

# COVID-19 Entwicklung, Rheinland-Pfalz

---

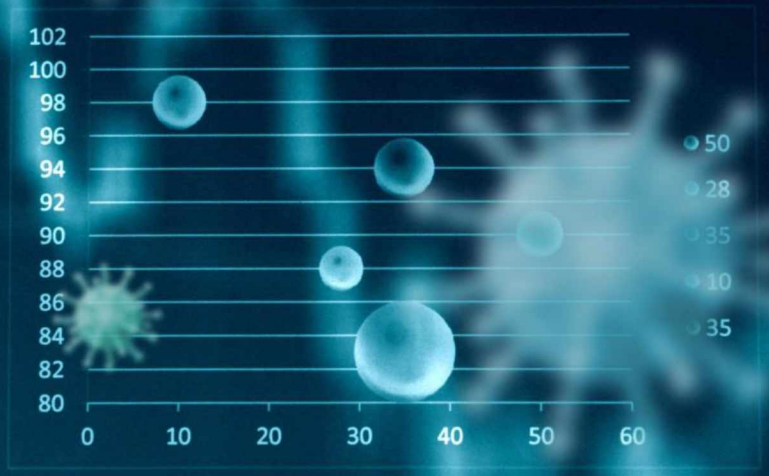
**Fraunhofer ITWM, 13.01.2023**

Prof. Dr. Karl-Heinz Küfer  
Dr. Raimund Wegener  
Dr. Neele Leithäuser  
Dr. Jan Mohring  
Dr. Jaroslav 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 % nachBoostern

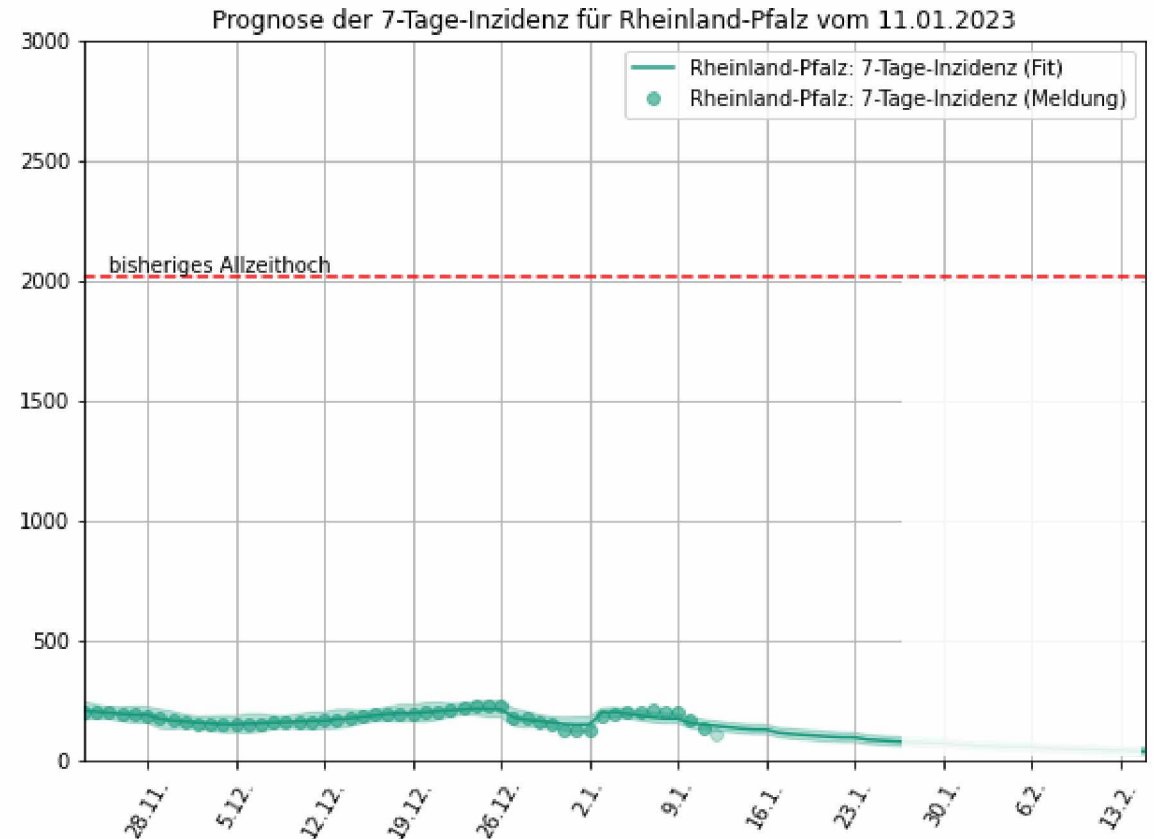
- Daten für Omikron sind Studien entnommen oder wurden gefittet
- Nach **2** Monaten haben 50% der Geimpften bzw. Genesenen (fast) keinen Schutz mehr
- Beim Datenfit wird nun die Hospitalisierungsrate stärker gewichtet als die Sterberate
- Grund: Hospitalisierungsrate ist höher und hat bessere statistische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



# 7-Tage-Inzidenz

## Rheinland-Pfalz

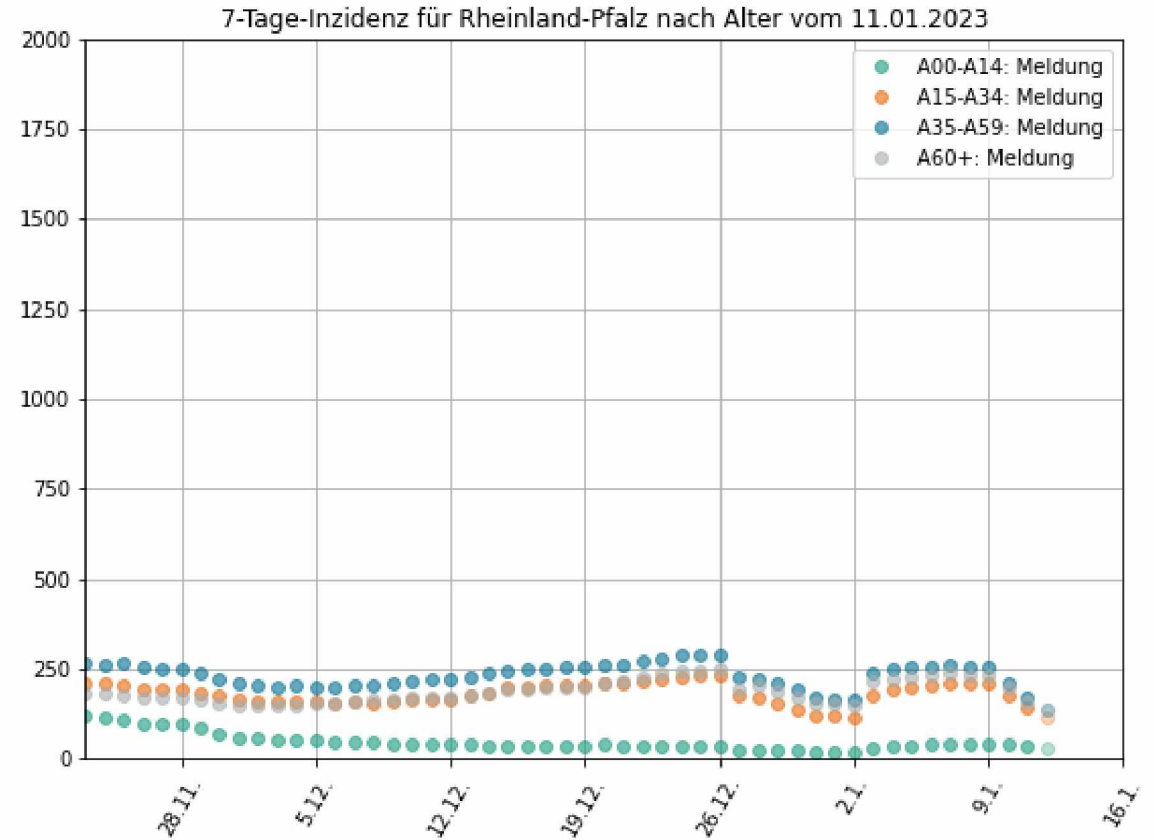
- Prognose der **gemeldeten Infektionen** zeigt weiterhin einen stetigen Abfall
- Obwohl wir den Verlauf qualitativ für realistisch einschätzen, ist die **Verlässlichkeit** dieser Daten als Proxy für den Verlauf der unterliegenden Infektionsdynamik derzeit als zu **gering** einzuordnen.
- Im Wesentlichen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



