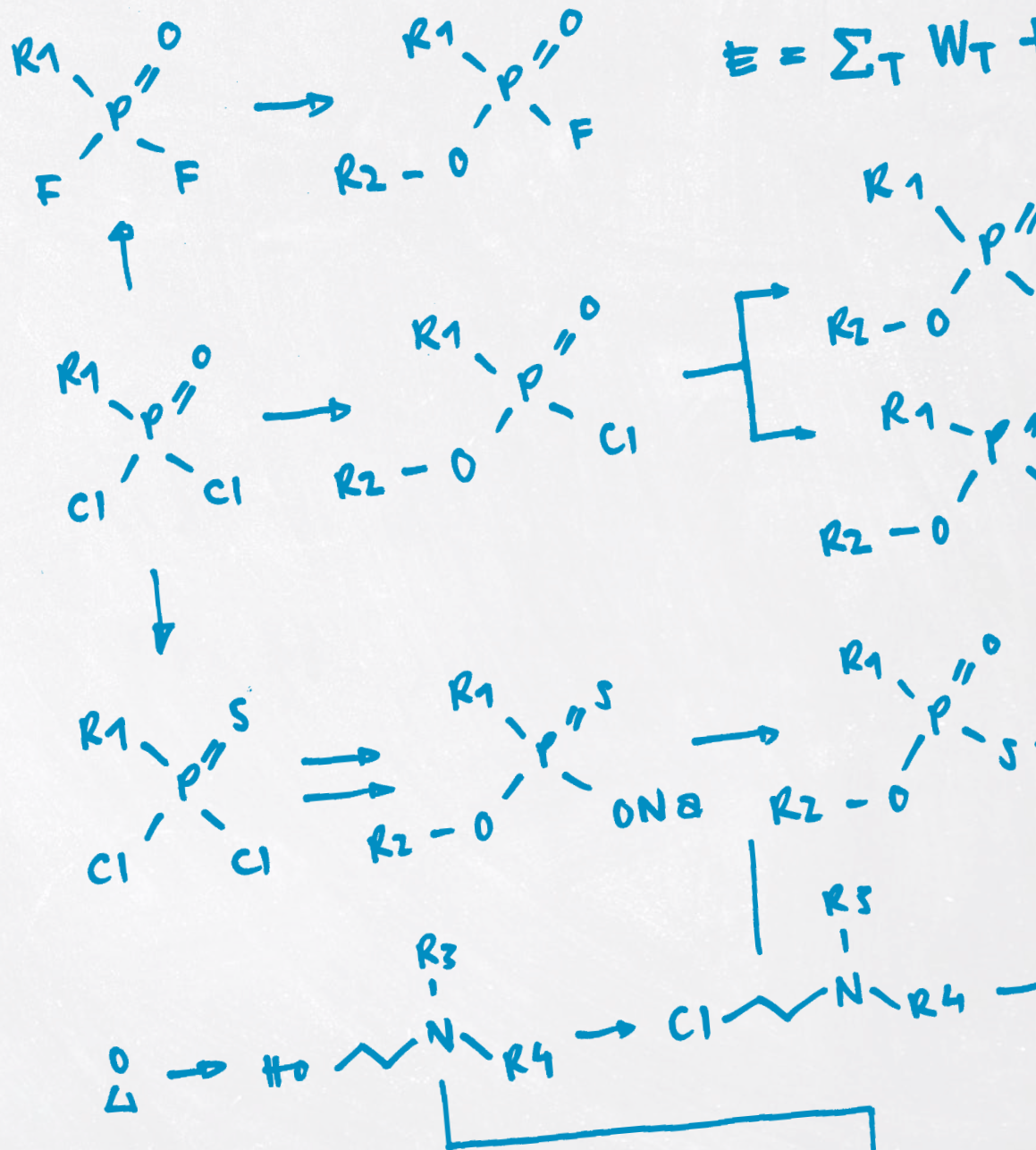




Jahresbericht 2016

LABOR SPIEZ



Produktion

Dr. Andreas B. Bucher

Layout

Logistikbasis der Armee LBA, Zentrum elektronische Medien ZEM

Herausgabe

Eidgenössisches Departement für Verteidigung, Bevölkerungsschutz und Sport VBS

Bundesamt für Bevölkerungsschutz BABS

LABOR SPIEZ, Information

CH-3700 Spiez

Tel. +41 58 468 14 00

Fax +41 58 468 14 02

laborspiez@babs.admin.ch

www.labor-spiez.ch

Bildnachweis

Labor Spiez (3, 5, 7, 8, 14, 15, 22, 30, 34, 38, 41, 42, 44, 47, 48, 51)

Keystone (2, 7)

Greenpeace (4)

Fotolia (12, 29, 33)

Infografik: 4Dnews (16, 17, 18, 46, 50)

Der vorliegende Jahresbericht ist auch in englischer Sprache erhältlich.

© Labor Spiez, April 2017

2 Editorial



4 Umwelt-Mission Elfenbeinküste
8 Mobiles Messsystem Radioaktivität
12 Radonmessungen im VBS



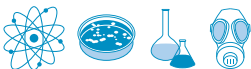
15 Neuronale Netzwerke als alternative in vitro Methode für den Nachweis von Clostridium botulinum Neurotoxinen
22 Internationale Vergleichsmessungen im Bereich Toxinologie
25 Naegleria fowleri – eine seltene, aber gefährliche Amöbe
29 Prävalenz zeckenübertragener Pathogene in urbanen Gebieten der Schweiz



33 Spiez CONVERGENCE 2016
38 Zweites Arbeitstreffen zu SGM Designierten Laboratorien 2016



41 Probenvorbereitung für einen C-Kampfstoff Analytik-Ringversuch der OPCW
44 Le Laboratoire de substances toxiques



48 Sichere Triage von Proben



51 Druckstosssimulationen im Sprengbunker

54 Anhang

54 Mitarbeitende
55 Organigramm
56 Akkreditierte Bereiche
57 Referate
58 Publikationen



Liebe Leserin, lieber Leser,

Das *Bulletin of the Atomic Scientists* hat seine symbolische Weltuntergangs-Uhr von drei auf zweieinhalb Minuten vor Mitternacht gestellt. Das Expertengremium, das nicht für Alarmismus bekannt ist, hält demnach die Gefahr einer globalen Katastrophe für so akut wie seit 1959 nicht mehr. Die Wissenschaftler begründen ihre Einschätzung wie folgt: *«Im Laufe des Jahres 2016 hat sich die globale Sicherheitslandschaft verdunkelt, die Weltgemeinschaft hat es versäumt, die dringendsten existenziellen Bedrohungen anzugehen, die Atomwaffen und den Klimawandel.»*

2016 war indes nicht nur geprägt von Stagnation oder gar Rückschritten bei der nuklearen und biologischen Abrüstung, sondern auch von einer Häufung und Eskalation gewalttätiger Auseinandersetzungen, insbesondere durch die Konflikte in der Ukraine, im Irak und in Syrien. Anschläge von selbstradikalisierten Einzeltätern oder von Ablegern des Islamischen Staats wie in Brüssel, Nizza, Köln und Orlando führten den Trend von Paris und San Bernadino fort. Die Welt erlebt eine Periode der Unsicherheit, die Krise scheint sich als Normalzustand zu etablieren.

