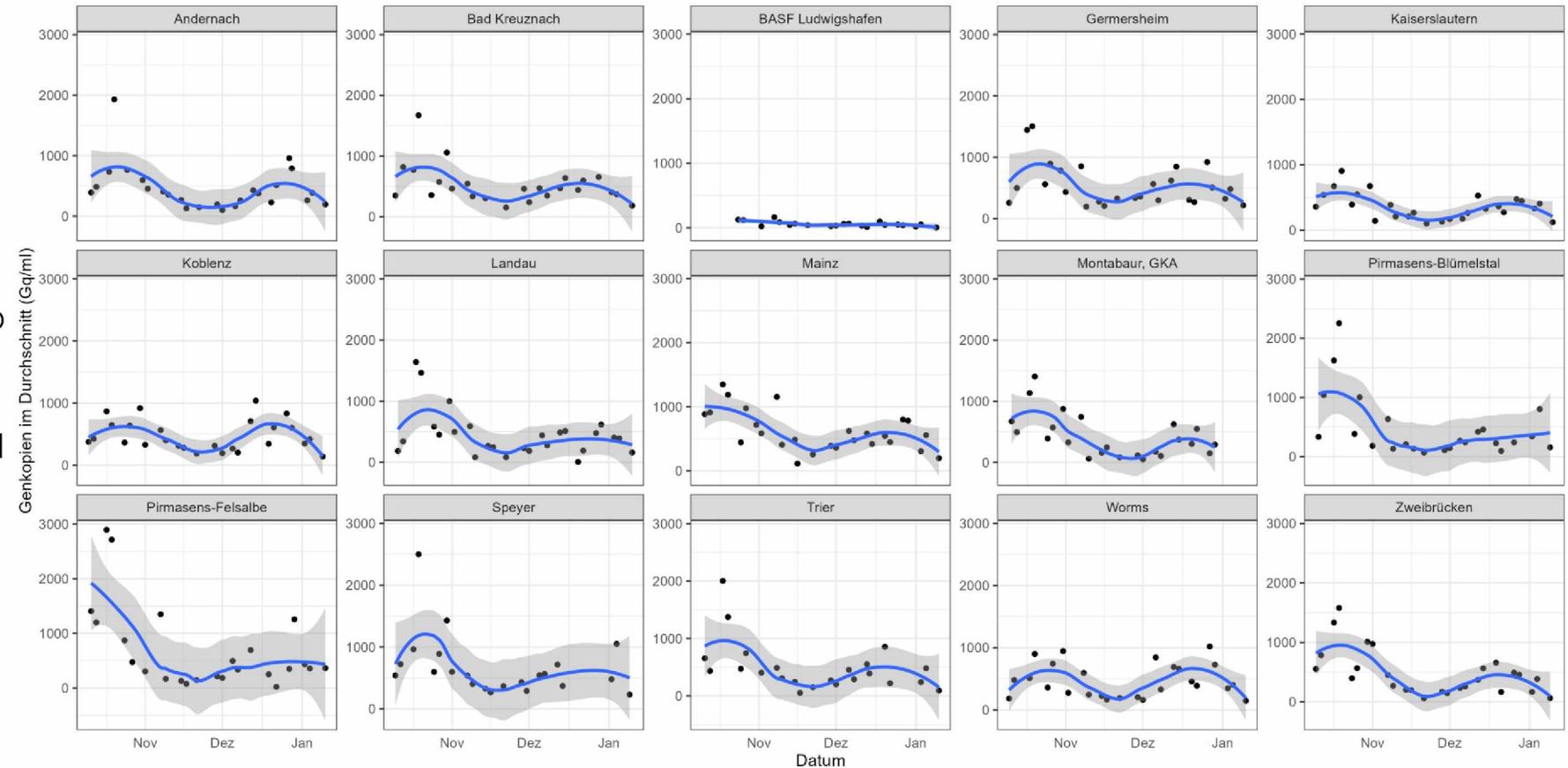
- Die absolute N1-/N2-Virenlast wird mithilfe der Durchflussmenge hochgerechnet
- Annahme
 - Je größer die Durchflussmenge, desto geringer ist die Virenlast pro ml (Verwässerung)
- Nachteil
 - Durchflussmenge steht nicht in jedem Probenbegleitschein zur Verfügung
 - ca. 7% der Proben sind unbrauchbar
- Vorteil
 - Trendentwicklungen erscheinen „stabiler“



