

ENTWICKLUNG UND IMPLEMENTIERUNG EINES ANREICHERUNGS- UND
DETEKTIONSSYSTEMS FÜR DAS **IN**LINE-MONITORING VON WASSERBÜRTIGEN
PATHOGENEN IN **T**RINK- UND ROHWASSER



GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

NaWaM
Nachhaltiges Wassermanagement



INIS

PROJEKTPROFIL

ENTWICKLUNG UND IMPLEMENTIERUNG EINES ANREICHERUNGS- UND
DETEKTIONSSYSTEMS FÜR DAS **I**NLINE-MONITORING VON WASSERBÜRTIGEN
PATHOGENEN IN **T**RINK- UND ROHWASSER

1. AUFLAGE, MÄRZ 2015

Herausgeber: Dr. Daniel Karthe | Dr. Gregory Dame
Layout: perner&schmidt werbung und design gmbh
Förderung: Bundesministerium für Bildung und Forschung
Projekträger: Projektträgerschaft Ressourcen und Nachhaltigkeit, Projektträger Jülich (PtJ)
Website: www.bmbf.nawam-inis.de/de/inis-projekte/edit



INHALT

1	EINLEITUNG	4
2	PROJEKTKONSORTIUM	5
3	HINTERGRÜNDE	6
4	TECHNISCHER ANSATZ UND WORKFLOW	8
5	ANKONZENTRIERUNG UND ERREGEREXTRAKTION	9
6	ERREGERDETEKTION	11
7	LEBEND-TOT-UNTERSCHIEDUNG	13
8	DATENMANAGEMENT	14
9	PRAXISERPROBUNG UND ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN	15
	KONTAKT	16

Projektziel ist die Entwicklung eines modernen und praxistauglichen Verfahrens zum Hygienemonitoring von Wasser. Dieses wird erstmals bei den Berliner Wasserbetrieben erprobt.



1 EINLEITUNG

Die Bereitstellung sauberen und hygienisch einwandfreien Trinkwassers zählt in den Industriestaaten zu einer der größten gesellschaftlichen Errungenschaften des letzten Jahrhunderts. Infolge eines hohen Alters der Versorgungssysteme und Veränderungen im Kontext von Klimawandel und demografischem Wandel ergeben sich im 21. Jahrhundert allerdings auch neue Herausforderungen.

Das Projekt EDIT (Entwicklung und Implementierung eines Anreicherungs- und Detektionssystems für das Inline-Monitoring von wasserbürtigen Pathogenen in Trink- und Rohwasser) zielt auf die Entwicklung und Erprobung eines praxistauglichen Schnellnachweisverfahrens für Bakterien und Viren. Hierdurch sollen Wasserversorger in die Lage versetzt werden, die hygienische Qualität des eingesetzten Rohwassers wie auch des bereitgestellten Trinkwassers mit deutlich geringerem Zeitverzug als bislang üblich zu beurteilen. Perspektivisch bestehen für ein solches Verfahren sowohl national wie auch international umfassende Anwendungsmöglichkeiten, die von der Trinkwasserüberwachung über das Gewässermonitoring (z.B. Badegewässer) bis zum Abwassermanagement reichen.

Das Projekt wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) in der Fördermaßnahme INIS (Intelligente und multifunktionelle Infrastruktursysteme für eine zukunftsfähige Wasserversorgung und Abwasserentsorgung) gefördert, welche im Förderschwerpunkt NaWaM (Nachhaltiges Wassermanagement) verankert ist.

2 PROJEKTKONSORTIUM



Lehrstuhl für Analytische Chemie und Institut für Wasserchemie und Chemische Balneologie (IWC),
TU München



Institut für Mikrosystemtechnik, Universität Freiburg



DVGW Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches e. V. – Technologiezentrum Wasser



Fraunhofer IOSB – Institutsteil Angewandte Systemtechnik (AST)



Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ



Berliner Wasserbetriebe



GWK Präzisionstechnik GmbH München



r-biopharm GmbH

ASSOZIIERTE PARTNER

Trinkwasserversorgung Magdeburg GmbH | Stadtwerke Marburg GmbH | BADENOVA GmbH & CO KG
Stadtwerke Waldkirch GmbH



Extreme Starkniederschläge und Hochwasser – auch eine Gefahr für die Trinkwasserhygiene



Infolge des demografischen Wandels kommt es zu Wohnungsleerständen und zur Unterauslastung von Infrastrukturen

