

## Online-Durchflusszytometrie: Sensor für Bakterienkonzentrationen

28. Juni 2017 | Andri Bryner

Themen: Trinkwasser | Klimawandel & Energie | Institutionelles

**Die Durchflusszytometrie hat die Überwachung der bakteriologischen Wasserqualität revolutioniert. Mit ihrer Automatisierung geht diese Revolution weiter. Nach erfolgreicher Grundlagenarbeit wird nun ein Eawag-Forscher zum Unternehmer in diesem Bereich.**

Noch immer wird die bakteriologische Qualität des Wassers in der Regel aufwändig mit einer über 100-jährigen Methode bestimmt: der Kultivierung der Bakterien auf Nährstoffplatten. Nun hat sich in den letzten zehn Jahren die Durchflusszytometrie (DZ) als moderne mikrobiologische Messmethode etabliert – insbesondere dank der Forschung an der Eawag. Statt 24 Stunden oder länger auf das Aufwachsen der Bakterien zu warten, können diese dank Fluoreszenzmarkierung per Laser innert Minuten präzise gezählt werden.

### **Automatisiert vom Anfärben bis zur Reinigung**

Will man die mikrobiologische Dynamik einer Quelle über Stunden oder Tage erfassen, ist der Aufwand jedoch auch mit der DZ noch beträchtlich. Jede Probe muss an der Quelle genommen und dann im Labor vorbereitet und gemessen werden. Daher hat die Forschungsgruppe Trinkwassermikrobiologie ein automatisiertes System für zeitlich hoch aufgelöste DZ-Messungen entwickelt (Abb. 2).



*Abb. 2: Vollautomatisiertes Online-Durchflusszytometrie-System bestehend aus einem herkömmlichen Durchflusszytometer (rot-weiss) und dem von der Eawag entwickelten Automationsmodul (blau). Foto: Jürg Sigrist*

Statt von Hand jede einzelne Probe ins DZ-Messgerät einzuspeisen, erledigt nun eine daran gekoppelte Einheit alles autonom, von der Probenahme über die Probenvorbereitung mit dem Anfärben der DNA/RNA bis zur Reinigung des Geräts. Das vollautomatische Messsystem kann nun direkt vor Ort, zum Beispiel an einer Quelle oder einer Wasseraufbereitungsanlage, installiert werden und dort über Monate zeitlich hochaufgelöste Messreihen der Bakterienkonzentration liefern. Damit stehen zum ersten Mal zehntausende Messdaten zur mikrobiologischen Wasserqualität zur Verfügung – ein bisher unmöglicher Reichtum an Information.

### **Risikoperioden erkennen**

Anwendungen der automatisierten DZ wurden in natürlichen und technischen Systemen ausführlich getestet. Den grössten Teil der Tests hat Michael Besmer im Rahmen seiner Dissertation an der Eawag im Projekt «Regionale Wasserversorgung Baselland 21» durchgeführt. Viele Wasserversorgungen im Jurabogen nutzen Wasser aus Karstquellen. Da Regen- und Oberflächenwasser – und damit auch Verschmutzungen – sehr rasch durch die für den Karst typischen Spalten und Höhlen ins Grundwasser fließen kann, ist in solchen Gebieten die Wasserqualität eine besondere Herausforderung. Bisher hat man versucht, Qualitätseinbussen mit Messungen von Hilfsgrössen (z.B. Leitfähigkeit, Trübung, pH) zu erfassen, um dann die Quelfassungen rechtzeitig vom Netz zu nehmen. Im Projekt wurden solche Karstquellen während Wochen alle 15 Minuten vollautomatisch gemessen. Bei trockenem Wetter waren die Bakterienkonzentrationen sehr tief und stabil. Nach Regenfällen resultierten innert weniger Stunden deutliche Belastungsspitzen. Das Abklingen danach dauerte mehrere Tage (Abb. 3). Solche Erkenntnisse helfen dem betroffenen Wasserversorger, Perioden mit erhöhtem Risiko besser zu erkennen und massgeschneiderte Massnahmen zur Qualitätssicherung zu ergreifen. «Wir wissen nun, wo, wann und wie man genauer hinschauen muss», fasst Besmer zusammen. Dadurch lassen sich Prozesse in natürlichen Ökosystemen aber auch in technischen Prozessen wie der Wasseraufbereitung besser verstehen und gezielter optimieren.