Virenlast ohne Normierung (Genkopien/ml)

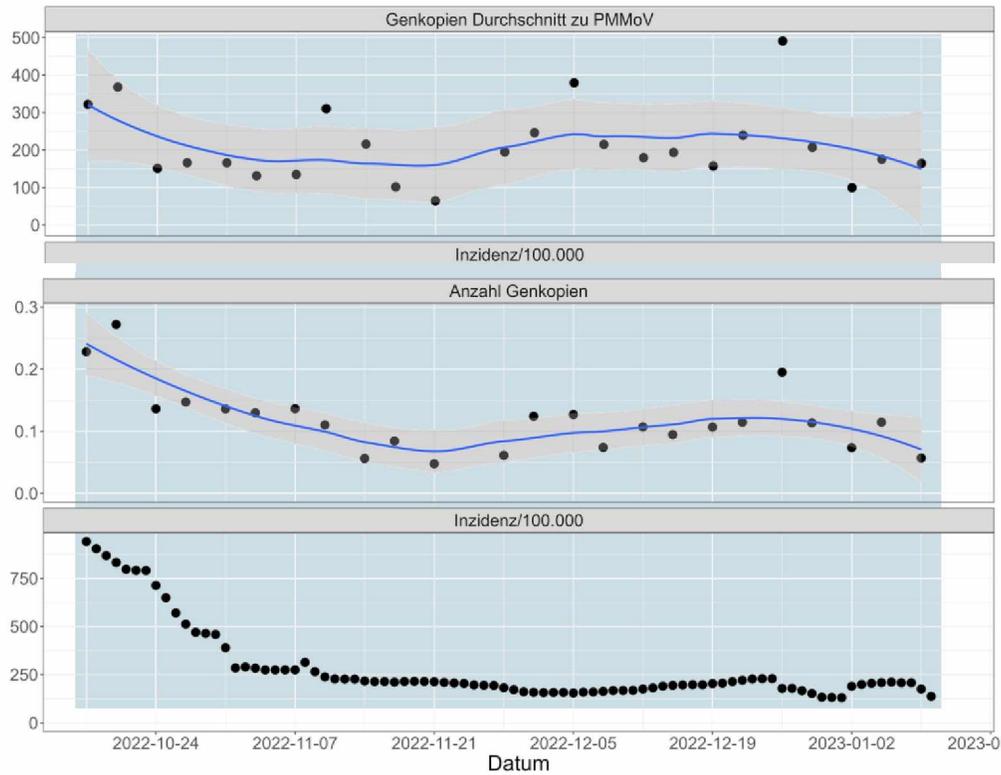
Hintergrund

- Die absolute N1-/N2-Virenlast wird pro Milliliter angegeben
- Annahme
 - Je größer die Durchflussmenge, desto geringer ist die Virenlast pro ml (Verwässerung)
- Nachteil
 - Mögliche Verwässerung durch viel Niederschlag
- Vorteil
 - Messungenauigkeiten bei Volumenstrom oder PMMoV spielen keine Rolle