3 HINTERGRÜNDE

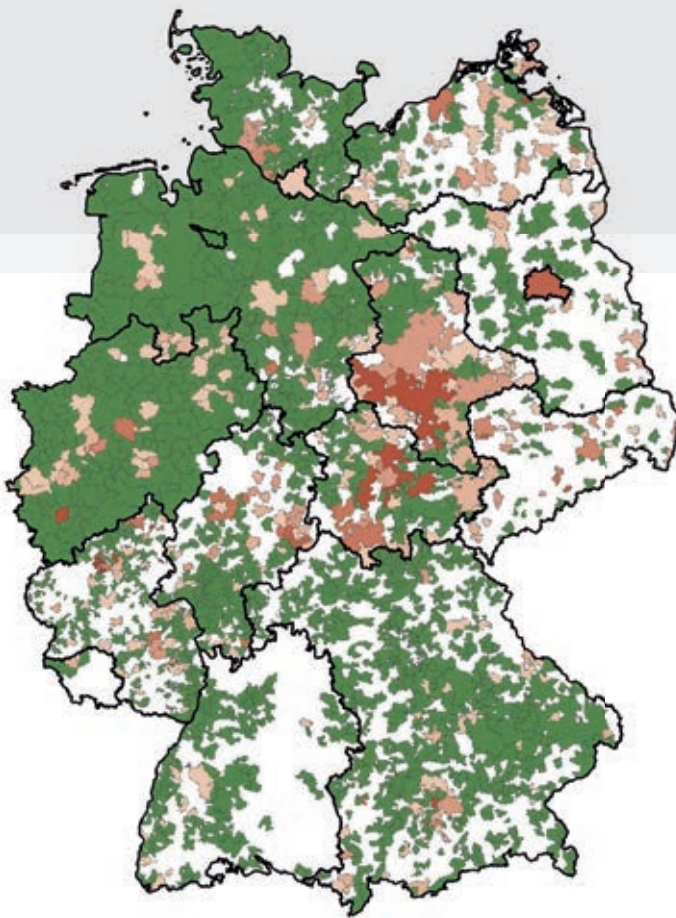
Die Trinkwasserversorgung gilt in Deutschland im weltweitem Vergleich als vorbildlich. Sowohl Versorgungsausfälle wie auch Qualitätsprobleme beim eingespeisten Trinkwasser stellen eine absolute Ausnahme dar. Allerdings resultieren aus dem bereits vergleichsweise hohen Alter der Versorgungsinfrastrukturen sowie aus Klimaveränderungen und dem demografischen Wandel neue Herausforderungen, welche auch die Wasserwirtschaft betreffen.

AUSWIRKUNGEN DES KLIMAWANDELS

Die beobachteten bzw. zu erwartenden Klimaveränderungen in Deutschland haben erhebliche, aber regional sehr unterschiedlich ausgeprägte Auswirkungen auf die Hydrologie und damit auch die Wasserverfügbarkeit. Die prognostizierte Zunahme extremer Hochwässer und Trockenperioden kann darüber hinaus auch zu einer reduzierten Rohwasserqualität bzw. zu Schmutzwassereinträgen in Trinkwasserversorgungssysteme führen. Zuletzt begünstigen höhere Wassertemperaturen auch die Vermehrung einiger gesundheitsrelevanter Mikroorganismen. Die aus dem Klimawandel resultierenden Herausforderungen für die Trinkwasserhygiene werden durch den demografischen Wandel in Deutschland tendenziell verstärkt und zumindest regional sogar übertroffen.

AUSWIRKUNGEN DES DEMOGRAFISCHEN WANDELS

Sehr deutliche Bevölkerungsrückgänge, wie sie in den letzten beiden Jahrzehnten in großen Teilen der neuen Bundesländer verzeichnet wurden, sind bereits in naher Zukunft in großen Teilen Deutschlands zu erwarten. Resultierende Rückgänge des Wasserverbrauchs, die durch Einsparungsbemühungen noch verstärkt werden, führen tendenziell zu einer Unterauslastung der Versorgungssysteme und zumindest zeitweiser Stagnation, was die Verkeimung von Verteilungsnetzen begünstigen kann.



Gemeldete Ereignisse mikrobiologischer Kontamination bei größeren Trinkwasserversorgern im Jahr 2010



Berücksichtigt sind Wasserversorger, die mehr als 5000 Einwohner beliefern oder mehr als 1000 m³ pro Tag für den menschlichen Gebrauch liefern. Durch kleinere Versorger bediente Gebiete sind weiss dargestellt, da sie statistisch nicht erfasst wurden.