# 7-Tage-Inzidenz nach Alterskohorten

## Rheinland-Pfalz

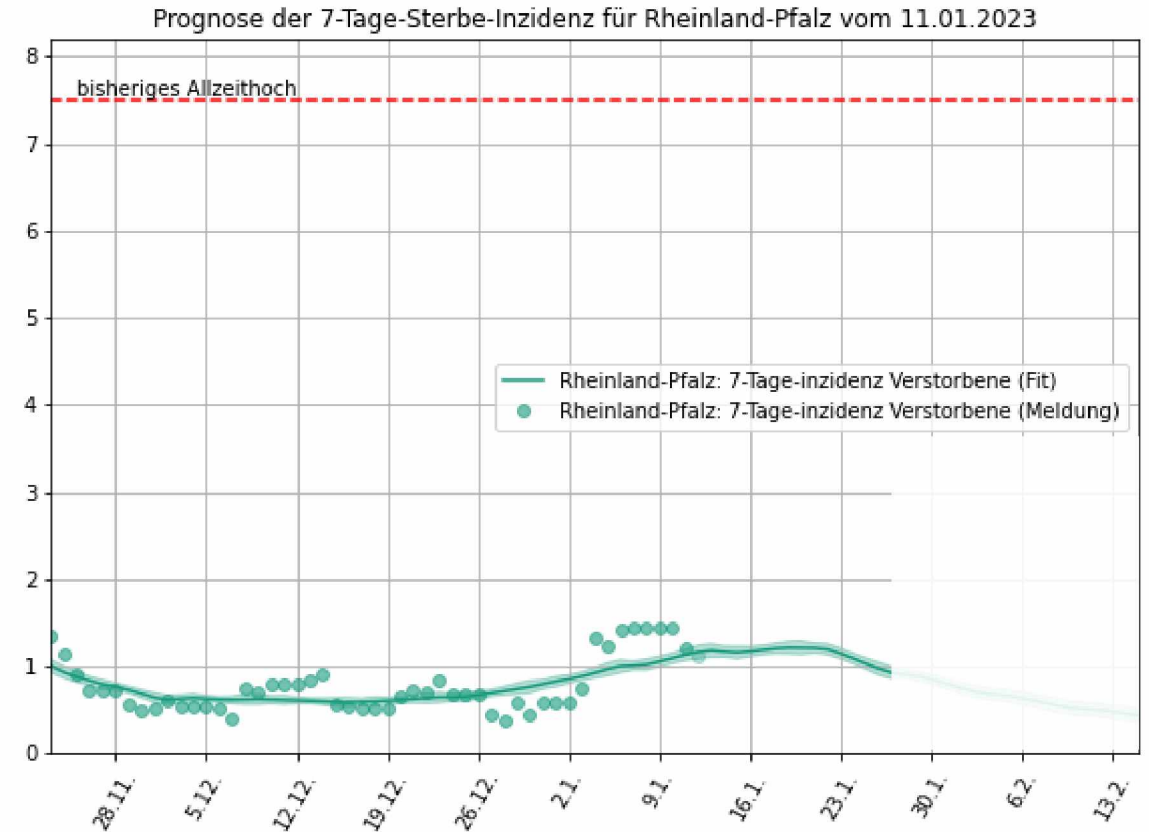
- Bis auf die kaum noch erkannten Kinder und Jugendlichen haben sich die Inzidenzen über die Altersgruppen hinweg angeglichen und zeigen einen Abwärtstrend.
- Bei Berufstätigen ist die Inzidenz weiterhin am höchsten.
- Die Inzidenz hat kaum noch Aussagekraft.



# 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

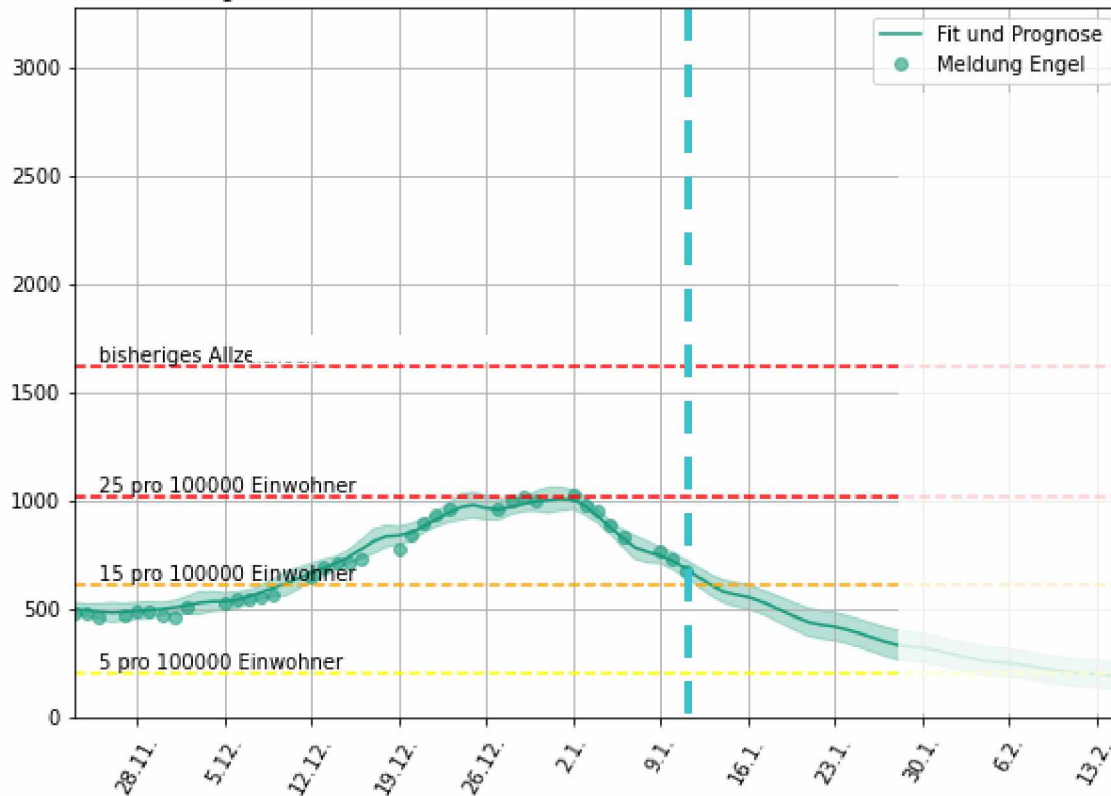




# Prognose der Hospitalisierung Rheinland-Pfalz

## Kontaktrate gefittet, 2 Monate Halbwertszeit

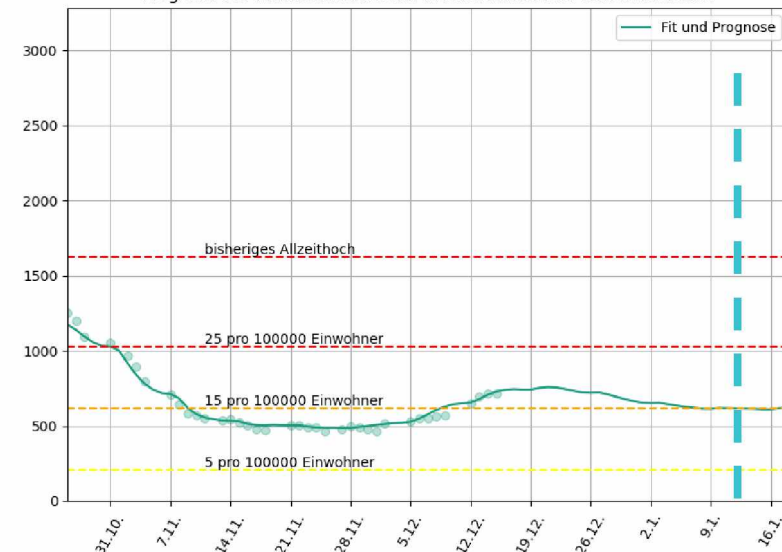
Prognose der Krankenhausbetten in Rheinland-Pfalz vom 11.01.2023



- 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

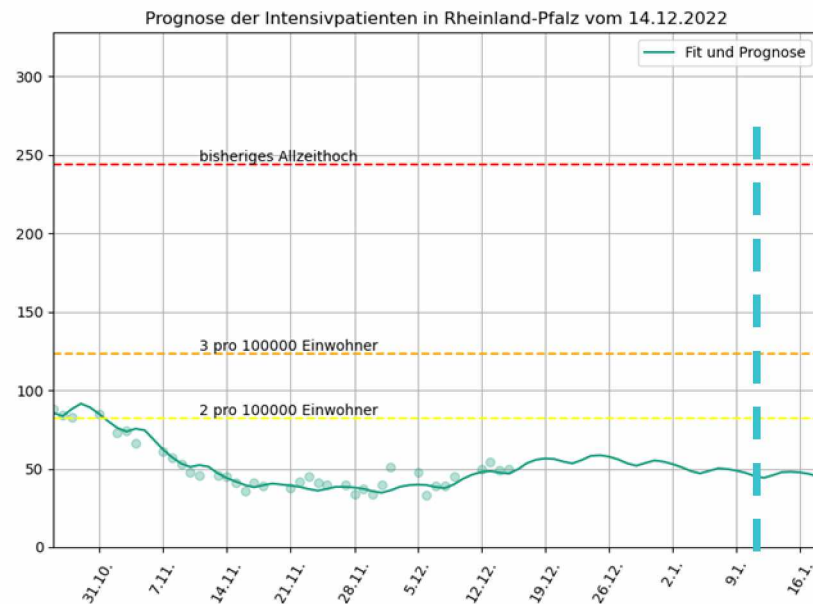
Prognose der Krankenhausbetten in Rheinland-Pfalz vom 14.12.2022



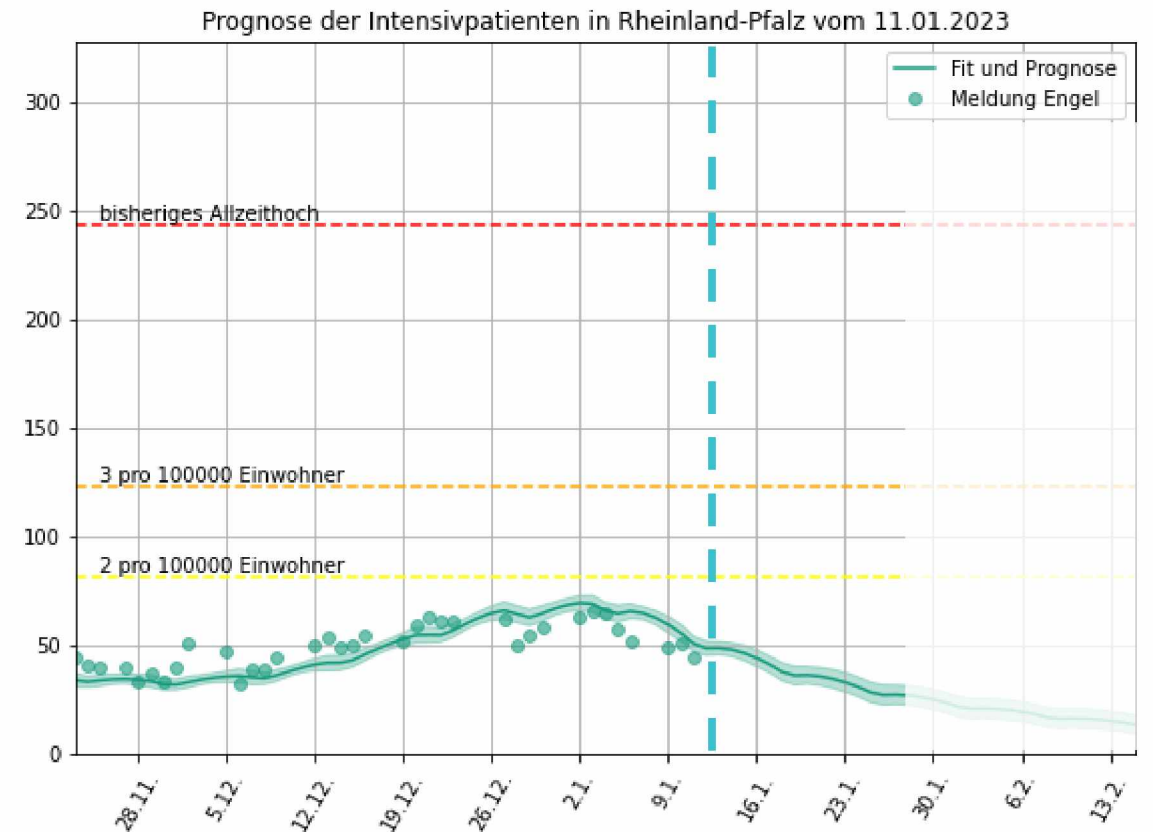
# Prognose der Intensivbettenbelegung Rheinland-Pfalz