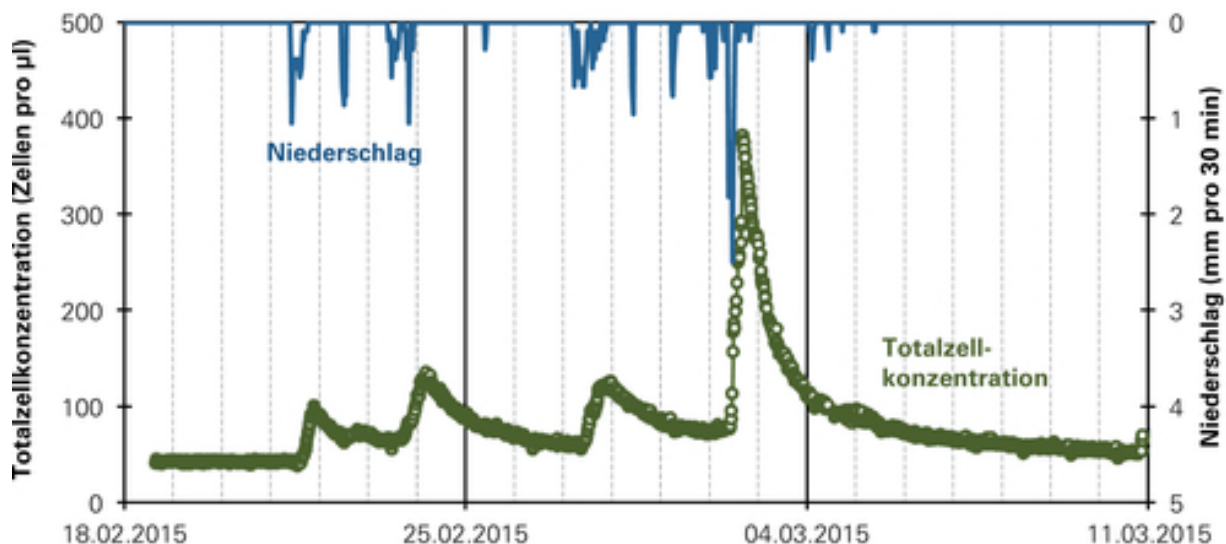


Abb. 3: Kontinuierliche Online-Messung der Totalzellkonzentration (grün) im Quellwasser alle 15 Minuten während 3 Wochen sowie des Niederschlags in der Region (blau)

### Von der Forschung in die Industrie

Bereits während der Dissertation hat Michael Besmer gemerkt, dass das Interesse an der Technologie in Forschung und Praxis gross ist. Das hat ihn dazu bewogen, mit Mitstreitern einen Eawag-Spin-off zu gründen. Dieser basiert auf den entwickelten Geräten mit zwei Patentanmeldungen und auf dem erarbeiteten Wissen zu mikrobiologischen Dynamiken. Da der Markt noch jung ist, schätzen viele Kunden besonders das Fachwissen und die Beratung, welche über den Verkauf der Geräte hinaus gehen. Dank der erfolgreichen Zusammenarbeit mit der Praxis in der Schweiz aber auch mit internationalen Forschungsgruppen und Industriepartnern kann Besmer da aus dem Vollen schöpfen. Technologisch setzen die Eawag und der Spin-off auf die erwähnte Automatisierungseinheit, welche grundsätzlich mit jedem handelsüblichen Durchflusszytometer verbunden werden kann. Die Stärken liegen in der hohen Flexibilität, weil sich damit vielfältige Kundenwünsche abdecken lassen. Nicht zu unterschätzen, so Besmer, sei auch die hohe Glaubwürdigkeit, ausgehend von wissenschaftlichen Artikeln in Peer-Reviewed Journals.

### Bald Bakteriensensor in Echtzeit?

Gruppenleiter Frederik Hammes, der Besmers Dissertation betreut hat, ist überzeugt vom Potenzial der Online-DZ. Besonders freut er sich über die rasche Überführung der Neuentwicklung in die Praxis im Baselland-Projekt. Das von der Eawag-Direktion zusätzlich bewilligte Geld für neue Geräte habe sich damit mehr als gelohnt. Während Besmer sich in seiner neuen Firma «onCyt» mit Weiterentwicklungen des Geräts befasst, schmiedet Hammes Pläne für weitere Einsätze der Technologie in der Grundlagen- und angewandten Forschung. Bereits aktuell ist eine Version mit noch höherer zeitlicher Auflösung, womit das Online-Durchflusszytometer gleichsam zum Bakteriensensor wird. Montiert auf einem Schiff, könnte man damit etwa einer Küste entlang fahren und permanent erfassen, wo sich – zum Beispiel verursacht durch Schmutzwasser – die bakterielle Konzentration im Wasser verändert.

## Mikrobiologische Dynamik wird sichtbar

Dank der automatisierten Durchflusszytometrie können mikrobiologische Dynamiken detailliert und zeitnah verfolgt werden. So wurden in einem grösseren Gebäude im 15-Minuten-Rhythmus die Totallzellzahlen an einem laufenden Wasserhahn gemessen: Es konnte ein typischer Tagesgang dokumentiert werden mit steigenden Bakterienkonzentrationen in der Nacht und einer raschen Absenkung am Morgen – wenn an anderen Orten im Gebäude wieder Wasser verbraucht wird. In einem Bach konnte die automatisierte DZ einen von der Photosynthese bestimmten Tagesgang aufzeigen sowie einen Anstieg der Zellzahlen nach einem Regenereignis. Spannend war auch der Einsatz in einer grösseren Trinkwasserversorgung: Der Nachweis von mikrobiologischen Mustern nach dem Aufbereitungsprozess und dem Befüllen der Reservoirs erlaubt den Betreibern nun eine Optimierung ihrer Prozesse.