Kartographie: Niklas Rehkopp, Daniel Karthe
Datengrundlage: BMG & UBA 2011



BEDARF AN INNOVATIVEN ÜBERWACHUNGSVERFAHREN

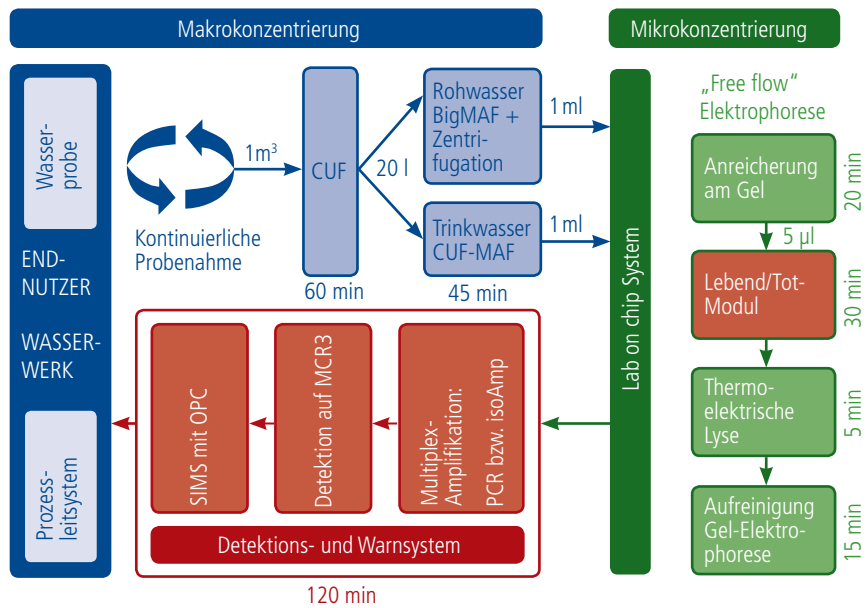
Innovative, schnelle und zuverlässige Verfahren zur Überwachung der Trinkwasserhygiene können nicht zuletzt vor dem Hintergrund der bestehenden Herausforderungen dazu beitragen, auch zukünftig eine sichere Wasserversorgung zu gewährleisten. Die aktuell verwendeten Nachweisverfahren beruhen auf der An Kultivierung von Indikatorbakterien. Der größte Nachteil hierbei ist der hohe Zeitbedarf, der bei mindestens 18 Stunden liegt, bei einigen Erregern aber auch mehrere Tage beträgt.

Das zeit- und arbeitsintensive Kulturverfahren ist noch immer Standard für wasserhygienische Untersuchungen

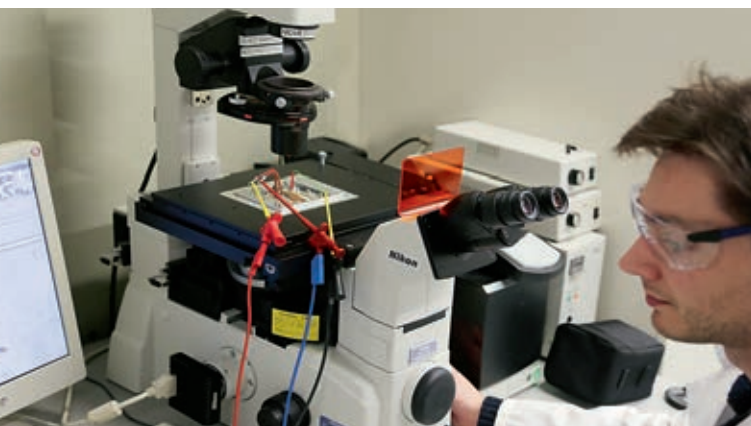


Ablaufschema des Hygiene-Online-Monitoring

- CUF: Cross-Flow-Ultrafiltration
- MAF: Monolithische Affinitätsfiltration
- PCR: Polymerase-Kettenreaktion
- isoAmp: isotherme Amplifikation
- MCR3: Munich Chip Reader 3
- SIMS: systemtechnisch integrierbares System
- OPC: OLE for Process Control (standardisierte Software-Schnittstelle)



4 TECHNISCHER ANSATZ UND WORKFLOW



Ziel des Projektes EDIT ist die Entwicklung eines Hygiene-Online-Monitoring-Systems, das die Möglichkeit einer kontinuierlichen Überwachung und schnellen Erkennung von Krankheitserregern in Trink- und Rohwasser bietet.

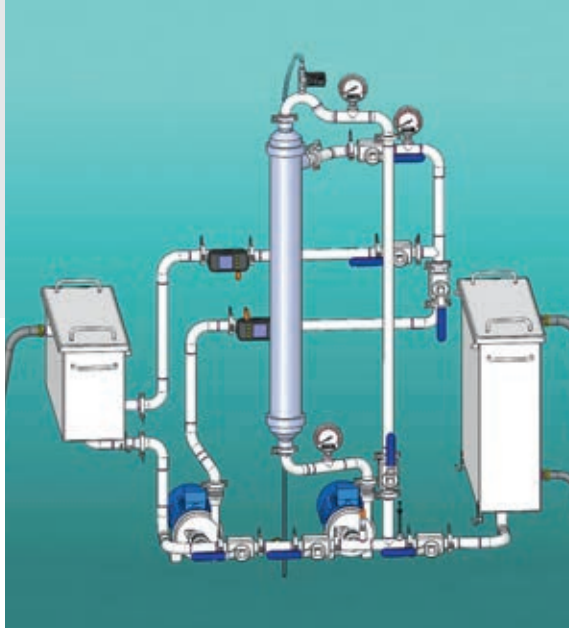
DAZU SIND MEHRERE ARBEITSSCHRITTE ERFORDERLICH:

- Aufkonzentration der Probe in mehreren Schritten von mehreren hundert bis tausend Litern auf ca. 5 µl
- Probenaufreinigung und Extraktion der Erreger
- Übergabe an ein Modul zur Lebend-Tot-Unterscheidung zur Markierung abgestorbener und damit ungefährlicher Erreger
- Erregernachweis über molekularbiologische Verfahren (Nachweis der Erreger-DNA oder RNA)
- Datenerfassung und Ergebnisübermittlung