Wir erfahren eine Renaissance von Atomwaffen in der internationalen Sicherheitspolitik und wir müssen feststellen, dass im syrischen Bürgerkrieg wiederholt chemische Kampfstoffe eingesetzt werden. Die Bedrohung durch Massenvernichtungswaffen bleibt daher eine der wesentlichen Herausforderungen für die schweizerische Sicherheitspolitik. Das Labor Spiez an der Schnittstelle zwischen Wissenschaft und Politik ist hier immer stärker gefordert, sei es bei der Rüstungskontrolle, beim ABC-Schutz oder bei der inneren Sicherheit: von allen Seiten wird die Expertise unserer Spezialisten in Anspruch genommen.

Wir setzen alles daran, unsere Aufgaben in der gewohnten Qualität zu bewältigen. Dies ist angesichts der laufenden Sparrunden beim Bund nicht ganz einfach. Neue Aufgabenfelder können wir unter diesen Voraussetzungen nur bearbeiten, indem wir unsere internationalen Kooperationen weiter verstärken. So können wir für die nächsten Jahre diverse Projekte im Bereich Gesundheitswesen und im B-Schutz im Rahmen europäischer Forschungsprogramme realisieren. Zudem erhielten wir im November 2016 die Designierung als *Collaborating*



Dr. Marc Cadisch
Leiter LABOR SPIEZ

Centre der Internationalen Atomenergie-Organisation (IAEA). Damit haben wir die Möglichkeit, zwei internationale Stipendiaten in Radiochemie-Projekten zu integrieren.

Initiativen zur Weiterentwicklung der Rüstungskontrolle auf technisch-wissenschaftlicher Basis, ausgehend von neutralen Staaten wie der Schweiz, sind heute wichtiger denn je und werden dementsprechend von allen Seiten begrüsst. So setzen wir uns dafür ein, dass die Bemühungen zur Verhinderung der Proliferation von Chemie- und Biowaffen mit den technologischen und wissenschaftlichen Entwicklungen Schritt halten können: Wir haben unsere internationale Konferenzreihe zur Konvergenz von Biologie und Chemie und den Auswirkungen auf die Rüstungskontrollabkommen («Spiez CONVERGENCE») erfolgreich fortgesetzt (Seite 33). Ebenfalls auf gutem Weg ist die Initiative zur Stärkung des *United Nations Secretary General's Mechanism* (UNSGM) – ein Projekt, das sich mit den Auflagen an die Qualitätssicherung und Berichterstattung von Labors beschäftigt – mit dem Ziel, dass potenzielle Erkundungsmissionen der UNO auch im biologischen Bereich von Politik und Wissenschaft uneingeschränkt anerkannt werden. (Seite 38)

Im Bereich innere Sicherheit beteiligen wir uns an den Massnahmen zur Verhinderung von nuklearterroristischen Bedrohungen. Dazu betreiben wir ein mobiles Messsystem mit empfindlichen Detektoren für Gamma- und Neutronen-Strahlung, das in Zusammenarbeit mit der Oberzolldirektion, der Bundeskriminalpolizei oder dem Nachrichtendienst des Bundes zum Aufspüren von illegalem nuklearem Material eingesetzt werden kann. Die Fähigkei-

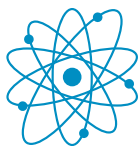
ten dieses Einsatzmittels konnten an einer internationalen Messübung bestätigt werden (Seite 8).

Viel Zeit und Energie in Anspruch nimmt unser diagnostisches Kerngeschäft, denn wir müssen unsere Messkapazitäten stets weiterentwickeln, um auf neue Herausforderungen adäquat reagieren zu können. Angesichts der knappen Personalressourcen sind wir dazu nur dank unserer Fachkompetenz und unserem hervorragenden analytischen Instrumentenpark in der Lage. Ein nützliches Mittel für eine objektive Beurteilung unserer analytischen Fähigkeiten sind internationale Vergleichsmessungen wie das europäische Projekt EQUATox für die Toxinanalytik (Seite 22) oder die Proficiency Tests der Organisation für das Verbot chemischer Waffen (OPCW). Auch 2016 konnten wir einen Ringversuch der OPCW einmal mehr mit dem Höchst-Rating abschliessen (Seite 41). Zur Aufrechterhaltung unserer Einsatzfähigkeit gehören ebenfalls die Entwicklung neuartiger Testverfahren (Seite 15) oder die Evaluation neuer analytischer Methoden, etwa auf dem Gebiet der Bioinformatik (Seite 25).

Voraussetzung für diese Arbeiten ist eine reibungslos funktionierende Labor-Infrastruktur auf dem neuesten Stand der Technik. Unser chemisches Sicherheitslabor für die Synthese und den Umgang mit hochtoxischen Verbindungen wurde 2016 vollständig renoviert (Seite 44). Zudem konnten wir für die sichere Triage von Proben eine in der Schweiz bislang einzigartige Probenannahmestelle realisieren. (Seite 48).



Der Tanker «Probo Koala» im Hafen von Abidjan



Umwelt-Mission Elfenbeinküste

Marc Stauffer

2016 befand sich ein Team des Labor Spiez im Auftrag des United Nations Environment Programme (UNEP) in der Elfenbeinküste im Einsatz. Ziel der Mission war es, die langfristigen Folgen eines gravierenden Giftmüllskandals abzuklären: 2006 hatte der Frachter Probo Koala 500 Tonnen Giftmüll in die Hafenstadt Abidjan transportiert und diesen illegal auf Mülldeponien, in Kanälen und im Industriegebiet der Stadt entsorgt. 17 Einwohner starben an Vergiftungen, Zehntausende mussten wegen Atemproblemen behandelt werden. Das Labor Spiez beprobte Luft, Trinkwasser, Böden, Früchte, Sedimente, Meerwasser und Muscheln in Abidjan, um die langfristigen Folgen der Kontamination bzw. den Erfolg der Sanierungsmassnahmen beurteilen zu können.