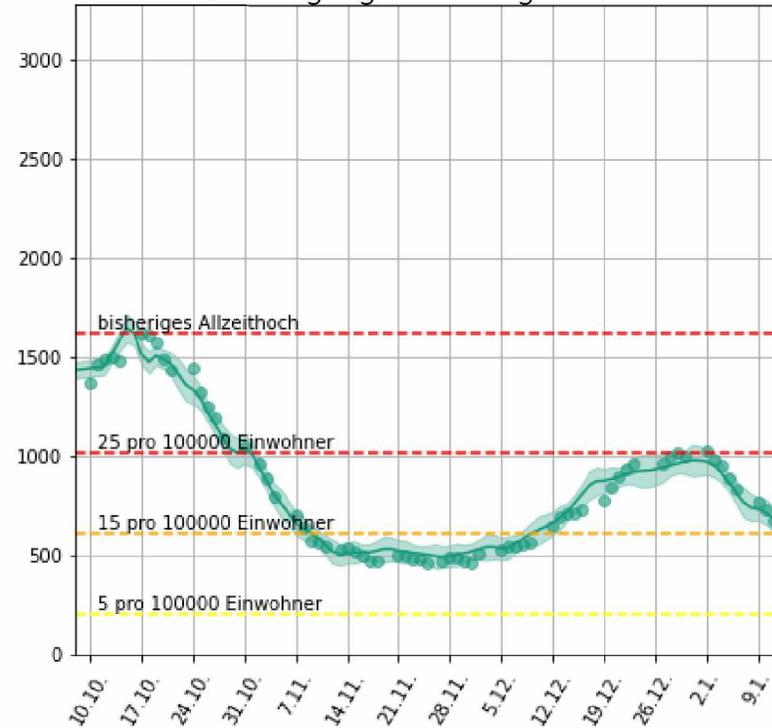


Krankenhausbelegung

als Schätzer der wahren Prävalenz

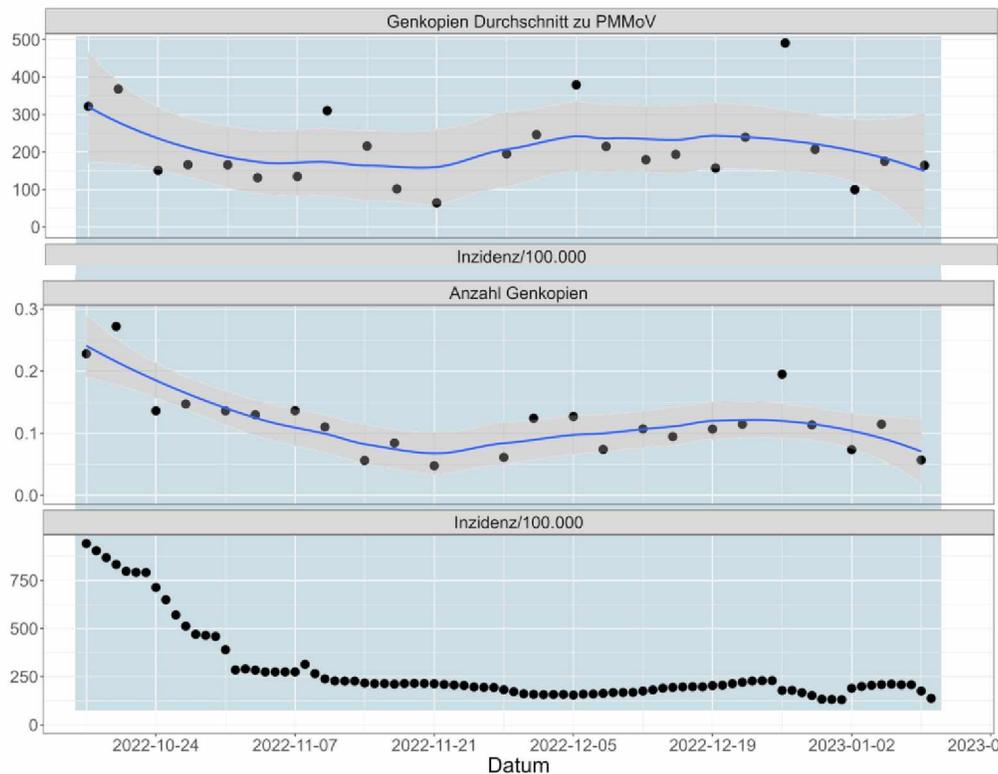


Krankenhausbelegung in RLP im gleichen Zeitraum

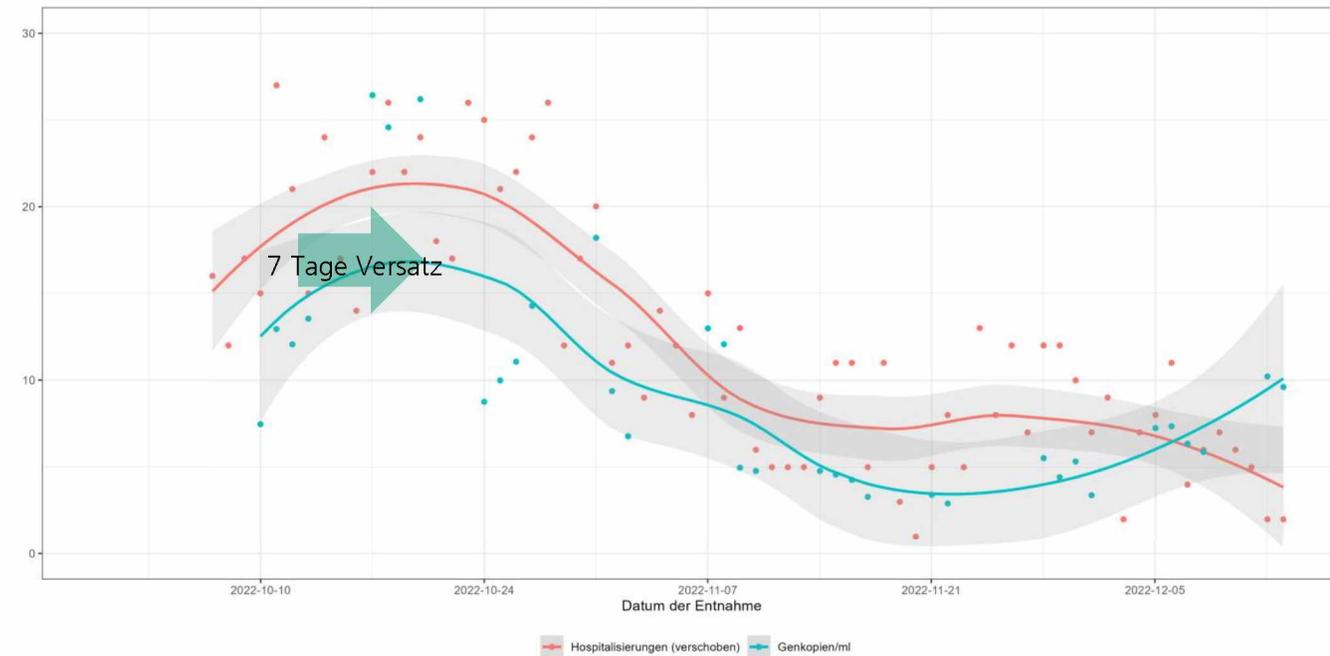


Hospitalisierungsinzidenz* als Schätzer der wahren Prävalenz

*basierend auf LUA-Daten für erfasste Hospitalisierungen „wegen Corona“

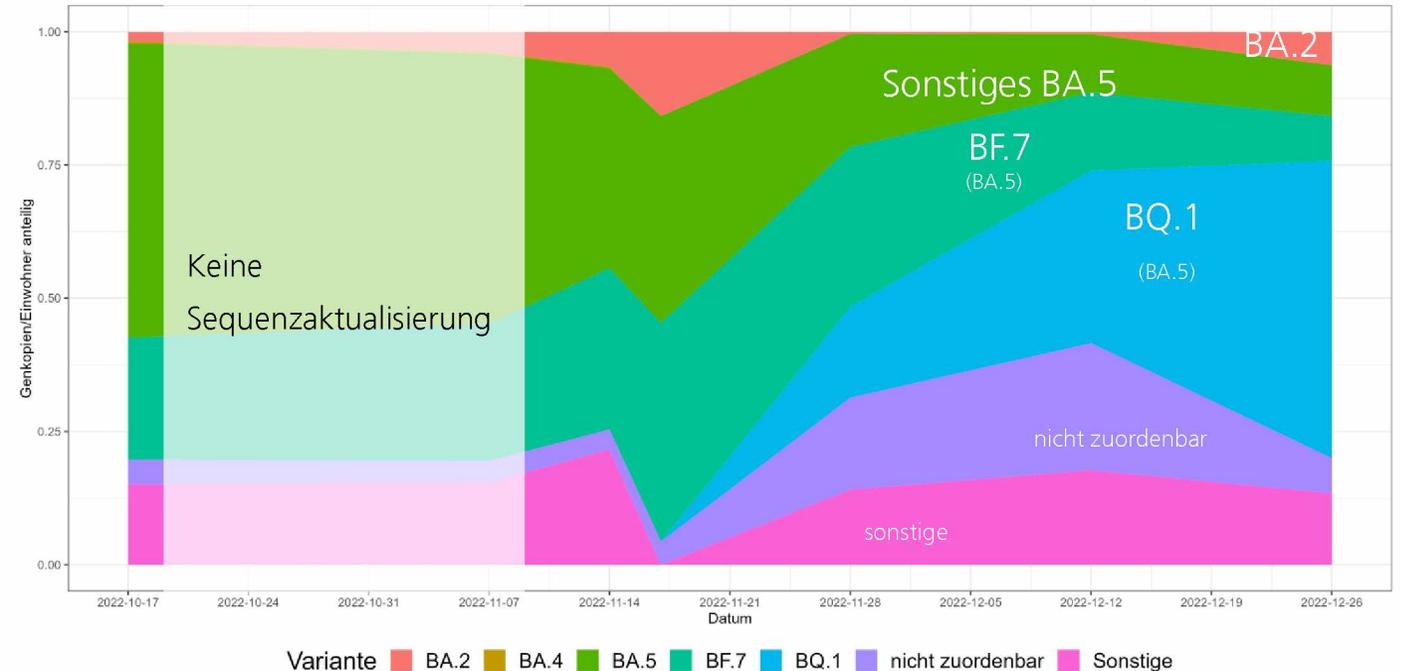


- Diese Analyse zeigt einen möglichen Zusammenhang auf, dieser ist aber noch nicht auf statistische Signifikanz getestet worden und kann auch auf zufälligen Korrelationen basieren.
- Für die jüngere Vergangenheit sind die Hospitalisierungsdaten noch sehr unvollständig.
- Die Erfassung der Hospitalisierungsgründe ist nur in einem Viertel der Datensätze erfasst.



Abwasseranalyse: Varianten

- Stand: KW 52
- Nur für 4 KA lagen Werte vor
- Zur besseren Analyse des Variantenwachstums haben wir die etwa 150 unterschiedlichen Varianten nach ihren Abstammungslinien aggregiert
- Die Anteile sind (im Gegensatz zur Darstellung der IQM-Plattform) nach angeschlossenen Einwohnern gewichtet
- BQ.1 (inklusive BQ1.1) wächst weiterhin deutlich
- XBB1.5 ist in der vorletzten Probe (KW50) nur in Koblenz nachweisbar (ca. 1.36%), in der aktuellen (KW52) in keiner der 4 KA (inkl. Koblenz)