Bild oben: Entwicklung des Lab-on-Chip-Systems

Bild unten: CUF-Entwicklung an der TU München



Anlage zur kontinuierlichen Cross-Flow-Ultrafiltration für Wasserproben bis zu mehreren tausend Litern

5 ANKONZENTRIERUNG UND ERREGEREXTRAKTION

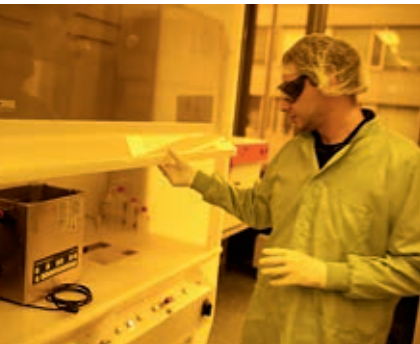
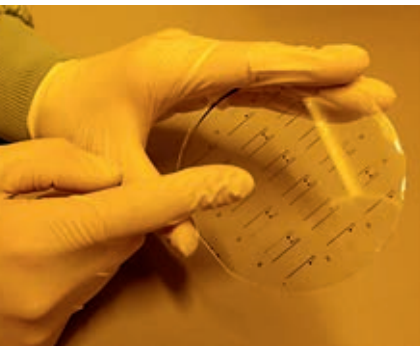
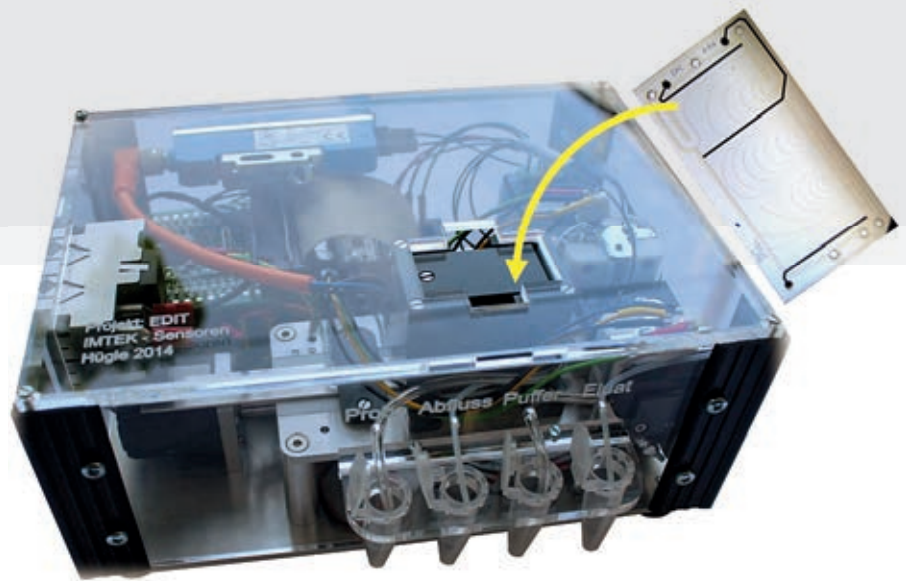
Beim Hygienemonitoring von Wasser stellt die Tatsache, dass wenige pathogene Mikroorganismen und Viren bereits gesundheitsgefährdend sein können, eine große Herausforderung dar. Um eine zuverlässige Risikobewertung zu ermöglichen, müssen Wasserproben von ausreichender Größe analysiert werden, um repräsentative Ergebnisse zu erzielen. Dazu ist es notwendig, Wasserproben von mehreren hundert bis tausend Litern mit einem mehrstufigen Makroankonzentrierungsverfahren zunächst auf wenige Milliliter zu reduzieren. Durch eine anschließende Mikroankonzentration auf einem Lab-on-Chip-System wird ein Volumen von einigen Mikrolitern erreicht. Im Weiteren wird die DNA/RNA der Zielpathogene mit Hilfe des Lab-on-Chip-Systems extrahiert und nach interner Amplifikation auf der Mikroarray-Analyseplattform MCR3 nachgewiesen.

AUFKONZENTRIERUNG VON WASSERBÜRTIGEN PATHOGENEN AUS ROH- UND TRINKWASSER

Zur Aufkonzentrierung von Viren und Bakterien aus Trink- und Rohwasser wurden am Institut für Wasserchemie und Chemische Balneologie der TU München verschiedene Aufkonzentrierungsverfahren entwickelt. Aktuell werden in Kooperation mit der GWK Präzisionstechnik GmbH Geräte aufgebaut, mit denen mehrere Aufkonzentrierungsschritte kombiniert werden können. In der ersten Stufe werden Bakterien und Viren über Cross-Flow-Ultrafiltration (CUF) mit einer Filtrationsrate von ca. 1000 l/h von mehreren tausend Litern Roh- oder Trinkwasser auf 20 l aufkonzentriert.