Im Frühjahr 2006 hatte der unter Panamaischer Flagge verkehrende Tanker *Probo Koala* Petrolkoks geladen, ein Rückstand aus der Erdöldestillation mit hohem Schwefel- und Metallgehalt. Dieses Petrolkoks wurde mit Natriumhydroxid behandelt und weiter zu Naphtha, einer relativ leichten Erdölfraktion, verarbeitet. Dies geschah direkt auf dem Schiff und nicht wie üblich in einer petrochemischen Anlage. Die Rückstände dieser Verarbeitung enthielten zahlreiche gefährliche Substanzen, unter anderem Natronlauge und Natriumsulfid, das mit der Zeit in das toxische und übelriechende Gas Schwefelwasserstoff zerfällt, sowie Schwermetalle, Phenole und diverse weitere aliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe.

Die *Probo Koala* wollte zunächst die toxischen Rückstände im Hafen von Amsterdam löschen, doch die Hafenspolizei stoppte den Versuch. Die niederländischen Behörden offerierten eine Entsorgung der Fracht in Spezialanlagen in Rotterdam. Der Kapitän der *Probo Koala* lehnte jedoch ab, denn es wären rund 250 000 Dollar als Kosten angefallen. Darauf irrte der Frachter



Der ivoirische Umweltminister besuchte eine Probenahme mit seinen Beratern und einem Team des ivoirischen Fernsehens

wochenlang im Atlantik herum. Das Petrolkoks, gemischt mit Reinigungskemikalien, Benzin- und Rohölresten, konnte er nirgendwo loswerden. Erst am 19. August 2006 wurde der Giftmüll im Hafen von Abidjan in Tankfahrzeuge gepumpt.

Die 500 Tonnen toxischer Abfall wurden daraufhin – vermutlich von ivoirischen Unterauftragsnehmern der Betreiberfirma – in Abidjan und Umgebung während dreier Wochen entlang von Strassen, auf Mülldeponien, in Kanälen und im Industriegebiet in Nacht- und Nebelaktionen deponiert. Diese Gebiete der Stadt waren zum Teil bewohnt, was zu zahlreichen Vergiftungen führte: Bis 2008 zählte die Ivoirische Regierung 17 Tote, Dutzende Vergiftete sowie 30 000 Personen, die medizinische Hilfe benötigten. Hinzu kamen die unabsehbaren Folgen für die Umwelt und die Anreicherung der giftigen Stoffe in der Nahrungskette durch Verschmutzung des Bodens, des Grundwassers sowie der Lagune von Abidjan.

Der Vorfall hatte juristische Folgen in den Niederlanden und in der Elfenbeinküste. Diverse Beteiligte wurden verhaftet, und die Betreiber-

firma musste Entschädigungen an die Betroffenen in Abidjan und an den ivoirischen Staat zahlen. Der Skandal warf auch politische Wellen. Dass gegen das Basler Übereinkommen über die Kontrolle der grenzüberschreitenden Verbringung gefährlicher Abfälle und ihrer Entsorgung unter Ausnutzung der Zustände in Westafrika verstossen wurde, erregte weltweit Aufsehen.

Zwar wurden die betroffenen Standorte saniert, die Abfälle wurden direkt behandelt und von einer Spezialfirma nach Europa transportiert. Doch auch zehn Jahre nach dem Deponieren der Abfälle kursieren in Abidjan etliche Gerüchte, und manche Einwohner fühlen sich krank, was sie auf die Rückstände aus der *Probo Koala* zurückführen. Dies veranlasste die ivoirische Regierung, beim United Nations Environment Programme (UNEP) eine unabhängige Untersuchung zu beantragen. Aufgrund seiner langjährigen Erfahrung in der Erhebung von Umweltproben wurde das Labor Spiez von der UNEP angefragt, diese Untersuchung zusammen mit Spezialisten der UNEP durchzuführen und die Analytik zu koordinieren.

Vorbereitungen

Zur Beantwortung der umweltanalytischen Fragestellung, ob die toxische Fracht der *Probo Koala* zehn Jahre nach der Ablagerung und etliche Jahre nach der Sanierung noch nachweisbar wäre, bzw. in welcher Form sich eine Art Fingerabdruck dieser Substanzen von anderen Kontaminationsmöglichkeiten unterscheiden liesse, waren umfangreiche Vorbereitungsarbeiten notwendig. So wurde zum Beispiel versucht, die Zusammensetzung des Abfalls zu rekonstruieren, um die gesuchten Substanzen eingrenzen zu können. Aus dem breiten Spektrum an möglichen Stoffen wurden die wichtigsten ausgesucht und weltweit Auftragsnehmer für die Umweltanalytik engagiert. Die Analytik umfasste die Bestimmung von Schwefel und sogenannten TPH-Fraktionen (Total Petrol Hydrocarbons – aliphatische und aromatische Fraktionen aus der Erdölindustrie), von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), BTEX (Summenparameter aus Benzol, Toluol, Ethylbenzol und Xylole) sowie von Schwermetallen und anderen toxischen Metallen und Verbindungen. Die anorganische Analytik wurde an die Gruppe Umweltanalytik des Labor Spiez vergeben.

Des Weiteren wurden die Ablagerungsstandorte durch Vormissionen sowie anhand von Satellitenaufnahmen rekognosziert. Daraus wurden die zu untersuchenden Materialien abgeleitet. Es handelte sich dabei hauptsächlich um Boden-, Wasser- und Luftproben. Als ergänzende Matrices wurden Lebensmittel sowie Muscheln und Sedimente aus der Lagune von Abidjan ausgewählt.

Von besonderer Wichtigkeit waren die Inputs des CIAPOL, des *Centre Anti-Pollution Ivoirien*. Dessen Spezialisten kannten die genaue Lage und die Umstände der ausgebrachten Abfälle. So konnte die kontextuelle Sicht auf jeden Ablagerungsplatz eingebracht werden.

Mission

Am 2. Juli 2016 flog ein dreiköpfiges Expertenteam des Labor Spiez nach Abidjan. Nach der Zusammenführung des Teams mit den Spezialisten der UNEP sowie Vorabklärungen mit CIAPOL und dem Umweltministerium wurde im UNEP-Hauptquartier in Abidjan eine Basis eingerichtet, um die täglichen Probenahmen vorzubereiten, die Proben zu lagern und deren Rückverfolgbarkeit mittels eindeutiger Codierung, Geo-Referenzierung und Etikettierung sicherzustellen.