## Interview

Alles alleine machen, geht nicht

Interview mit Michael Besmer, [CEO onCyt Microbiology AG](#)



### *Weshalb hast du dich entschieden, eine eigene Firma zu gründen?*

Unternehmer zu werden, war nicht mein lange gehegtes Traumziel. Doch ich hatte Glück, dass ich meine Doktorarbeit im sehr anwendungsnahen Projekt «Regionale Wasserversorgung Baselland 21» machen konnte. Da bot sich mit dem Spin-off eine riesige Chance, die spannende Arbeit fortzusetzen und auf dem Gebiet zu bleiben. Ich bin überzeugt vom Potential, das in unserer Methode steckt – inhaltlich und geschäftlich. Mit dem Einsatz der automatisierten Durchflusszytometrie beispielsweise im Bereich der Wasserversorgung machen wir etwas Sinnvolles, was mir für meine Arbeit wichtig ist.

### *Klingeln die Kassen schon?*

Wir sind im März gestartet. Bisher habe ich mir noch keinen Lohn ausbezahlt, um die

Liquidität der neuen Firma abzusichern. Doch jetzt kommen die ersten Aufträge ins Rollen und ich werde wenigstens so viel verdienen, wie während der Dissertation. Wir planen bereits, zusätzlich jemanden einzustellen, und spätestens ab Ende Jahr sollte ich ein Salär auf Postdoc-Niveau erreichen. Die Unterstützung, welche uns die Eawag gewährt, ist natürlich Gold wert. Einen gut ausgerüsteten Laborarbeitsplatz und die Nutzung von teuren Geräten könnte sich ein Start-up sonst kaum leisten.

*Und jetzt? Wartet ihr auf das beste Übernahmeangebot oder habt ihr Angst, jemand kopiert eure Idee?*

Nein, sicher nicht, aber wir suchen natürlich Partnerschaften und bleiben offen für alles. Aber nur wenn wir unsere Arbeit gut machen, sind wir überhaupt attraktiv für eine Übernahme. Trotz der angemeldeten Patente kann unsere Technologie natürlich imitiert werden. Wir sehen unsere Stärke aber in der umfassenden Kompetenz. Dadurch können wir gegenüber den Kunden ganz anders auftreten und ihnen aufzeigen, wo der Einsatz der Geräte echten Mehrwert generieren kann. Das ist deutlich schwieriger zu kopieren. Ausserdem arbeiten wir an Weiterentwicklungen und neuen Ideen, die wir – nicht zuletzt dank der Nähe zur Forschung – rasch umsetzen wollen.

*Gab es auch Krisen auf dem Weg zur Firma?*

Letztes Jahr arbeitete ich wirklich sehr viel und intensiv. Neben dem Abschluss der Dissertation und dem umfangreichen Projektbericht arbeitete ich an den Abklärungen und Vorbereitungen für den Spin-off. Im Sommerhalbjahr arbeitete ich sieben Tage die Woche und Familie und Freunde kamen viel zu kurz. Aber das Ergebnis ist wissenschaftlich und jetzt auch in der Firma sehr erfreulich. Diese schönen Erfolge waren nur möglich mit dem grossartigen Support von Betreuern und Kollegen aber auch der Eawag als Institution sowie meinem persönlichen Umfeld.

*Was empfehlst du anderen Forschenden mit einer Startup-Idee?*

Suche dir Partner, welche mithelfen und dir auch als kritische Sparring-Partner zur Verfügung stehen. Alles alleine machen, geht nicht, wobei man das ja aus der Forschung eigentlich gut kennen sollte. Im Gegensatz zur Forschung setzt sich eine gute technische Idee am Markt nicht automatisch durch. Dabei ist die Unterstützung durch Gefässe wie das KTI Start-up Coaching sehr hilfreich. Um böse Überraschungen zu vermeiden, kann und soll man das Potential vorher gut abklären. Allerdings kommt auch der Punkt, an dem man den Sprung wagen muss – bei der Gründung und auch danach immer wieder. Ich denke ausserdem, dass man nicht längere Zeit gratis oder zu einem Dumpinglohn arbeiten sollte. Wenn das Unternehmen keinen anständigen Lohn hergibt, wird es wohl sowieso nicht lange überleben.

## Dokumente

[Artikel in Aqua&Gas 7/2016: Online-Durchflusszytometrie in der Praxis](#) [pdf, 633 KB]

## Links

Zum Abschluss des Projekts «Regionale Wasserversorgungen Basel-Landschaft 21»

onCyt Microbiology AG

## Weitere Auskünfte



**Dr. Michael Besmer**

Doktorand

Tel. +41 44 552 38 80

[E-Mail senden](#)

<https://www.eawag.ch/de/info/portal/aktuelles/newsarchiv/archiv-detail/online-durchflusssytometrie-sensor-fuer-bakterienkonzentrationen>