Lab-on-Chip-Gesamtsystem

Entwicklung und Produktion
des Lab-on-Chip-Systems im
Gelbraum

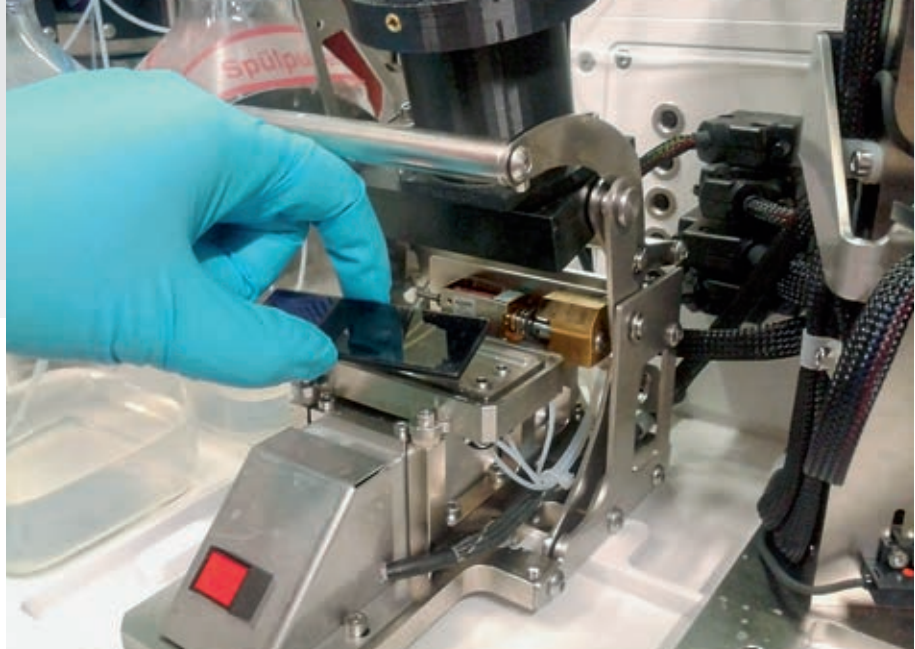


Je nach Trübung kann in der zweiten Stufe entweder der Munich Microorganism Concentrator (MMC3) oder eine große monolithische Affinitätsfiltrations (Big-MAF)-Kartusche eingesetzt werden. Für Trinkwasser eignet sich der MMC3, bei dem zunächst eine zweite Ultrafiltration durchgeführt wird. Das Konzentrat wird auf eine kleine MAF-Säule geleitet. Mit Hilfe eines Adsorptions-Elutionsverfahrens können Mikroorganismen und Viren auf ein Endvolumen von 1 ml aufkonzentriert werden. Für Rohwasser entfällt der zweite Ultrafiltrationsprozess. Dafür wird eine Big-MAF-Kartusche verwendet, welche die Mikroorganismen und Viren aus der 20-Liter-Probe auf 20 ml aufkonzentriert und die Matrixbestandteile größtenteils entfernt. Je nach verwendeter Zweitstufe kann der Gesamtprozess der Makroanreicherung in 90 bis 105 min durchgeführt werden und an das Lab-on-Chip-System weitergeleitet werden.

LAB-ON-CHIP-MIKROKONZENTRIERUNG UND ERREGEREXTRAKTION

Die nachfolgende Mikrokonzentration und Extraktion der Nukleinsäuren aus dem Probenkonzentrat werden innerhalb eines einzigen Lab-on-Chip-Systems implementiert. Im Mikrokonzentrierungsmodul werden die abgetrennten Partikel aus einer vorbeifließenden Flüssigkeit durch eine „Free-Flow“-Elektrophorese an einer Gelfront mit einer sehr hohen Ausbeute ankonzentriert. Nachdem aus einem Probenvolumen mit ca. 1-2 ml die Mikroorganismen abgereichert wurden, kann der Fluss gestoppt werden. Das Volumen ist im Chip auf ca. 5 μ l reduziert und kann direkt weiter verwendet werden. Nach der Mikrokonzentrierung wird innerhalb desselben Lab-on-Chip-Systems eine Lyse (Auflösung) der ankonzentrierten Mikroorganismen durchgeführt. Im nächsten Schritt werden die freigesetzten Nukleinsäuren durch eine Gelelektrophorese aufgereinigt. Anschließend werden die Extrakte an die automatisierte Mikroarray-Analyseplattform (MCR3) übergeben. Die Praxistauglichkeit des in EDIT entwickelten Lab-on-Chip-Systems soll durch eine Automatisierung der gesamten Probenpräparation erreicht werden.

DNA-Mikroarray



6 ERREGERDETEKTION

Die zurzeit in der Praxis angewendeten Verfahren zum Nachweis mikrobiologischer Parameter basieren auf einer Erregeranzucht im Labor und sind dadurch zeitintensiv. Das im Projekt EDIT entwickelte HOLM-System sieht die Integration von schnellen molekularbiologischen Multiplex-Methoden vor, so dass verschiedene Erreger und Indikatorkeime simultan und zeitnah detektiert werden können.