In mehreren Fahrzeugen und unter Polizeibegleitung fuhren die Experten jeden Morgen durch den zähen Verkehr von Abidjan zu den Schadensplätzen. Dort definierte das Team die genaue Menge, Lage und Art der Probenahme.

Dies erfolgte stets in Zusammenarbeit mit Spezialisten des CIAPOL, die genaue Angaben zum Standort und der Art der Ausbringung des Abfalls machen konnten. Zudem ermöglichte das CIAPOL – dank Polizeibefugnissen und dank der Kommunikation mit den Anwohnern – einen ungehinderten Zutritt zu Trinkwasseranlagen, privaten Brunnen und Firmengeländen. Anschliessend wurden die Proben erhoben und abgefüllt. Dabei musste das Team sicherstellen, dass jeder der genannten Analyten bis zur Ankunft im Analysenlabor keine Veränderung erfuhr. Die im Labor Spiez geleistete Vorbereitungsarbeit bezüglich Rekognoszierung, Codierung und Protokollierung erleichterte die Arbeit im Feld dabei erheblich.

Pro Tag konnten zwei bis drei Standorte beprobt werden. Diese waren über das ganze Stadtgebiet von Abidjan verteilt. Die beprobten Flächen befanden sich im Industriegebiet, entlang von Kanälen und Strassen, auf einer Mülldeponie, im Stadtwald von Abidjan, in bewohnten, ärmeren Stadtteilen sowie in der Lagune von Abidjan. An allen Standorten wurden Proben, wenn immer möglich, von privaten Trinkwasserbrunnen und vom Wasser des lokalen Trinkwasserverteilsystems erhoben. Zur Feststellung der Hintergrundbelastung nahm das Team zusätzlich Proben an zwei Standorten, die keinen Kontakt mit dem Abfall der *Probo Koala* hatten. Bei einer der letzten Probenerhebungen wurde das Team vom Umweltminister der Elfenbeinküste sowie einem Fernseheteam besucht. Ebenfalls interessierte sich Amnesty International für die Mission und besuchte die Feldarbeiten.

Nach knapp zwei Wochen waren alle vorgesehenen Plätze erfolgreich beprobt. Insgesamt erhob das Untersuchungsteam über 150 Proben. Diese wurden per Kurier zur Analytik in die beauftragten Labore verschickt. Für die organischen Parameter war das ALCONTROL Labor (UK) zuständig, für die Analytik der Muscheln das schwedische ALS-Labor. Nach letzten Protokollierungsarbeiten verliess das Team des Labor Spiez die Elfenbeinküste. Anschliessend begannen im Labor Spiez die umfangreichen Analysen. Die Datensätze aller beteiligten Labore wurden in Spiez zusammengezogen und interpretiert.

Der Schlussbericht, der seitens der UNEP verfasst wird, erscheint zwischen Frühjahr und Sommer 2017.



Sanierungsarbeiten an einem der belasteten Standorte



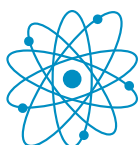
Wasserprobenahme in Siedlung: Die Anwohner zeigten ein grosses Interesse an den Untersuchungen und waren sehr freundlich



Bodenprobenahme in verschiedenen Tiefen an einem der sanierten Standorte



Detektoren für Gamma- und Neutronen-Strahlung



Mobiles Messsystem Radioaktivität

Dr. Emmanuel Egger

Die A-EEVBS (A-Einsatzquippe VBS) verfügt seit 2016 über ein mobiles Messsystem mit empfindlichen Detektoren für Gamma- und Neutronen-Strahlung, das in Zusammenarbeit mit der Oberzolldirektion, der Bundeskriminalpolizei oder dem Nachrichtendienst des Bundes zum Aufspüren von illegalem nuklearem Material eingesetzt werden kann – sowohl stationär in Gebäuden wie auch für die Identifikation von Fahrzeugen, in welchen sich radioaktive Quellen befinden. Die Fähigkeiten dieses neuen Einsatzmittels konnten anlässlich einer internationalen Messübung eingehend geprüft und bestätigt werden.

Um zu verhindern, dass nukleare Substanzen für terroristische Zwecke eingesetzt werden können, wurden in den letzten Jahren verschiedene Initiativen gestartet, z. B. die *Global Initiative to Combat Nuclear Terrorism* oder der *Nuclear Security Summit*. Diese internationalen Treffen definierten Massnahmen zur sicheren Lagerung von radioaktiven Quellen und Nuklearmaterial oder zur Unterbindung von Schmuggel. Auch die Schweiz hat sich im Rahmen dieser Initiativen sowie im Rahmen des internationalen Übereinkommens zur Bekämpfung nuklearterroristischer Handlungen zur Umsetzung gewisser Massnahmen verpflichtet. In diesem Zusammenhang hat das Labor Spiez das Mobile Messsystem Radioaktivität (MMR) beschafft, um in Zusammenarbeit mit den ermittelnden Behörden aus Bund und den Kantonen bei Zollkontrollen, Gütertransporten, Grossanlässen etc. nach vorsätzlich geschmuggelten oder herrenlosen radioaktiven Quellen (inklusive Nuklearmaterial) zu suchen.

Das MMR ist mit 64 Neutronen-Detektoren ausgerüstet, die mit He-4 Gas gefüllt sind. Für

die Detektion von Gamma-Strahlen sind sechs Gamma-Detektoren (drei auf jeder Seite) vorhanden. Zur Überprüfung aufgespürter Quellen sind zusätzlich zwei tragbare, hochempfindliche Messgeräte an Bord, die es erlauben, den Fund nuklidspezifisch zu bestätigen. Das Fahrzeug ist mit acht Batterien ausgerüstet, die bei laufender Klimaanlage eine Autonomie von etwa acht Stunden gewährleisten. Zudem befindet sich ein Benzin-getriebener Stromgenerator an Bord, welcher die Einsatzdauer ebenfalls verlängert. Bei externer Stromversorgung (230 V) kann die Einsatzdauer beliebig lange aufrechterhalten werden. Das Fahrzeug kann fahrend eingesetzt werden, um eine stehende oder bewegte Quelle zu suchen, oder stationär, um vorbeifahrende Fahrzeuge oder Personen auszumessen. Eine solche Messung setzt voraus, dass die Fahrzeuge – von der Polizei entsprechend angewiesen – möglichst langsam an den Messinstrumenten vorbeifahren. Das Messsystem liefert optimale Resultate, wenn die zu messenden Fahrzeuge mit einer Geschwindigkeit bis maximal 10 km/h passieren, es ist jedoch auch bei höherer Geschwindigkeit noch genügend empfindlich.

Das Vorgehen einer Messung ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt. Die Autonomie von mindestens 8 Stunden erlaubt es, in Zusammenarbeit mit den Partnerorganisationen (Oberzolldirektion, Bundeskriminalpolizei, Kantonspolizei) ohne lange Vorbereitung eine Messung an vorbeifahrenden Fahrzeugen vorzunehmen. Bei Überschreiten eines festgelegten Schwellwertes an Radioaktivität wird ein Alarm ausgelöst. Eine Serie von Fotos des vorbeifahrenden Fahrzeuges, das den Alarm ausgelöst hat, wird zwecks Identifikation abgespeichert. Diese Informationen werden per Funk an die Partnerorganisationen weitergeleitet, welche das Fahrzeug anhalten. Mittels der tragbaren Spezialmessgeräte kann das angehaltene Fahrzeug von einem zweiten A-EEVBS-Team detailliert nuklidspezifisch ausgemessen werden.

Das MMR kann ebenfalls eingesetzt werden, um fahrend nach einer Quelle zu suchen oder die Ortsdosisleistung (ODL) zu kartieren. Der Beifahrer des MMR hat ein Tablet oder Laptop zur Verfügung, welches den aktuellen Standort und die ODL aufzeichnet. Das MMR ist mit GPS ausgerüstet. Im Suchmodus wird jede Sekunde der Standort des Fahrzeuges mit einem

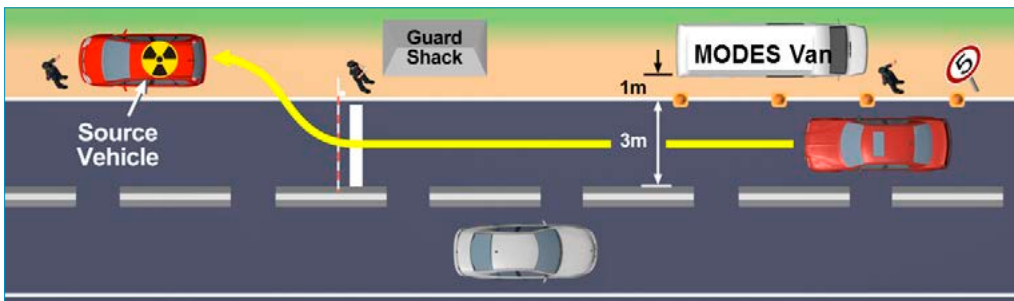


Abb. 1: Schematische Darstellung des Einsatzes mit stehendem MMR (MODES Van)

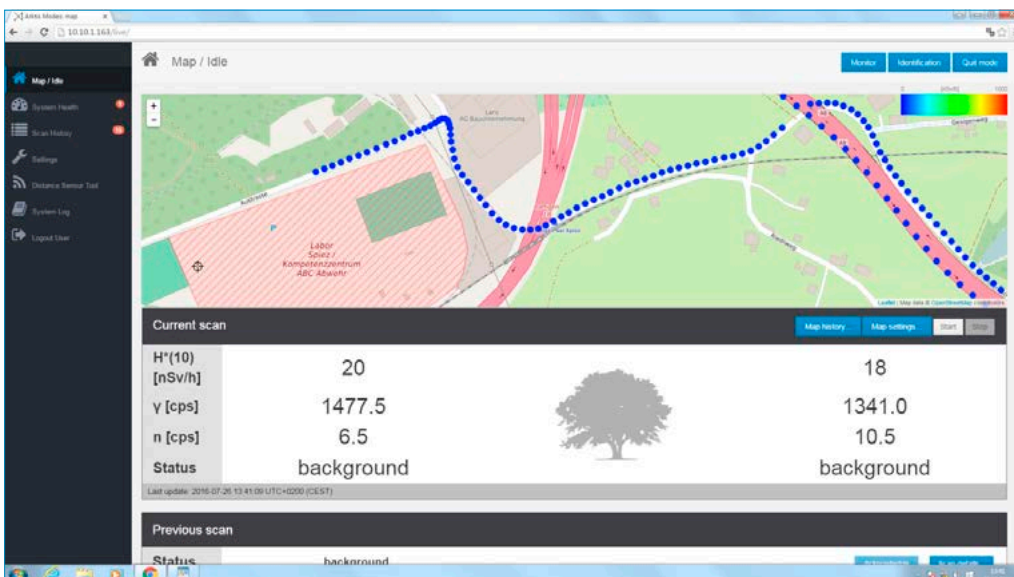


Abb. 2: Landkarte, die im Search & Map Modus erstellt wird. Die blauen Punkte zeigen die Position des MMR zu verschiedenen Zeiten an. Die Farbe des Punktes entspricht der gemessenen ODL (blau: ODL < 100 nSv)

Abbildung 3: zeitlicher Verlauf der Zählraten für Gamma- und Neutronenstrahlung, als ein Gamma-Alarm ausgelöst wurde.