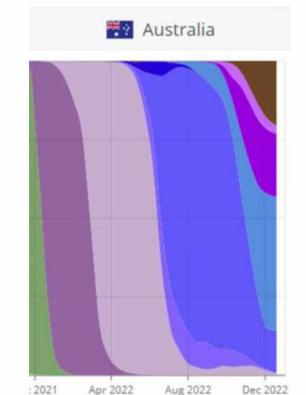
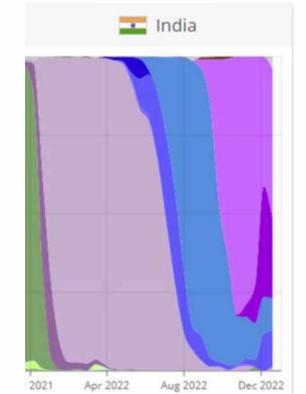
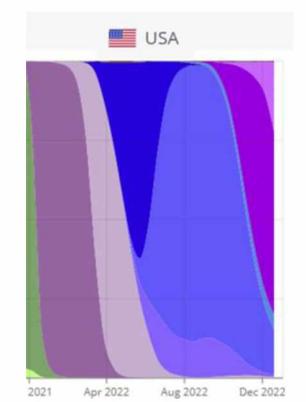
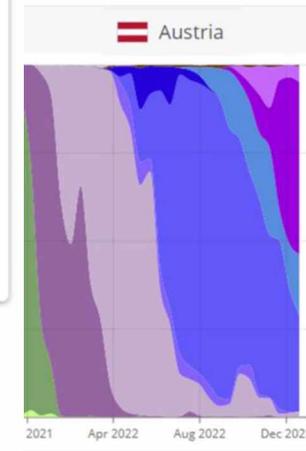
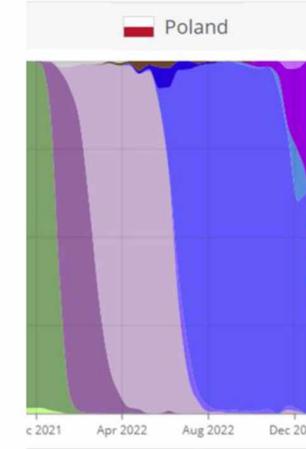
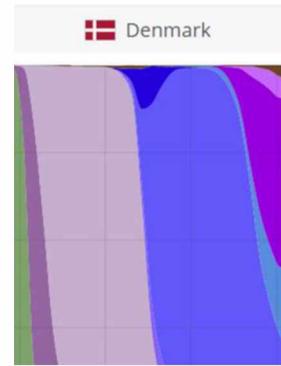
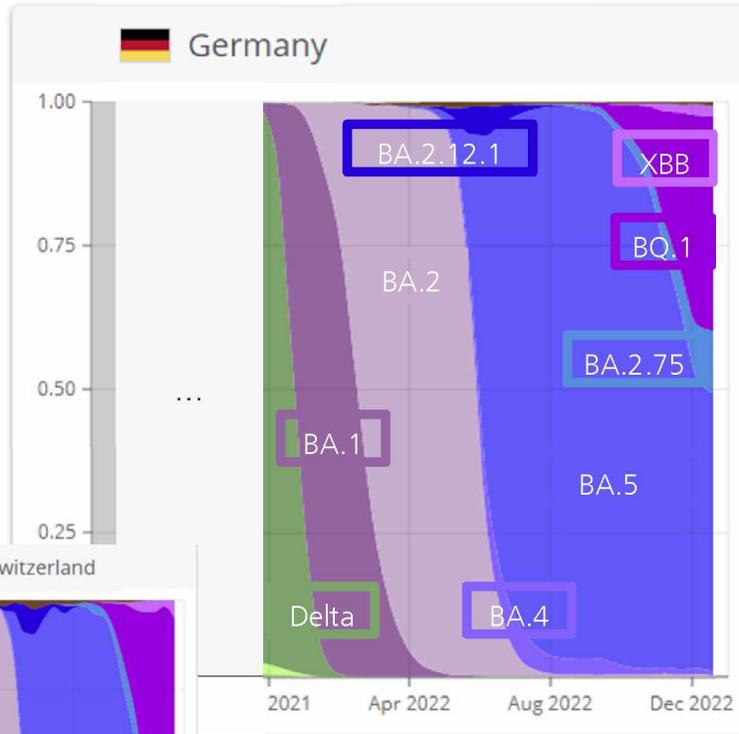
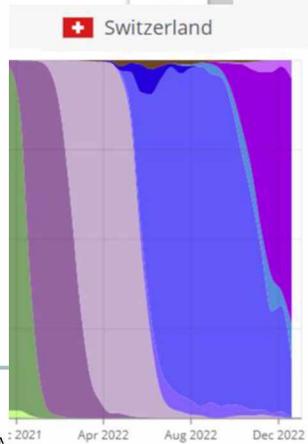
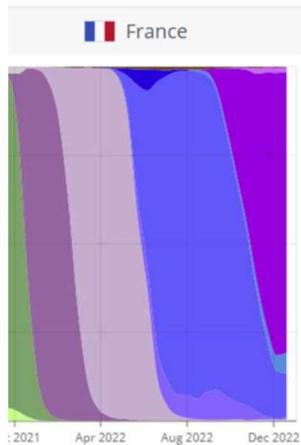