Die im Verbundprojekt erforschten Verfahren für die spezifische Nukleinsäureamplifikation der gesuchten Keime umfassen das klassische PCR-Verfahren (Polymerase-Kettenreaktion), aber auch die Evaluierung isothermer Nukleinsäureamplifikationsverfahren, die in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung im Diagnostik-Bereich gewonnen haben. Ein wesentlicher Vorteil solcher Methoden ist neben einer hohen Erkennungsgeschwindigkeit die vergleichsweise kostengünstige und weniger komplexe Technologie. Diese ermöglicht eine einfache Integration in das HOLM-System. Aktuell stellt aber die Entwicklung einer simultanen Amplifikation verschiedener DNA-Sequenzen, also ein Multiplex-Verfahren, bei beiden molekularbiologischen Verfahren noch eine Herausforderung dar.

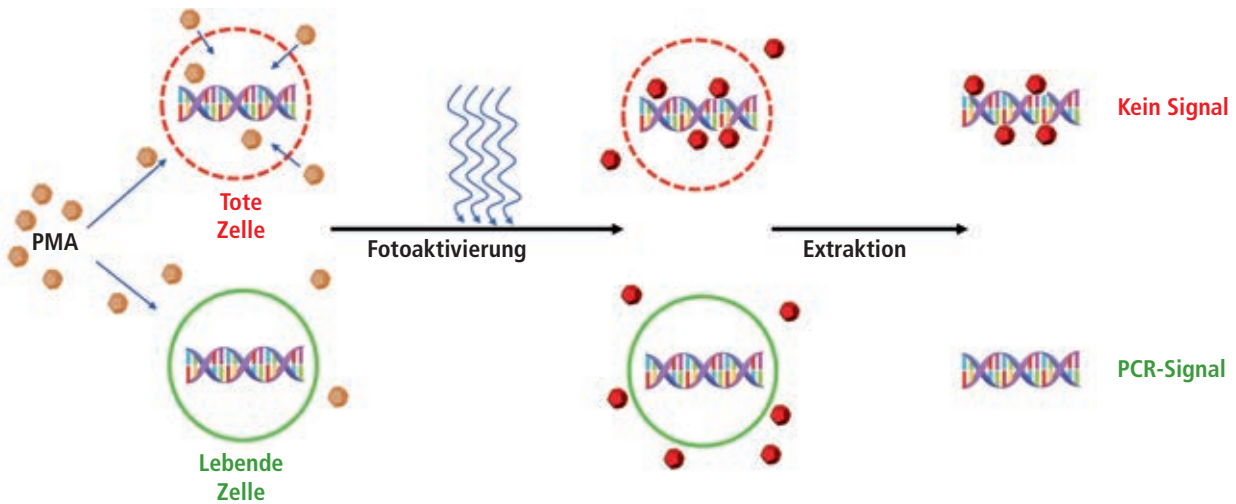
Der eigentliche Nachweis der spezifischen Erreger- und Indikator-DNA soll mit einem speziell auf das HOLM-System zugeschnittenen DNA-Mikroarray erfolgen. Die während einer isotherm ablaufenden Amplifikation generierten spezies-spezifischen DNA-Oligomere werden mittels Chemilumineszenz orts aufgelöst auf der Mikroarray-Analysenplattform nachgewiesen, wodurch die gleichzeitige Identifizierung verschiedener Erreger ermöglicht wird.

Bakterien	Viren	Phagen
<ul style="list-style-type: none"> • Escherichia coli • Enterococcus faecalis • Pseudomonas aeruginosa • Campylobacter jejuni • Klebsiella pneumonia und Klebsiella oxytoca 	<ul style="list-style-type: none"> • Norovirus GGI-II • Adenovirus 40,41,52 • Enteroviren 	<ul style="list-style-type: none"> • MS2 • PhiX174

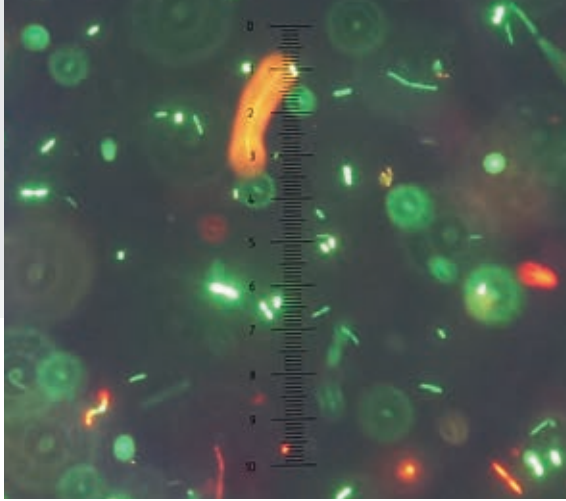
Tabelle 1: Zielorganismen für das Hygienemonitoring