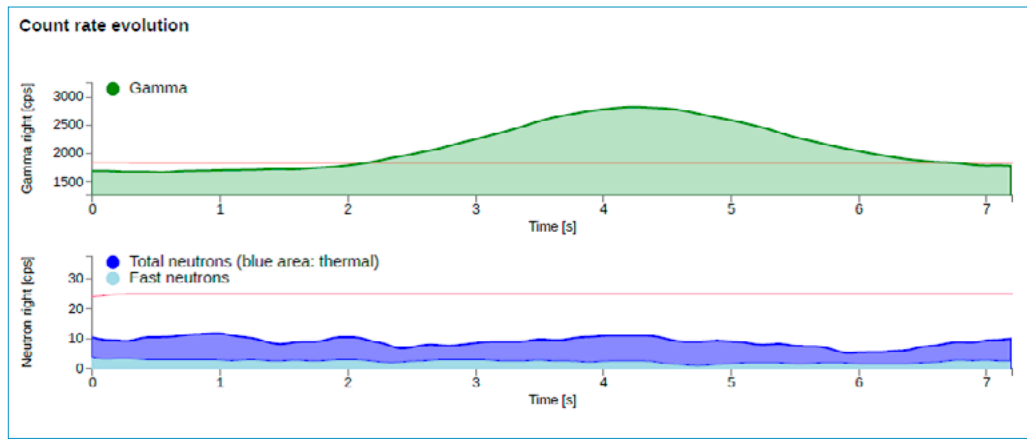
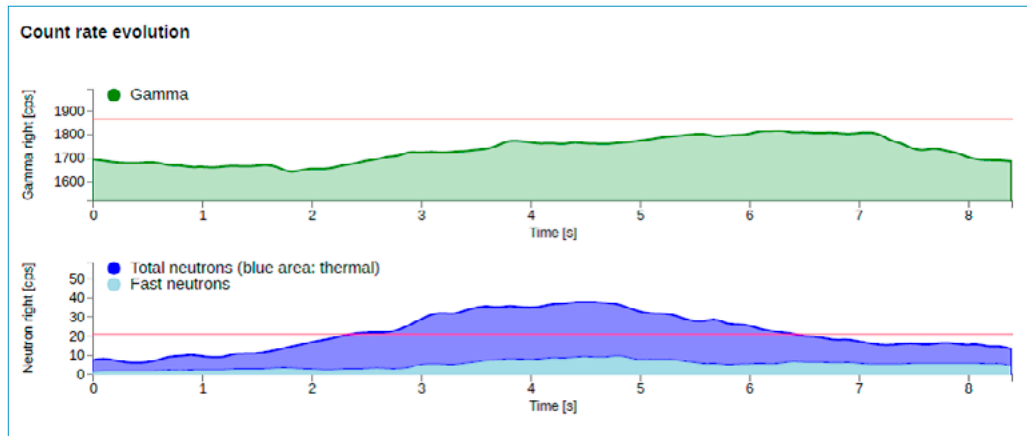


Abbildung 4: zeitlicher Verlauf der Gamma- und Neutronen-Zählraten, als das Fahrzeug vorbeifuhr, das einen Neutronen-Alarm auslöst.



Punkt auf einer Landkarte dargestellt. Die Farbe des Punktes entspricht der gemessenen ODL (Abbildung 2). Des Weiteren zeigen vier Monitore die gemessene Gamma- und Neutronen ODL an. Ab einem vordefinierten Schwellwert wird ein Alarm ausgelöst und die Bildaufnahmen werden zur Dokumentierung des Standorts abgespeichert.

Erste Erfahrungen

Im Sommer 2016 wurde das Mobile Messsystem Radioaktivität MMR in einer internationalen Übung erstmals eingesetzt: Im Rahmen einer Schwerpunktkontrolle an einer Zollstelle sollte das MMR auf seine Fähigkeit zur Erkennung von radioaktivem Material im Transitverkehr geprüft werden. Einerseits wurden alle Transit-Fahrzeuge gemessen, die über diese Zollstelle fuhren. Andererseits spielten Kollegen aus dem Nachbarland die Rolle von Schmugglern, die eine Quelle in die Schweiz transportieren. Aufgabe der A-EEVBS war es, mit dem MMR alle Transit-Fahrzeuge auszumessen und bei Alarm den Schweizer Zoll zu informieren. Dieser stoppte den Transitverkehr und leitete die verdächtigen Fahrzeuge auf einen Nebenplatz um, bevor der Transitverkehr wieder freigegeben werden konnte. Ein zweites Team der A-EEVBS unternahm auf dem Nebenplatz detaillierte Messungen an den

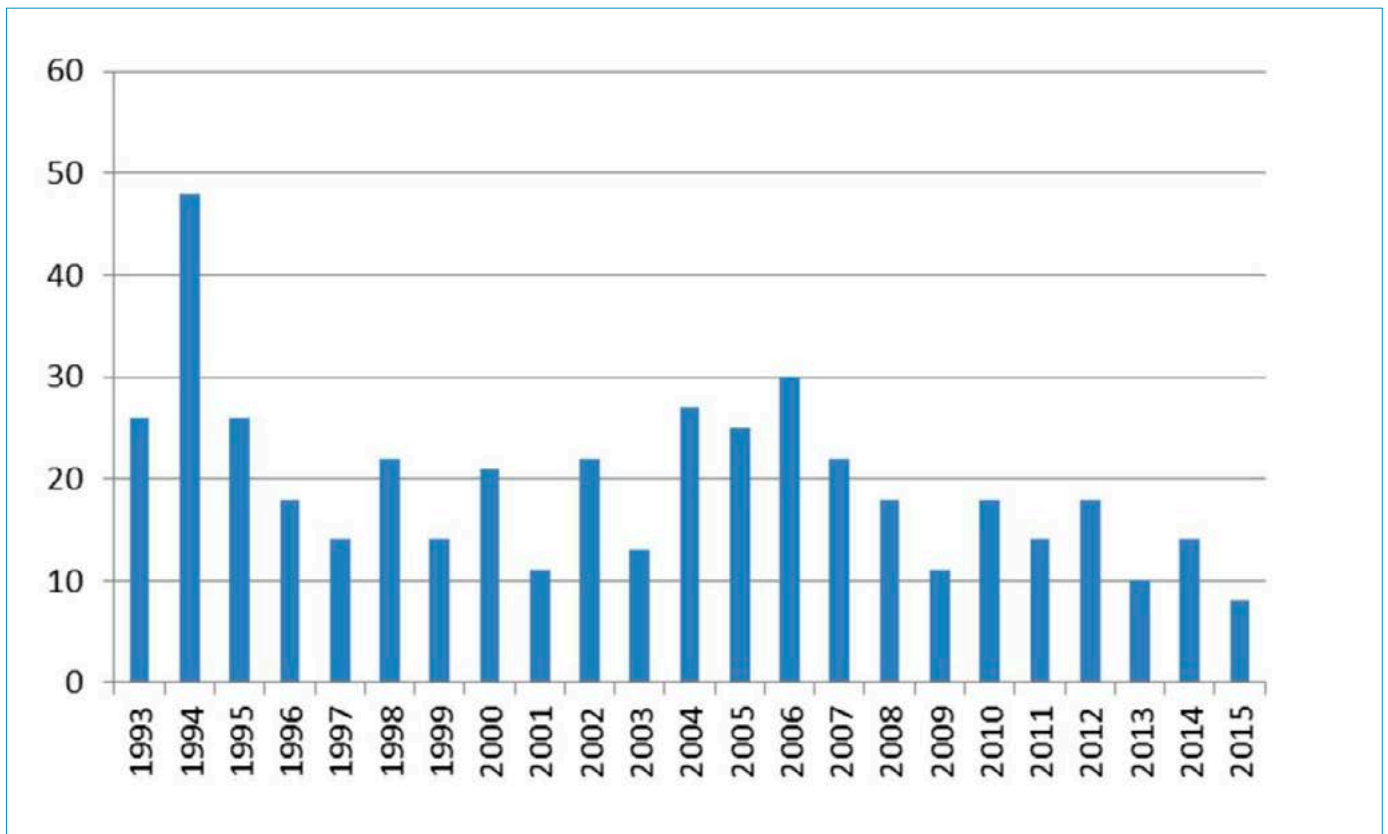
alarmauslösenden Fahrzeugen. Während dieser Übung wurden 320 Fahrzeuge gemessen. Zwölf der angehaltenen Fahrzeuge lösten einen Gamma-Alarm aus, eines einen Neutronen-Alarm.