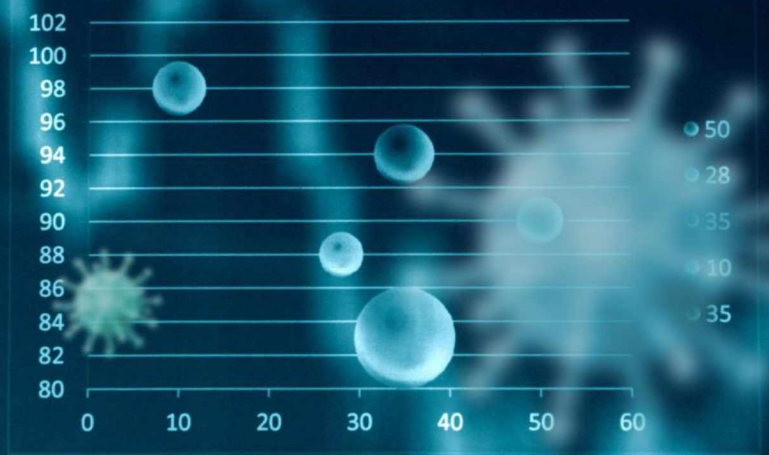
- Auch hier hat sich die Prognose qualitativ erfüllt, die Höhe wurde aber unterschätzt.

## Zum Vergleich: Prognose für 20% erhöhte Kontaktrate vom 14.12.2022



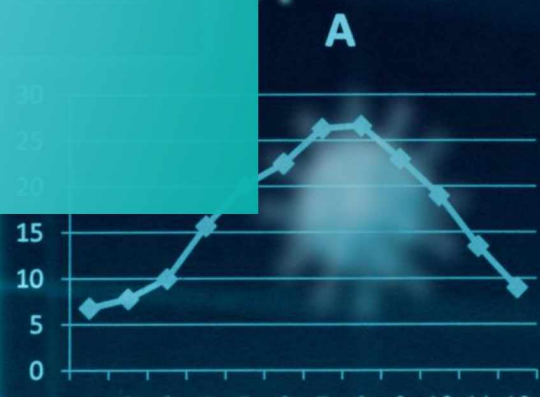
## Kontaktrate gefittet, 2 Monate Halbwertszeit





## COVID-19 Entwicklung

# Abwasseranalysen international



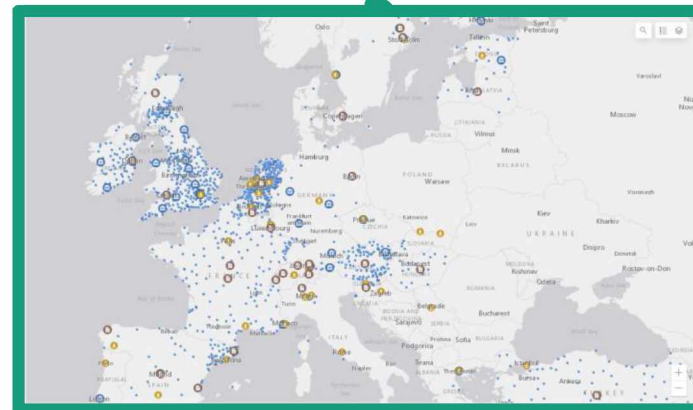
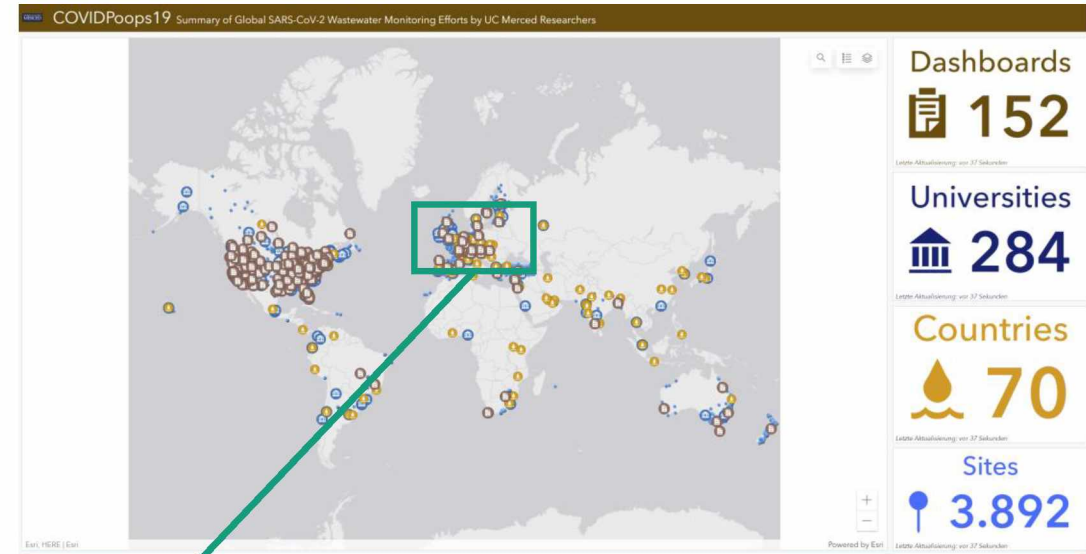


# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

## Internationaler Vergleich

### Beispiele

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

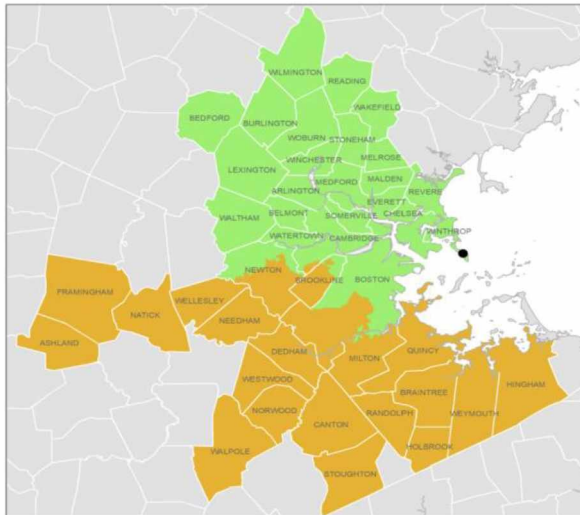


# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

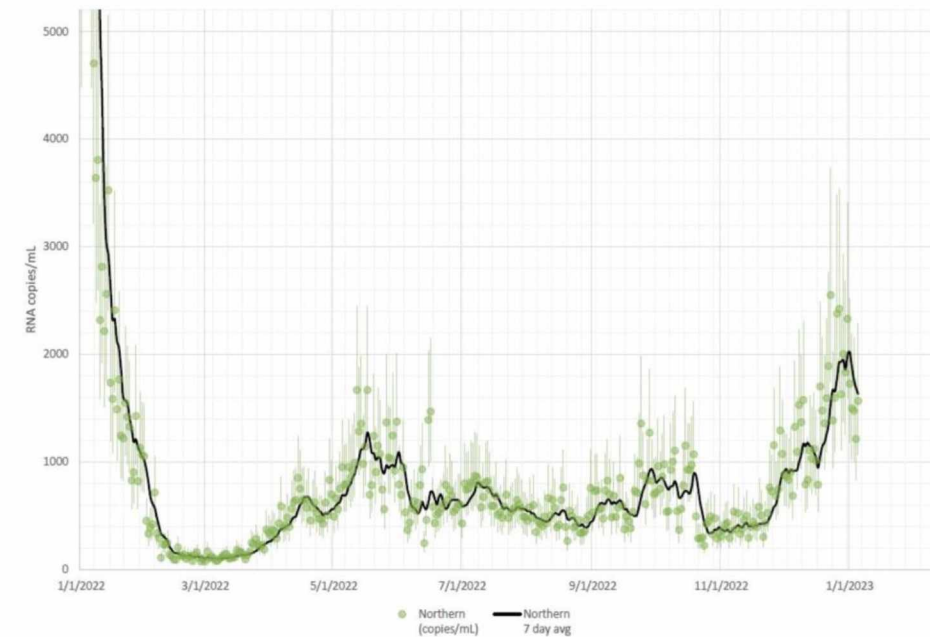
## Internationaler Vergleich

### 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

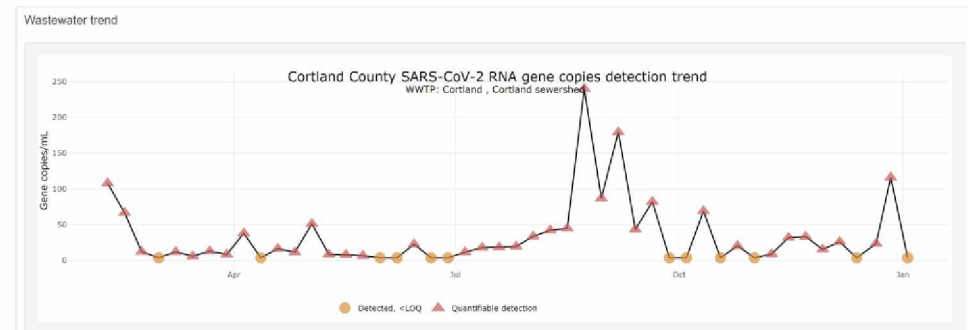
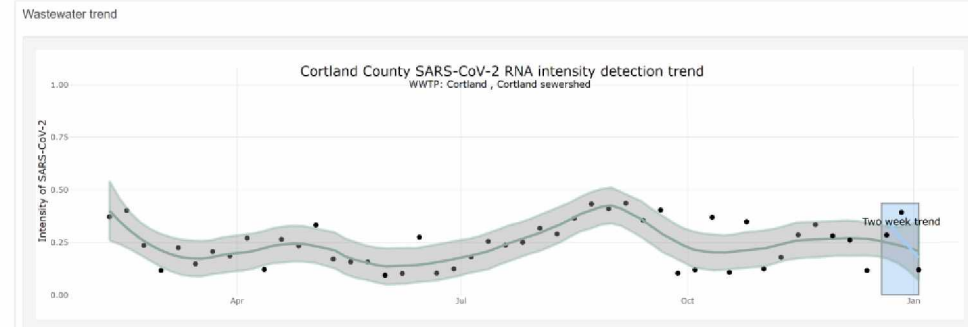
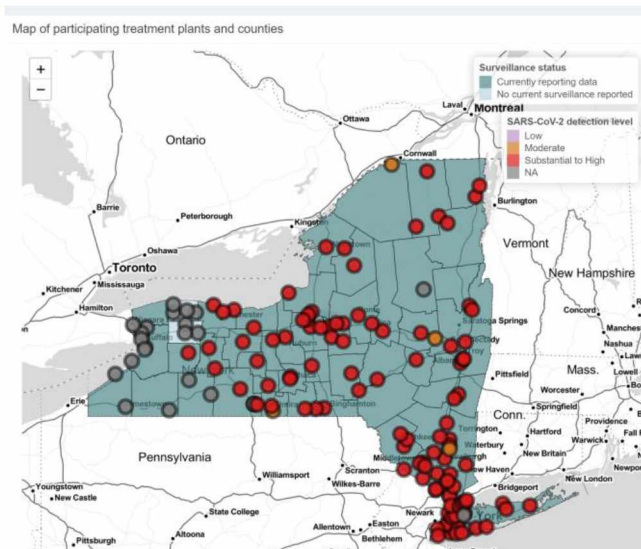


# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

## 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/>



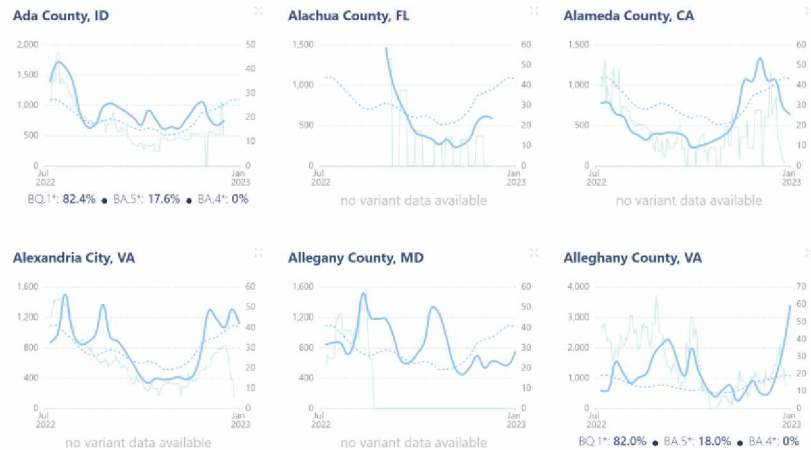


# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

## Internationaler Vergleich

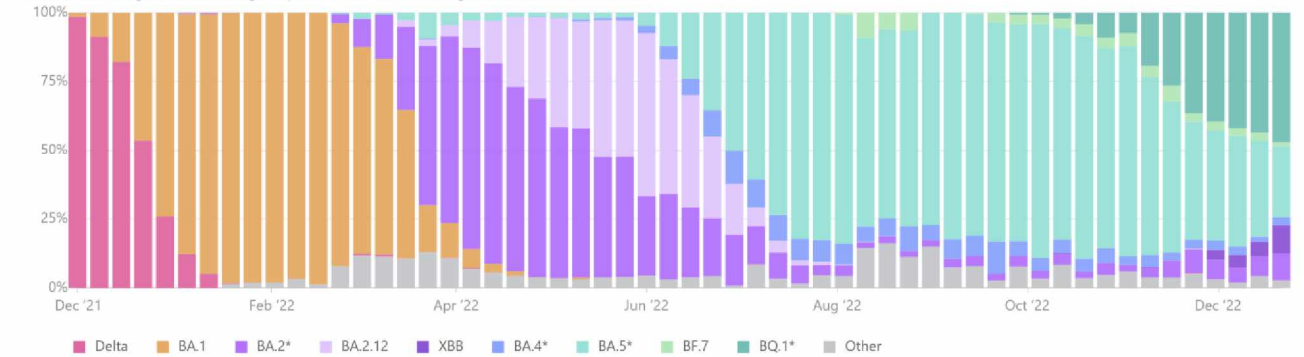
### USA bundesweit

- 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

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

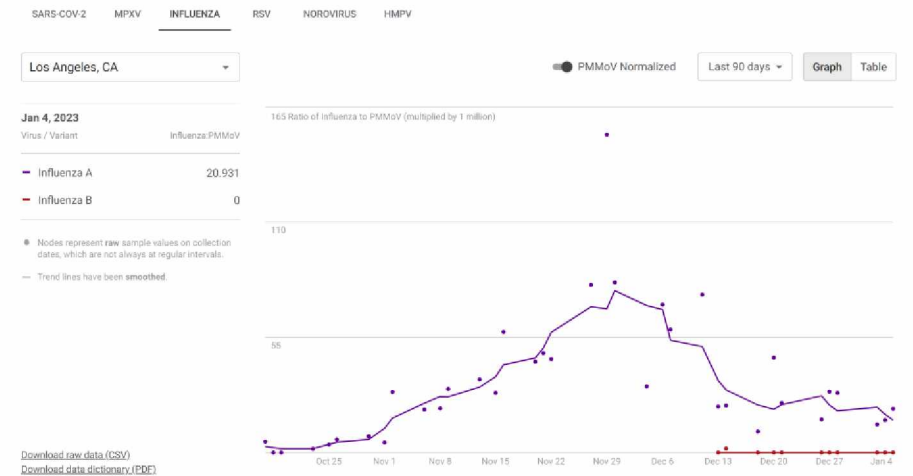
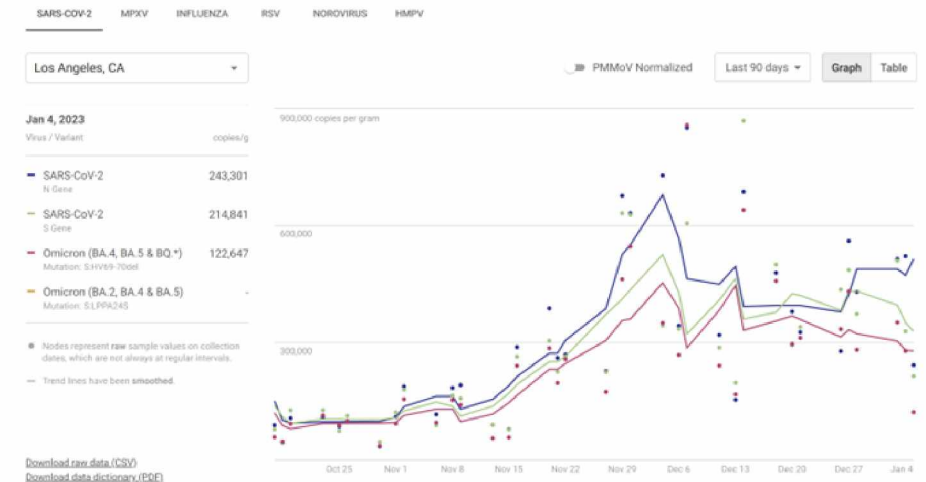


# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

## 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

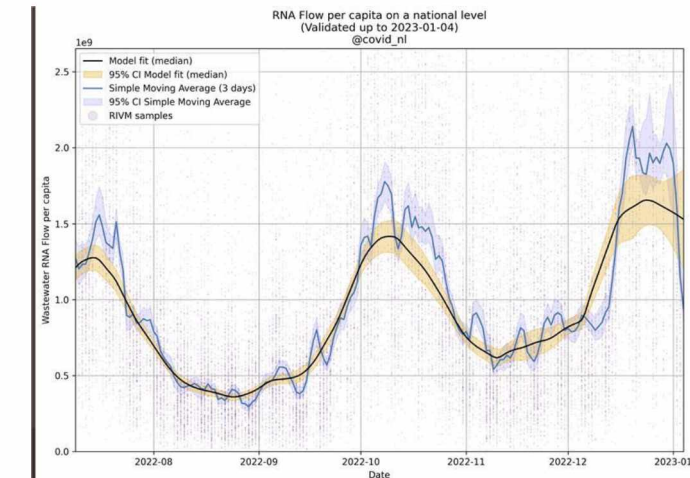
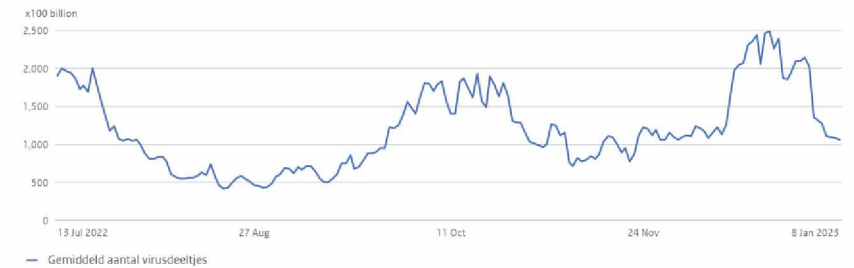
- 0 to 0.01
  - 0.01 to 50
  - 50 to 250
  - 250 to 500
  - 500 to 750
  - 750 to 1000
  - 1000 and above
  - Data ouder dan twee weken
- x100 billion