BERÜCKSICHTIGTES ERREGERSPEKTRUM

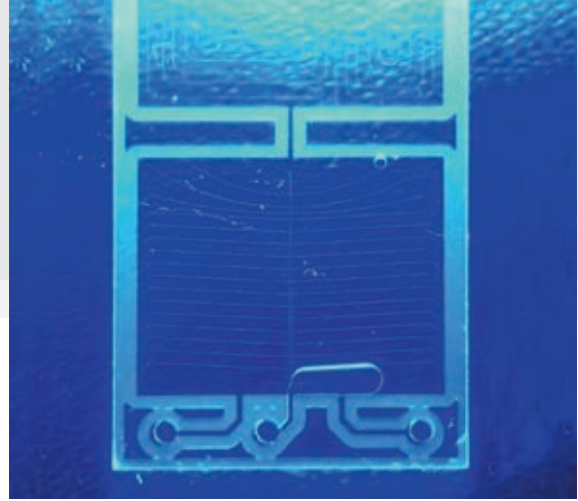
Durch die oben beschriebene Entwicklung eines gleichzeitigen Nachweises verschiedener Mikroorganismen kann das HOLM-System ein über die Anforderungen der aktuellen Trinkwasserverordnung hinausgehendes Spektrum an Bakterien, Viren und Phagen nachweisen (Tabelle 1). Besondere Berücksichtigung sollen dabei Viren finden, da hohe Ausscheidungsmengen im Stuhl, niedrige Infektionsdosen und eine hohe Umweltstabilität enteral replizierender Viren deren Verbreitung über Trinkwasser und mit Trinkwasser hergestellten Lebensmitteln begünstigen können.



Funktionsprinzip der Lebend-Tot-Unterscheidung



Wasserprobe mit toten (rot, PMA) und lebenden (grün, SYBR Green) Zellen



Belichteter Chip zur Behandlung einer Probe mit PMA

7 LEBEND-TOT-UNTERSCHIEDUNG

In der Trinkwasseraufbereitung werden Desinfektionsverfahren zum Abtöten von Organismen eingesetzt, um sauberes Trinkwasser zu gewährleisten. Diese Behandlungen schädigen Organismen auf unterschiedliche Weise. Wird beispielsweise die Hülle eines Bakteriums oder eines Virus geschädigt, so können sich diese nicht mehr vermehren oder einen Menschen infizieren. Das Erbmateriale kann trotzdem unbeschädigt vorliegen und durch molekularbiologische Verfahren nachgewiesen werden. Der positive Nachweis eines eigentlich nicht mehr infektiösen Bakteriums oder Virus stellt ein unerwünschtes, falsch-positives Ergebnis dar.

MARKIERUNG BESCHÄDIGTER ZELLEN DURCH DEN FARBSTOFF PROPIDIUM MONOAZID

PMA lagert sich an die Nukleinsäuren beschädigter Zellen an und verhindert deren molekularbiologischen Nachweis. In unbeschädigte Zellen gelangt PMA hingegen nicht. Tote Zellen werden somit vom Nachweis ausgeschlossen und nur lebende Organismen vom System erfasst. Das Bild links zeigt eine Wasserprobe mit toten (rot, PMA) und lebenden (grün, SYBR Green) Zellen.

Bakterien und Viren sind sehr komplex aufgebaut und können auf unterschiedliche Weise geschädigt werden. Je nach Nachweismethode werden bestimmte Eigenschaften untersucht: Wachstum (Kulturverfahren), Erbmateriale (PCR), Schäden an Hüllen (PMA-PCR), DNA-Menge und Größe der Zellen (Durchflusszytometrie). Je nach Schädigung an den Zellen liefern die jeweiligen Methoden unterschiedliche Ergebnisse. Die Definitionen von „lebend“ und „tot“ sind dabei nicht eindeutig und stehen in der Fachwelt häufig zur Diskussion. Im Projekt EDIT werden deshalb mehrere Methoden verglichen, um ein breites Informationsspektrum über die behandelten Zellen zu erhalten.

INTEGRATION INS HOLM SYSTEM

Die Behandlung mit PMA erfolgt, nachdem das zu untersuchende Wasser konzentriert wurde und bevor die Zellen für den molekularbiologischen Nachweis aufgeschlossen werden. Die Applikation von PMA soll dabei ebenfalls durch ein Chip-basiertes System erfolgen.

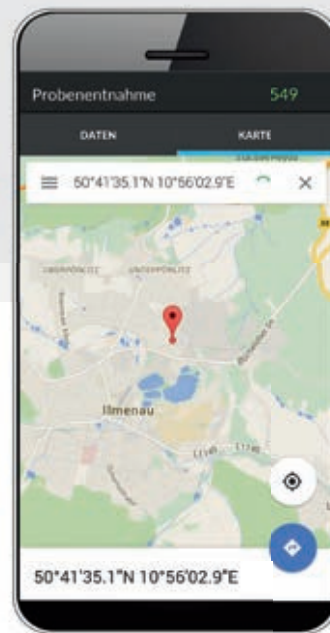


Bild rechts:
Automatische Positionserfassung
einer Probenahme

Bild links:
Datenerfassung bei der
Probenkonzentration

8 DATENMANAGEMENT

Im Projekt EDIT wird von den Partnern ein Hygiene-Online-Monitoringsystem (HOLM) entwickelt, das aus mehreren Komponenten für die einzelnen Probeverarbeitungsstufen besteht. Diese Teilsysteme müssen so miteinander vernetzt werden, dass für den kompletten Workflow jeder einzelnen Probe eine lückenlose Erfassung von Messdaten und Betriebsparametern gewährleistet ist. Dies ist nicht nur die Grundlage einer qualitätsgesicherten Analytik, sondern ermöglicht auch eine systeminterne Plausibilitätsprüfung.