Das Auto, das den Neutronen-Alarm auslöste, wurde als das «Schmugglerfahrzeug» identifiziert. Die Gamma-Alarme konnten auf NORM (*Naturally Occuring Radioactive Material*, wie z. B. Sanitärkeramik, Granit, Flugaschen oder kaliumreiche Früchte, wie Bananen), oder auf einen korrekt deklarierten und gekennzeichneten Transport der Klasse 7 (radioaktives Material) zurückgeführt werden.

Abbildung 3 zeigt den zeitlichen Verlauf der Gamma-Zählrate eines Gamma-Alarms. Der betreffende Lastwagen wurde angehalten und vom zweiten Team der A-EEVBS genauer untersucht.

Um 08:00:34 Schweizer Zeit passierte ein Fahrzeug das MMR und löste einen Neutronen-Alarm aus (Abbildung 4). Das vorbeifahrende Fahrzeug wurde automatisch fotografiert.

Das Team im MMR alarmierte den Schweizer Zoll, welcher das Fahrzeug anhielt und auf den Nebenplatz dirigierte. Das zweite A-EEVBS



Bestätigte Vorfälle mit unbefugtem Besitz von radioaktivem Material und damit verbundenen kriminellen Aktivitäten 1993–2015, Quelle IAEA

Team wurde informiert, dass dieses Fahrzeug die Neutronenzählrate um etwa das Vierfache ansteigen liess und dass der hohe Anteil an gemessenen thermischen Neutronen auf eine abgeschirmte Neutronenquelle im Fahrzeug hindeutete.

Das Team, welches dieses Fahrzeug näher untersuchte, entdeckte eine leicht erhöhte Gamma-Dosisleistung von brutto 150 nSv/h (der Untergrund am Einsatzort ist 80 ± 30 nSv/h), wobei der höchste Wert bei der Seitentüre zum Laderaum gemessen wurde. Es wurde auch eine erhöhte Neutronendosisleistung (höchster Wert ebenfalls bei der Seitentüre) von 340 nSv/h (Untergrund < 70 nSv/h) gemessen. Mit dem tragbaren Messgerät für die nuklidspezifischen Detailmessungen konnten Spuren von Cs-137 nachgewiesen werden.

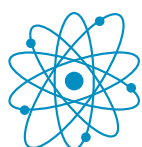
Die Transportpapiere der Chauffeure wiesen einen freigestellten Transport einer Cs-137 Quelle nach UN2910 aus. Dies erschien kompatibel mit den Gammamessungen, jedoch nicht mit der erhöhten Neutronendosisleistung, was auf einen illegalen Transport hindeutete. Aufgrund dieser Erkenntnis wurde dem Fahrer die Weiterfahrt verweigert, und sowohl Fahrzeug wie Fahrer wurden dem benachbarten

Zollamt zur weiteren Abklärung übergeben. Dieses alarmierte die für diesen Fall zuständige Behörde, welche wiederum ihr Einsatz-Piktett aufgeboden hatte. Beide Einsatz-Teams untersuchten in der Folge gemeinsam das verdächtige Fahrzeug. Es wurde festgestellt, dass sich tatsächlich eine getarnte, mit Mineralwasserflaschen und Zirkonsand abgeschirmte Neutronenquelle an Bord befand. Damit konnte der ursprüngliche Verdacht des Teams im MMR bestätigt werden. Der Schmuggel von Nuklearmaterial – getarnt neben einem korrekt deklarierten Transport von radioaktivem Material der Klasse 7 – hätte erfolgreich verhindert werden können.

Diese Übung konnte aufzeigen, dass die Schweiz mit dem MMR über ein hervorragendes Instrument zur Detektion von Neutronen- und Gamma-Strahlung emittierenden Quellen verfügt. Die Zusammenarbeit mit der Oberzolldirektion, der Zollstelle und anderen Bundespartnern, aber auch mit den Behörden des Nachbarlandes hat sehr gut funktioniert. Für 2017 sind mehrere Einsätze des MMR geplant.



Als radioaktives Gas mit sehr hoher Dichte kann sich Radon in Gebäuden, besonders in Kellern und den unteren Stockwerken ansammeln.