#### The average number of virus particles over time

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

Last 6 months



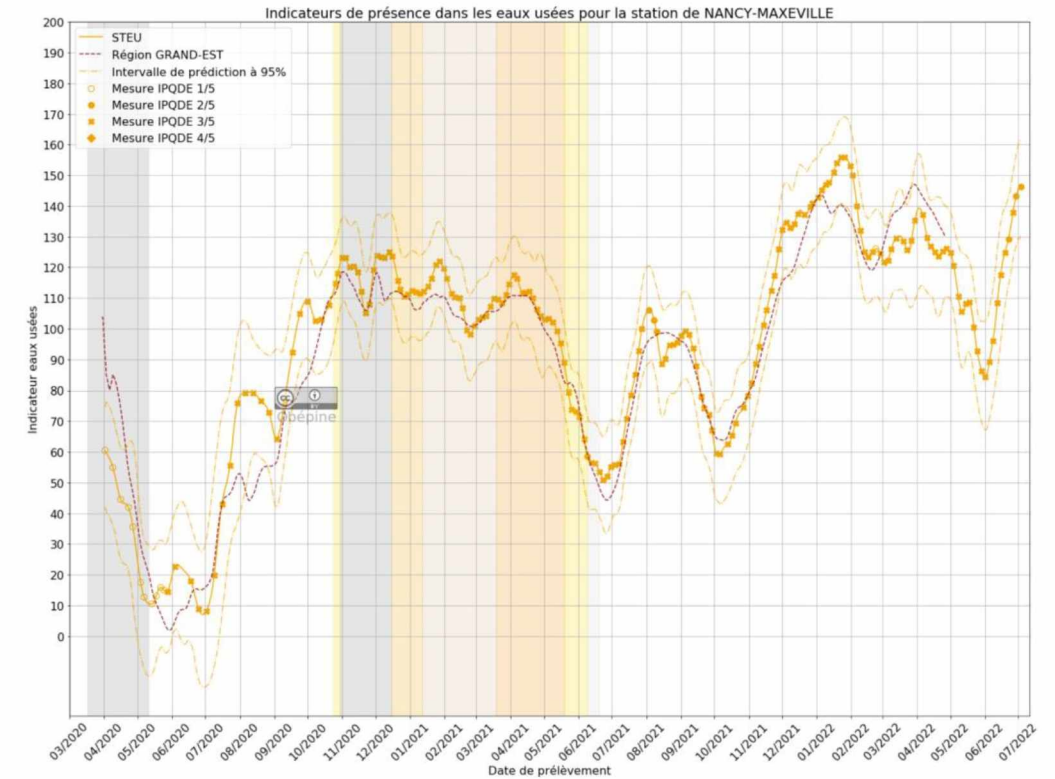
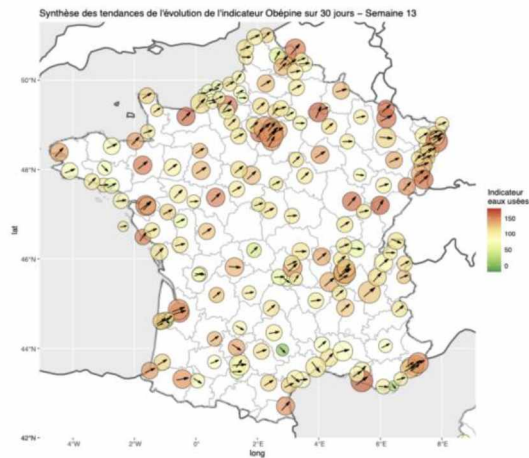


# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

## 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/>

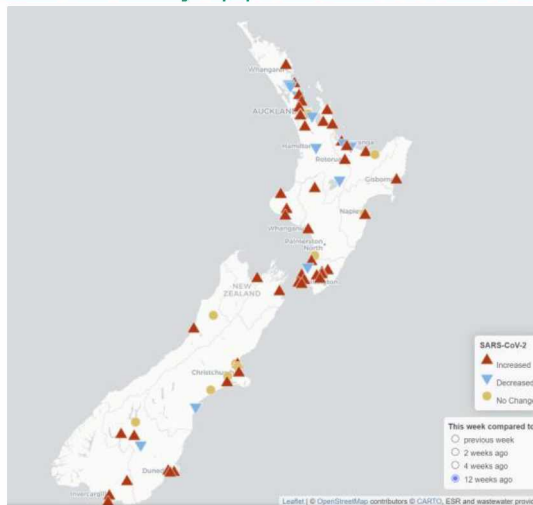


# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

## 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

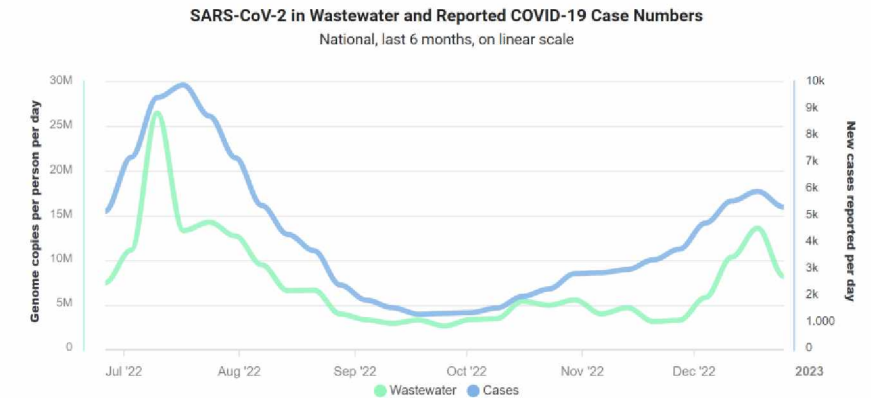
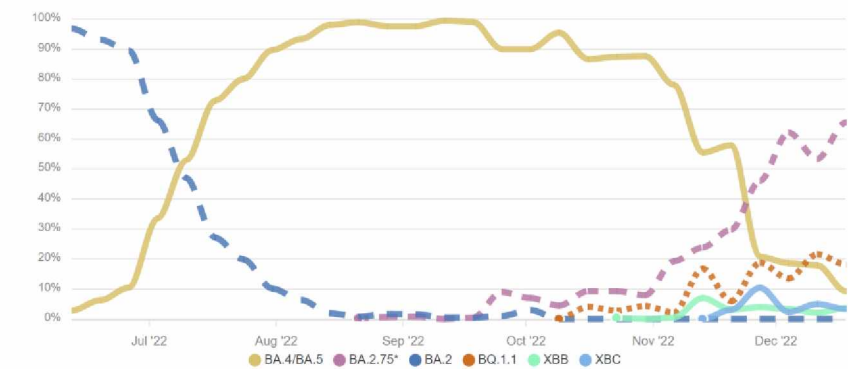


Figure 1: The average SARS-CoV-2 genome copies detected per person per day in wastewater for Aotearoa, along with the reported case numbers.

### Variant Timeline - National



# Abwasseranalyse Corona und andere Erreger

## Literaturübersicht

---

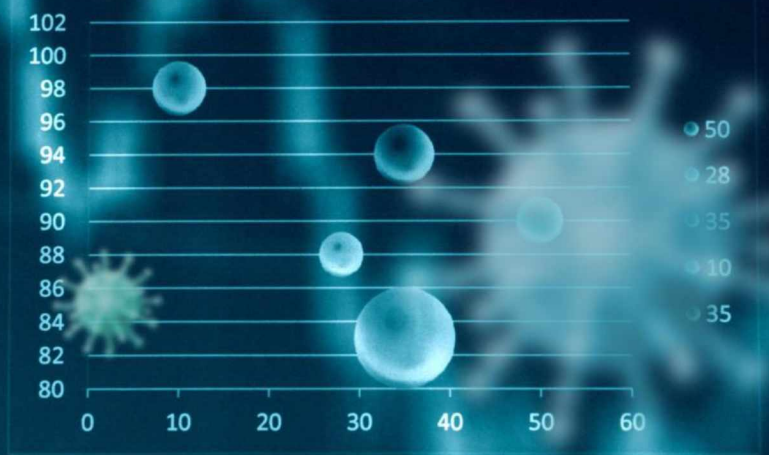
### Erfolgs- und Hoffnungsgeschichten

- 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

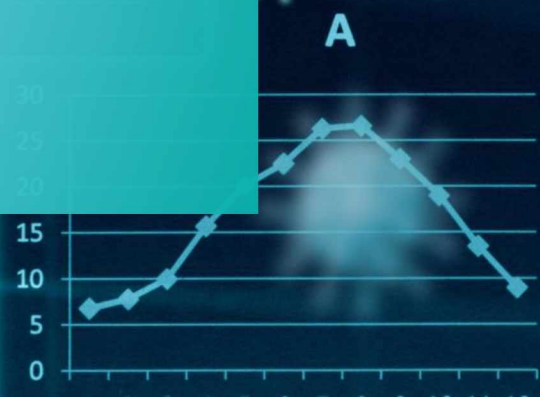
- Vielfältige Quellen für Variabilität (cf. [Erklärung von Boehm et al.](#))
  - Ausscheidungsverhalten
  - Inhomogene Verteilung im Abwasser
  - Messvarianzen
  - ...
- Es gibt noch keinen Goldstandard für die Normalisierung (Maal-Bared et al. 2022, Langeveld et al., 2022)
- Verhalten kann sich über 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)