DATENERFASSUNG

Zur Erfassung, Speicherung und Auswertung der in den einzelnen Prozessstufen anfallenden Daten hat das Fraunhofer AST eine internetfähige Datenbank auf Basis von PostgreSQL erstellt. Die Erfassung der Daten erfolgt über eine smartphone- bzw. tabletaugliche App für Android (weitere Betriebssysteme in Planung). Zur Gewährleistung der Datensicherheit werden alle Informationen verschlüsselt übertragen. Einzelne Proben sind hierbei durch einen QR-Code am Probengefäß, welcher mit der im Smartphone integrierten Kamera gescannt werden kann, eindeutig identifizierbar. Positionsdaten können über die GPS-Funktionalität des Smartphones erfasst werden. Für die direkte automatisierte Erfassung gemessener Daten zwischen dem Smartphone und den jeweiligen Geräten soll zukünftig eine funkbasierte Schnittstelle (NFC, Bluetooth) verwendet werden. Die Auswertung der Probedaten erfolgt ebenfalls automatisiert und löst im Falle einer Erregerdetektion über die standardisierte OPC-Schnittstelle zum Leitsystem des Wassernetzbetreibers ein Alarmsignal aus. Über ein nachgeschaltetes Netzsimulationsprogramm kann nun die Ausbreitung des Erregers im Netz simuliert und hieraus Strategien für Gegenmaßnahmen abgeleitet werden.

INTELLIGENTES DATENMANAGEMENT

Eine solche nahtlose Kommunikation vom Sensor bis zu einer endanwendertauglichen Online-Datenbank ist ganz im Sinne der Industrie 4.0, die ein wichtiges Element der Hightech-Strategie der deutschen Bundesregierung mit dem Ziel einer intelligenten Informatisierung in der Industrie darstellt.



CUF im Wasserwerk Friedrichshagen



MMC 3 im Probetrieb

9 PRAXISERPROBUNG UND ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN

Im Projekt EDIT ist die Übertragbarkeit von Forschungsergebnissen auf den Praxiseinsatz von großer Bedeutung. So fand bereits im Sommer 2014 ein Probetrieb des kontinuierlichen Cross-Flow-Ultrafiltrations-Systems (Konti-CUF) in Verbindung mit dem Munich Microorganism Concentrator (MMC3) im Berliner Wasserwerk Friedrichshagen statt. Die Funktionalität des Makroanreicherungs-Systems konnte unter Realbedingungen bestätigt und weiteres Optimierungspotential, insbesondere in Hinblick auf die Ansprüche der Anwender im Wasserversorgungswesen, ermittelt werden.

Ein Bedarf an schnellen und weitgehend automatisierten Verfahren zum Nachweis von Krankheitserregern in Wasser besteht nicht nur in Industriestaaten wie Deutschland, sondern auch in Entwicklungs- und Schwellenländern. Mit entsprechenden Anpassungen ergeben sich weitere mögliche Einsatzfelder für das Monitoring spezieller Wasserkreisläufe wie z.B. in großen Gebäuden oder auf Kreuzfahrtschiffen, oder in der Hygieneüberwachung von Oberflächengewässern wie z.B. Badeseen. Schließlich sind können Teilkomponenten des Verfahrens auch für die Lebensmittelüberwachung eingesetzt werden.



Inbetriebnahme des Konti-CUF-Systems im Berliner Wasserwerk Friedrichshagen

KONTAKT

Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ

Department Aquatische Ökosystemanalyse und Management
Brückstraße 3a | 39114 Magdeburg | Dr. Daniel Karthe | daniel.karthe@ufz.de

Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Institut für Mikrosystemtechnik (IMTEK)
Georges-Köhler-Allee 103 | 79110 Freiburg | Dr. Gregory Dame/Prof. Dr. Gerald Urban | dame@imtek.de

DVGW Deutscher Verein des Gas- und Wasserfaches e. V. – Technologiezentrum Wasser

Karlsruher Straße 84 | 76139 Karlsruhe | Dr. Andreas Tiehm | andreas.tiehm@tzw.de

Fraunhofer IOSB

Institutsteil Angewandte Systemtechnik (AST)
Am Vogelherd 50 | 98693 Ilmenau | Dr.-Ing. Buren Scharaw | buren.scharaw@iosb-ast.fraunhofer.de

Technische Universität München

Institut für Wasserchemie und chemische Balneologie
Marchioninstraße 17 | 81377 München | Dr. Michael Seidel/Prof. Dr. Reinhard Niessner | michael.seidel@ch.tum.de

Berliner Wasserbetriebe

Neue Jüdenstraße 1 | 10179 Berlin | Dipl.-Ing. Fereshte Sedehizade | fereshte.sedehizade@bwbd.de

GWK Präzisionstechnik GmbH

Gollierstraße 70 | 80339 München | Christian Heese | christian.heese@gwk-munich.com

R-Biopharm AG

Am der neuen Bergstraße 17 | 64297 Darmstadt | Dr. Silvia Vosseler | s.vosseler@r-biopharm.de



© robert, Fotolia



www.bmbf.nawam-inis.de/de/inis-projekte/edit