Variantevaluation

Internationaler Vergleich

- Variantevaluation ähnlich zu unseren Nachbarländern
- International tlw. sehr unterschiedliche Variantenvergangenheit und Immunisierung bedingt auch die zukünftige Verteilung

Achtung: Länder sequenzieren unterschiedlich viel. Insbesondere die jüngste Vergangenheit wird noch nachgemeldet.

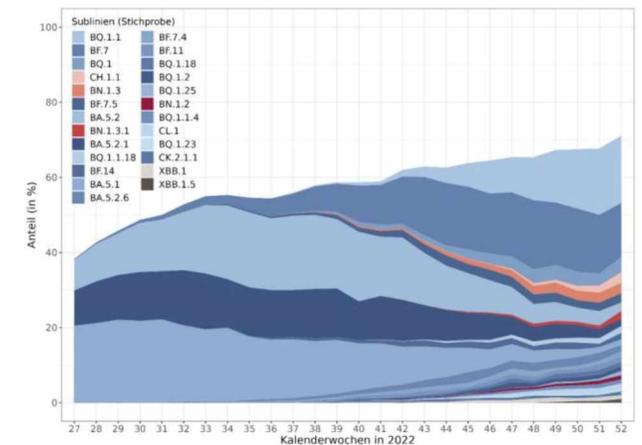


Zusammenfassung

- Die Prognosen auf Basis der klinischen Meldedaten sind derzeit harmlos, aber auch nicht sehr belastbar.
- Auch im Abwasser zeigt sich aktuell eher ein abfallender Trend.
- Im internationalen Vergleich zeigt sich, dass Abwasseranalysen die Infektionsstärke verschiedener Erreger eindeutig nachbilden.
- Exakte quantitative Formeln lassen sich daraus aber nicht konstruieren.
 - Viele stochastische Einflüsse
 - Lokal unterschiedliche Gegebenheiten, deren Einflüsse noch nicht quantifiziert werden können
 - Noch kein Goldstandard für Normalisierungsmethoden bekannt
- Die Vorlaufzeit (und damit der Wert als Frühwarninstrument) steigt mit der Abnahme anderer Testsysteme
- Es liegen bisher noch keine Variantendaten aus 2023 vor. Es ist allerdings nicht unwahrscheinlich, dass die rasante Verbreitung von XBB1.5 in den USA sich in Deutschland nicht wiederholen wird.

Offene Punkte:

- Expertengespräch mit Bioscentia und Kläranlagenexperten gewünscht
- Sobald SentiSurv-Daten veröffentlicht werden, werden wir diese auch in unsere Berechnungen integrieren.



Studien zu Abwassertests

Referenzen

Duvallet et al. 2022:

<https://doi.org/10.1021/acsestwater.1c00434>

Klapsa et al. 2022:

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01804-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01804-9)

Langeveld et al., 2022:

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.161196>

Maal-Bared et al. 2022:

<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158964>

McCall et al., 2020:

<https://doi.org/10.1016/j.watres.2020.116160>

McClary-Guiterrez et al. 2021,

<https://doi.org/10.1039/D1EW00235J>

Mercier et al. 2022:

<https://doi.org/10.1038/s41598-022-20076-z>

Olesen et al, 2021:

<https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117433>

Wolfe et al. 2022:

<https://doi.org/10.1021/acs.estlett.2c00350>

Xagorarakis and O'Brien, 2019:

https://doi.org/10.1007%2F978-3-030-17819-2_5

Xiao et al. 2022:

<https://doi.org/10.1016/j.watres.2022.118070>

Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit