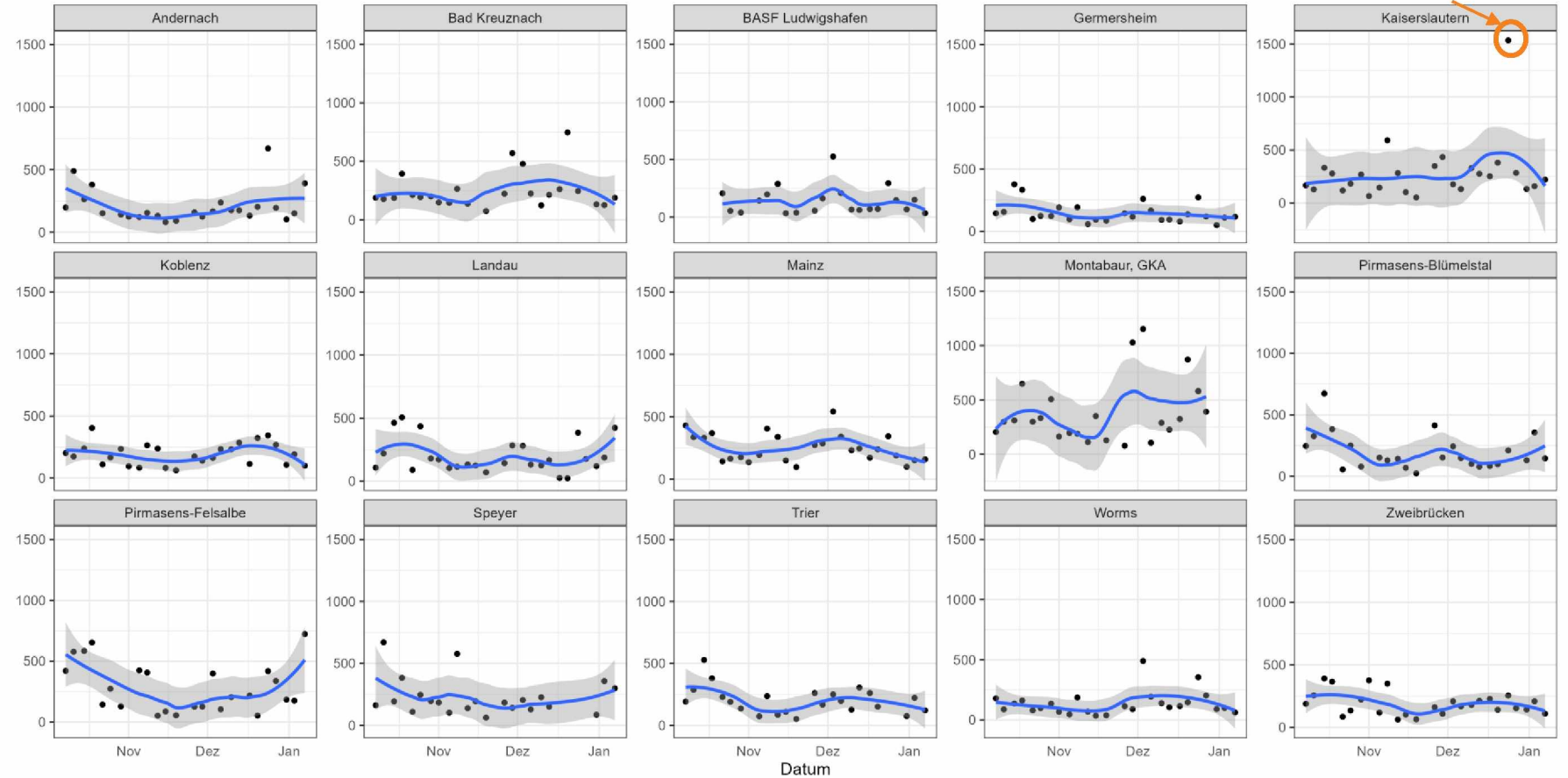


- Nach Weihnachten ist die Virenlast in fast allen Kläranlagen gestiegen (Probenentnahme 22/KW52-1 am 26./27.12.)
- Anschließend ist die Virenlast in allen Kläranlagen wieder gesunken (Probenentnahme 22/KW52-2 am 28./29.12.)
- Aktuell keine alarmierende Virenlast im Abwasser

# 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

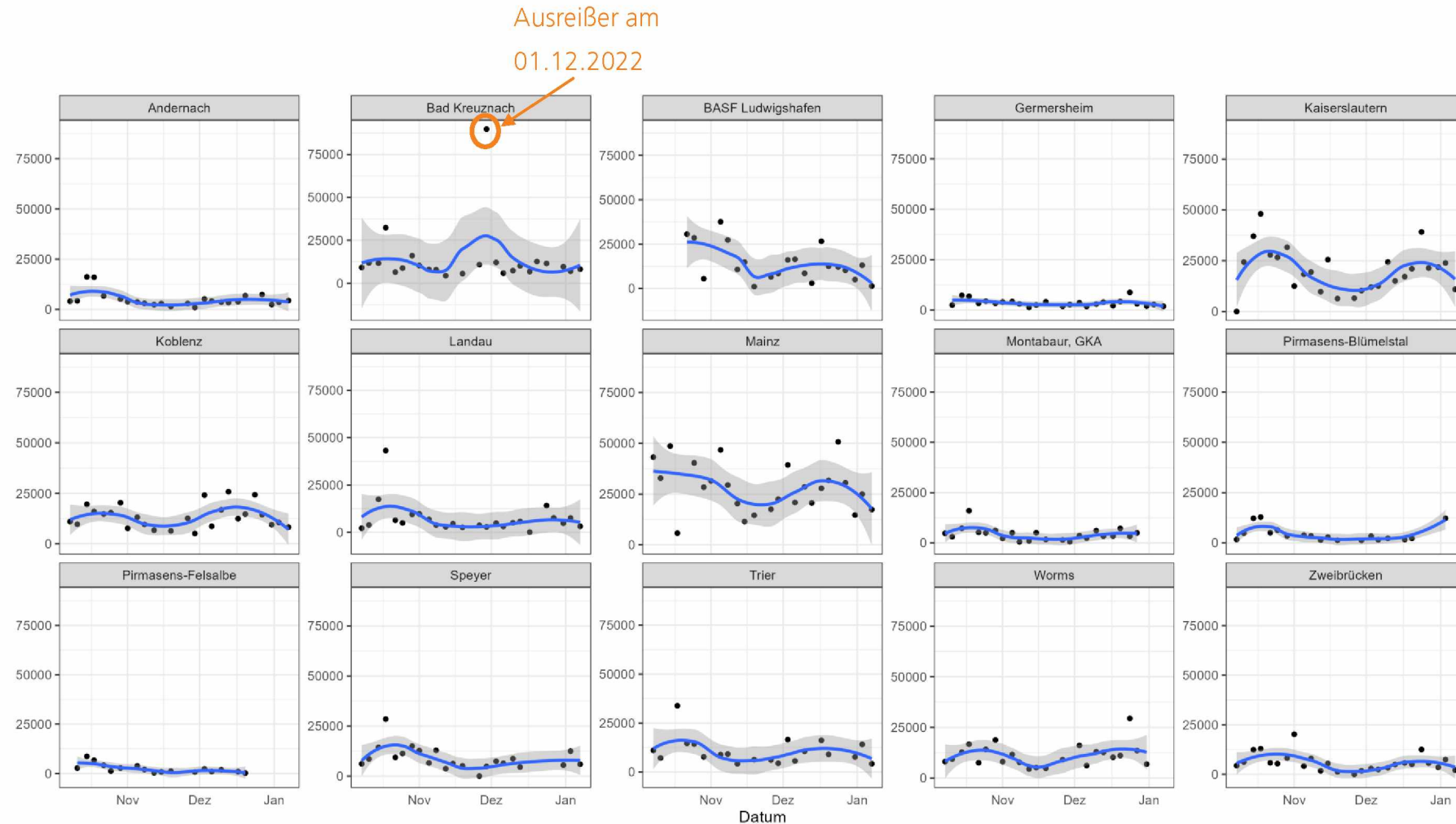


Ausreißer am  
27.12.2022

# 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“

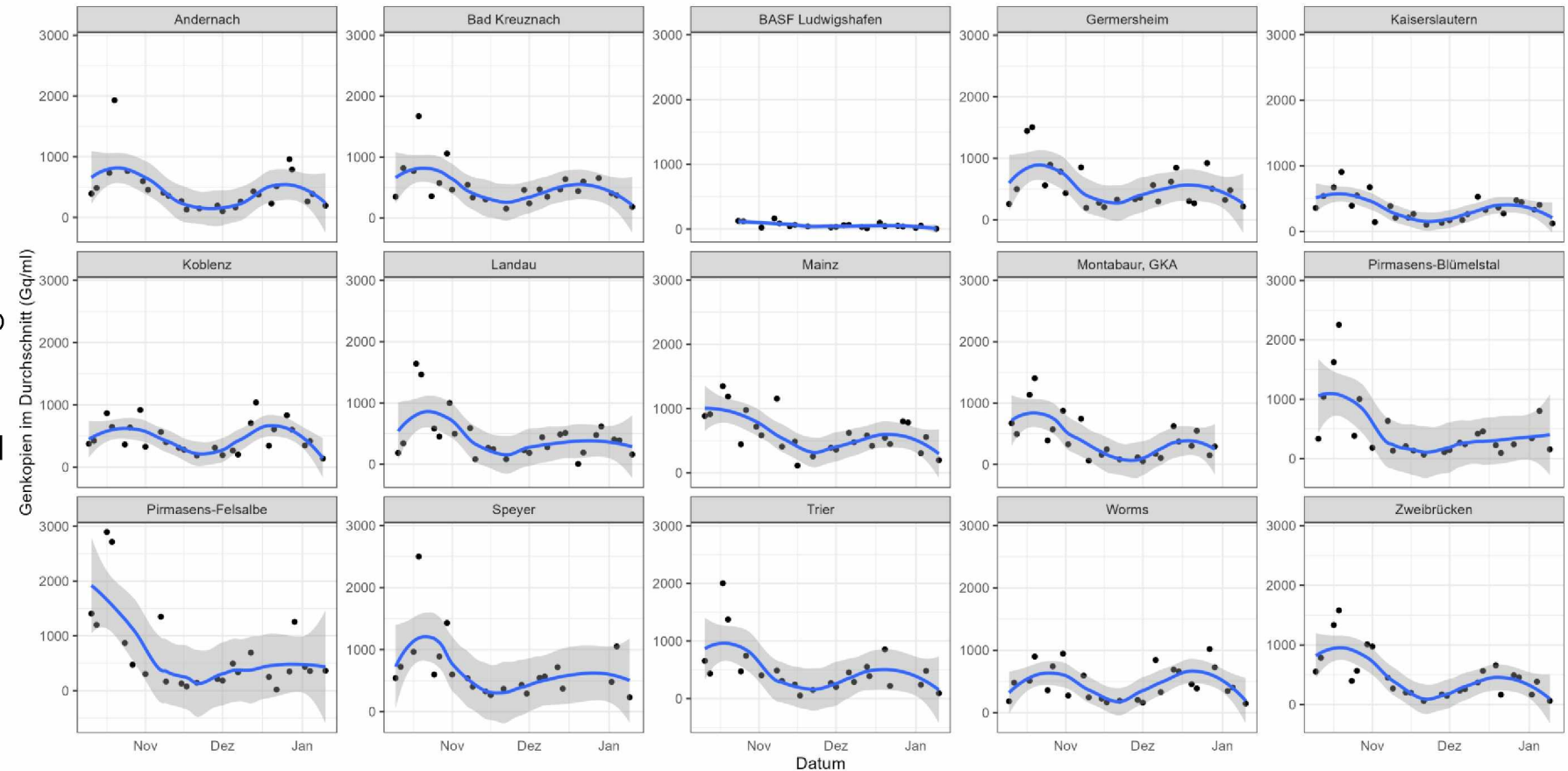




# Virenlast ohne Normierung (Genkopien/ml)

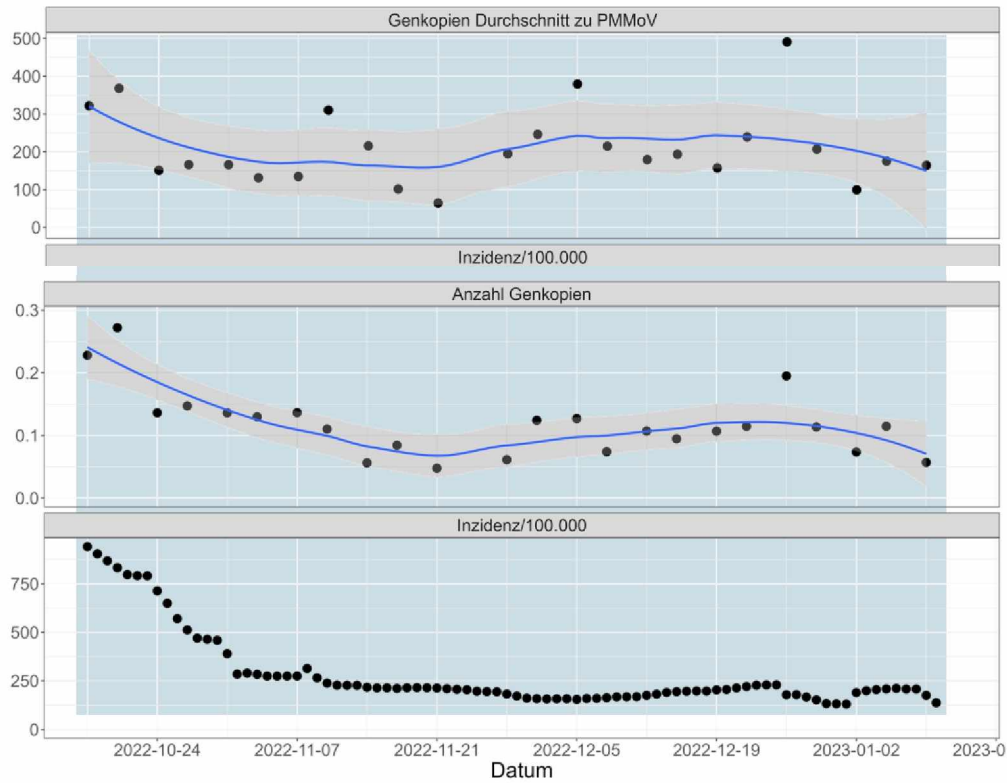
## Hintergrund

- 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

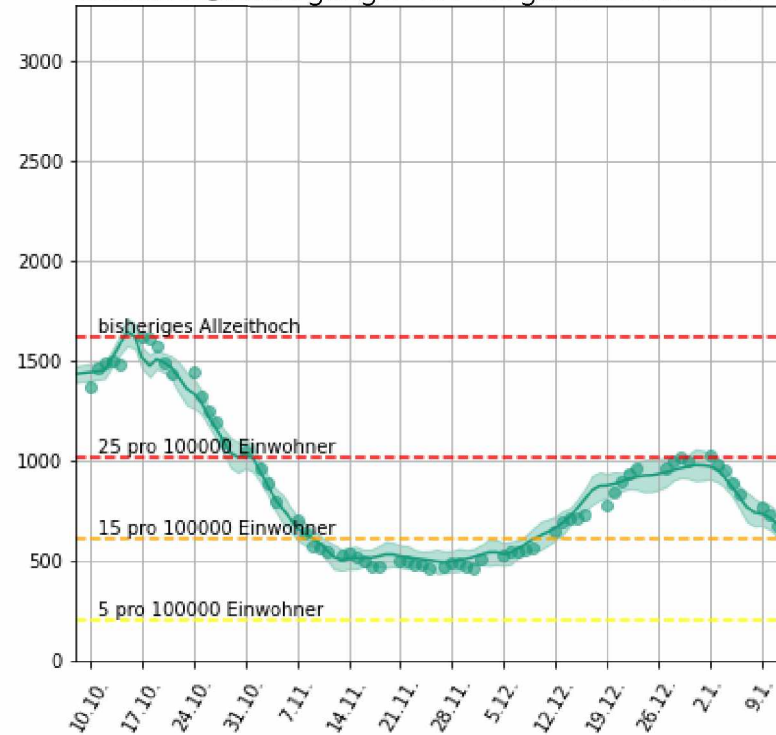


# Krankenhausbelegung

## als Schätzer der wahren Prävalenz

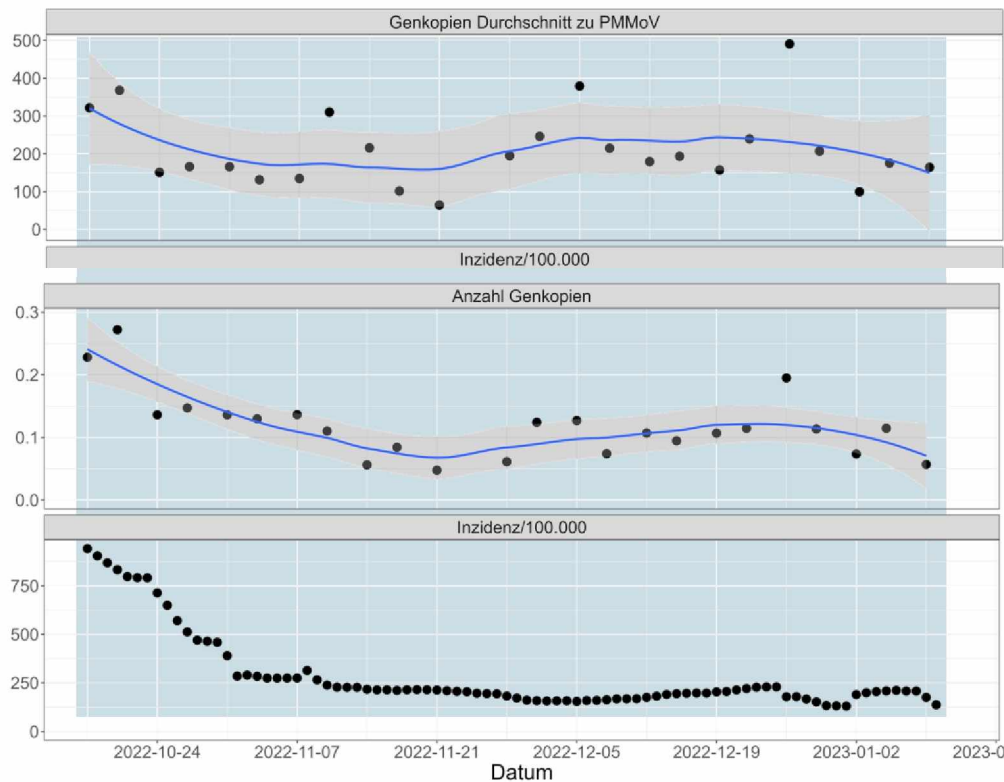


Krankenhausbelegung in RLP im gleichen Zeitraum

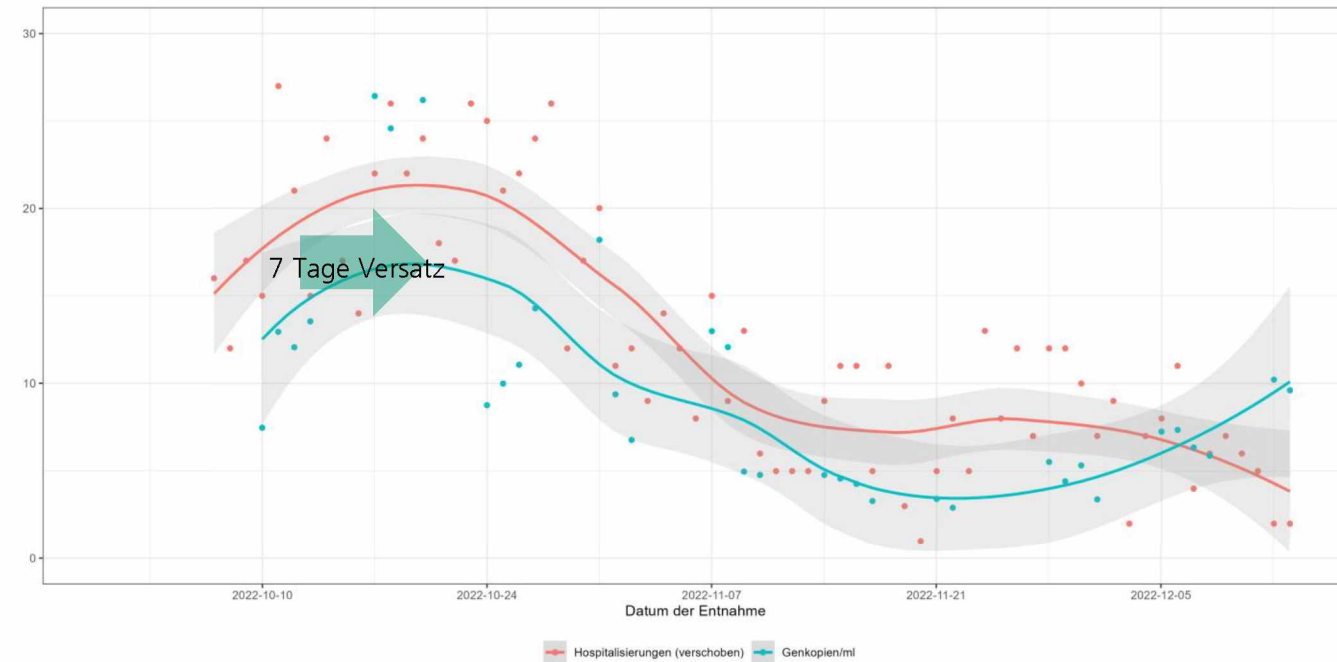


# Hospitalisierungsinzidenz\* als Schätzer der wahren Prävalenz

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

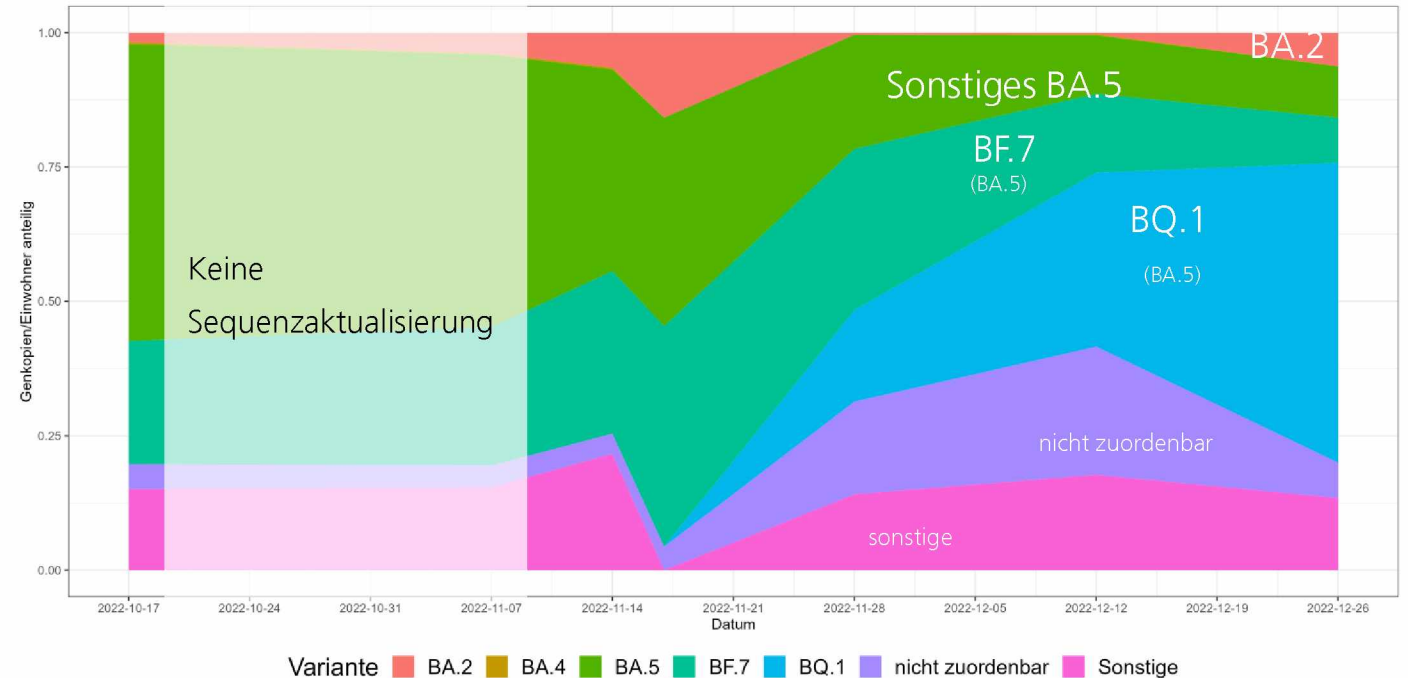


- Diese Analyse zeigt einen möglichen Zusammenhang auf, dieser ist aber noch nicht auf statistische Signifikanz getestet worden und kann auch auf zufälligen Korrelationen basieren.
- Für die jüngere Vergangenheit sind die Hospitalisierungsdaten noch sehr unvollständig.
- Die Erfassung der Hospitalisierungsgründe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



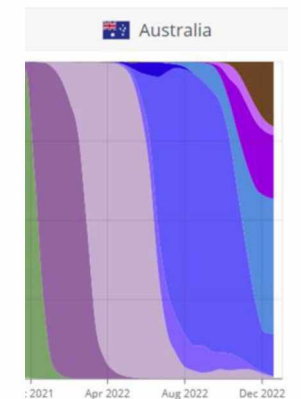
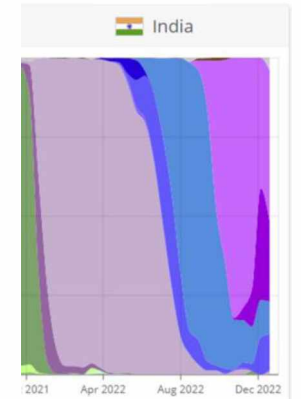
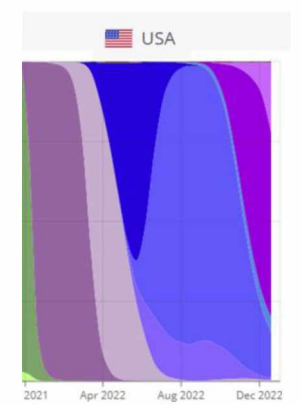
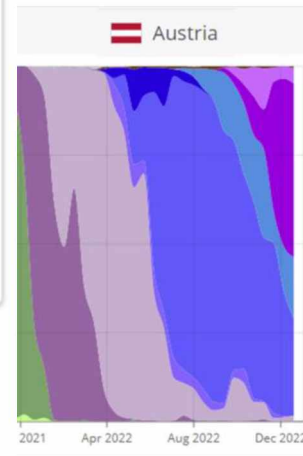
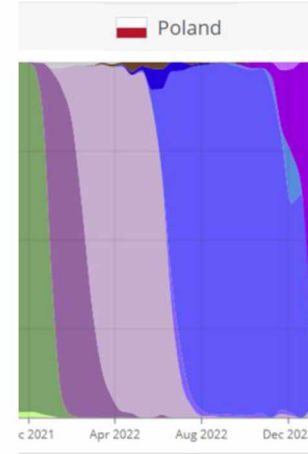
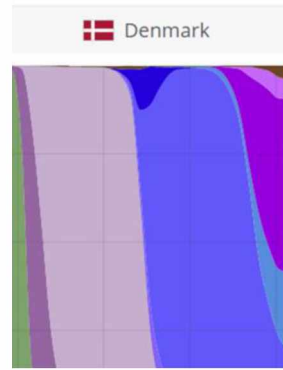
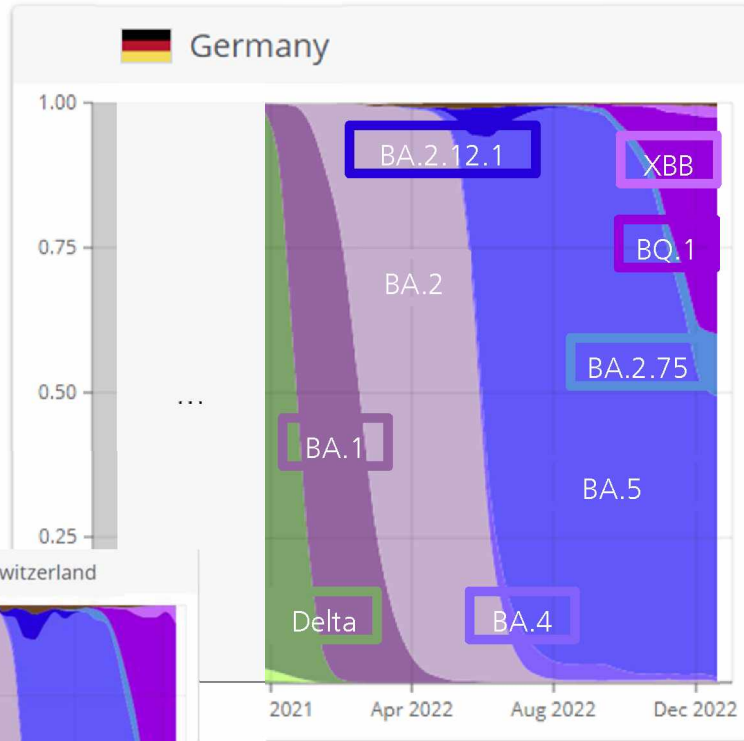
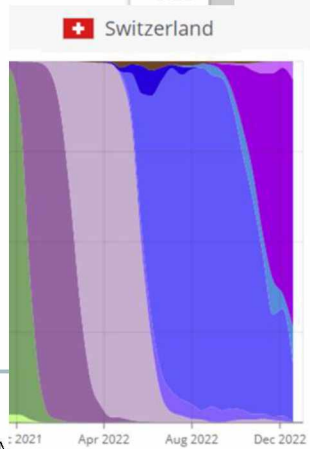
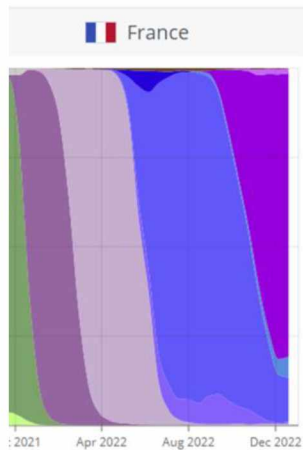


# Variantevaluation

## 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.

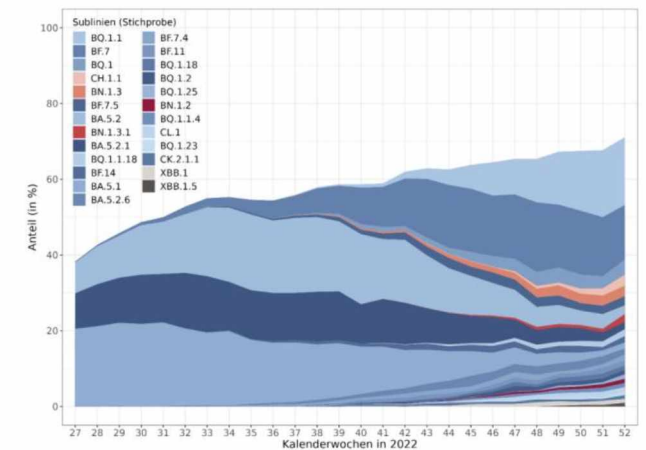


# Zusammenfassung

- 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](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

---