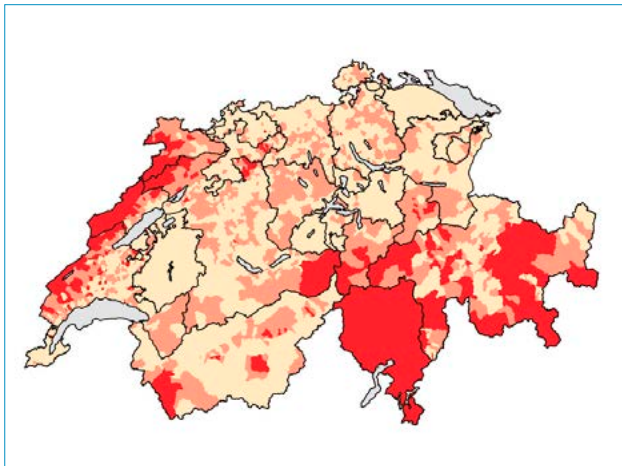


Radonmessungen im VBS

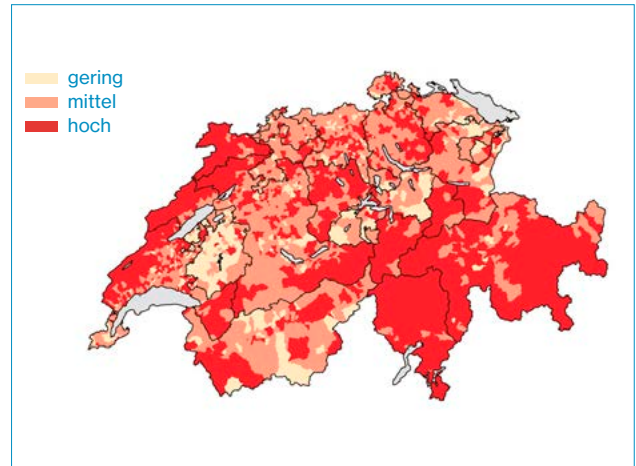
Markus Zürcher

Erhöhte Radonkonzentrationen in der Raumluft können zu gesundheitlichen Belastungen führen. Das Einatmen von Radon zählt neben dem Rauchen zu den grössten Risiken, an Lungenkrebs zu erkranken. Oft reichen kleine, meist bauliche oder Lüftungstechnische Massnahmen, um den Radongehalt und damit das Erkrankungsrisiko zu verringern. Das Kompetenzzentrum Strahlenschutz VBS im Labor Spiez ist beauftragt, die Radonexposition innerhalb des VBS zu überwachen. Dazu werden Messungen in Infrastrukturen durchgeführt und gegebenenfalls Sanierungsmassnahmen empfohlen. Im Rahmen der überarbeiteten Strahlenschutz-Gesetzgebung wird ein neuer, tieferer Referenz- und Schwellenwert definiert. Diese Herabsetzung hat Konsequenzen für die VBS-Immobilien.

Uran ist ein natürlich vorkommendes radioaktives Element. In der Schweiz beträgt die durchschnittliche Urankonzentration im Boden ca. zwei Mikrogramm pro Kilo. Uran kommt auch im Gestein wie Granit vor, wo der Uran-gehalt um einiges höher sein kann. Basierend auf der isotopenspezifischen Halbwertszeit zerfallen radioaktive Elemente in Folgeprodukte, die wiederum radioaktiv sein können, oder in ein stabiles, nicht mehr radioaktives Isotop. In der Zerfallsreihe von Uran entsteht mit der Zeit das radioaktive Edelgas Radon. Dieses ist geschmack-, geruchs- und farblos und zerfällt nach vier Tagen in radioaktive Schwermetalle wie Blei oder Polonium. Diese Folgeprodukte von Radon sind nicht mehr gasförmig und können sich somit an Schwebeteilchen in der Luft (z. B. Staub) anheften und eingeatmet werden. Mit dem Einatmen von Radon werden die Atemwege und die Lunge bestrahlt. Durch Ablagerungen der radioaktiven Radon-Folgeprodukte in der Lunge kann ein bösartiger Lungentumor entstehen, der zum Teil erst nach Jahrzehnten diagnostiziert wird.



Aktuelle Karte zur Radonkonzentration, basierend auf der Risikoeinschätzung von 1993
Quelle: BAG/swisstopo



Theoretische Karte zur Radonkonzentration, basierend auf der neuen Risikoeinschätzung von 2009

Jährlich sterben in der Schweiz 200 bis 300 Menschen an den Folgen zu hoher Radon-Belastung im Wohnbereich und am Arbeitsplatz.

Räume mit mehreren Stunden Aufenthalt pro Tag	300 Bq/m ³ (Referenzwert)
Radonexponierter Arbeitsplatz	1000 Bq/m ³ (Schwellenwert)

Grenzwerte

Aufgrund epidemiologischer Studien wurden 1993 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) Empfehlungen zu Radongrenzwerten herausgegeben, welche die Schweiz in die Strahlenschutzverordnung von 1994 übernommen hat. Zurzeit gelten in der Schweiz folgende Radongrenzwerte (Bq = Becquerel, 1 Bq entspricht einem Kernzerfall pro Sekunde):

- Wohnbereich 1000 Bq/m³
- Arbeitsplatz 3000 Bq/m³

Basierend auf neuen Studien der letzten Jahre hat die WHO diese Empfehlungen angepasst. Sie empfiehlt, den Wert von 300 Bq/m³ in Räumen mit mehreren Stunden Aufenthalt pro Tag nicht zu überschreiten und bei Renovationen und Neubauten ein möglichst tiefes Niveau anzustreben. Die Schweiz hat diese Empfehlungen in die Überarbeitung der Strahlenschutz-Gesetzgebung übernommen. Ab 2018 sind demnach folgende neue Werte vorgesehen:

Radonmessungen im VBS

Das Labor Spiez ist mit dem Kompetenzzentrum Strahlenschutz VBS eine amtlich anerkannte Radonmessstelle und führt seit Jahren in Objekten des VBS Radonmessungen durch. Dabei werden Verwaltungsgebäude, Wohnhäuser, Kasernen, unterirdische Anlagen und Flugplätze auf ihre Radonbelastung ausgemessen. Unter Berücksichtigung der Grenzwerte, respektive den Referenz- oder Schwellenwerten gemäss Strahlenschutzverordnung, sollen die Arbeitnehmenden des VBS vor zu hohen Radonbelastungen geschützt werden. In Zusammenarbeit mit armasuisse Immobilien werden unter Berücksichtigung der nationalen Radonkarte Messungen angeordnet. Die Resultate werden in einer VBS-eigenen Datenbank erfasst. Seit 2006 hat die Radonmessstelle mehrere hundert Objekte gemessen und – wo notwendig – Massnahmen zur Senkung der Radonkonzentration eingeleitet. Die Messdauer mittels Radondosimetern beträgt zwischen drei Monaten und einem Jahr.



Mobiles Radonmessgerät



Radonsanierung mit Zusatzlüftung

Die zur Radonmessung bestimmten Objekte im VBS belaufen sich auf ca. 2000 Gebäude. Diese sind von unterschiedlicher Grösse und Komplexität für die Radonmessung. Von den bisher erfassten Messungen an 530 Objekten weisen 140 Objekte einen Wert über 300 Bq/m^3 auf. Davon sind 37 Objekte über 1000 Bq/m^3 und 9 Objekte über 3000 Bq/m^3 . In allen gemessenen Objekten sind jeweils nur einzelne Räume von höheren Werten betroffen.

Wir gehen davon aus, dass sich der Sanierungsaufwand bei den 140 Objekten über 300 Bq/m^3 jedoch in Grenzen hält, da der Radongehalt meist über eine Anpassung bzw. Erhöhung der Frischluftzufuhr stark gesenkt werden kann.

Beispiel: Radonsanierung in einem Zweifamilienhaus

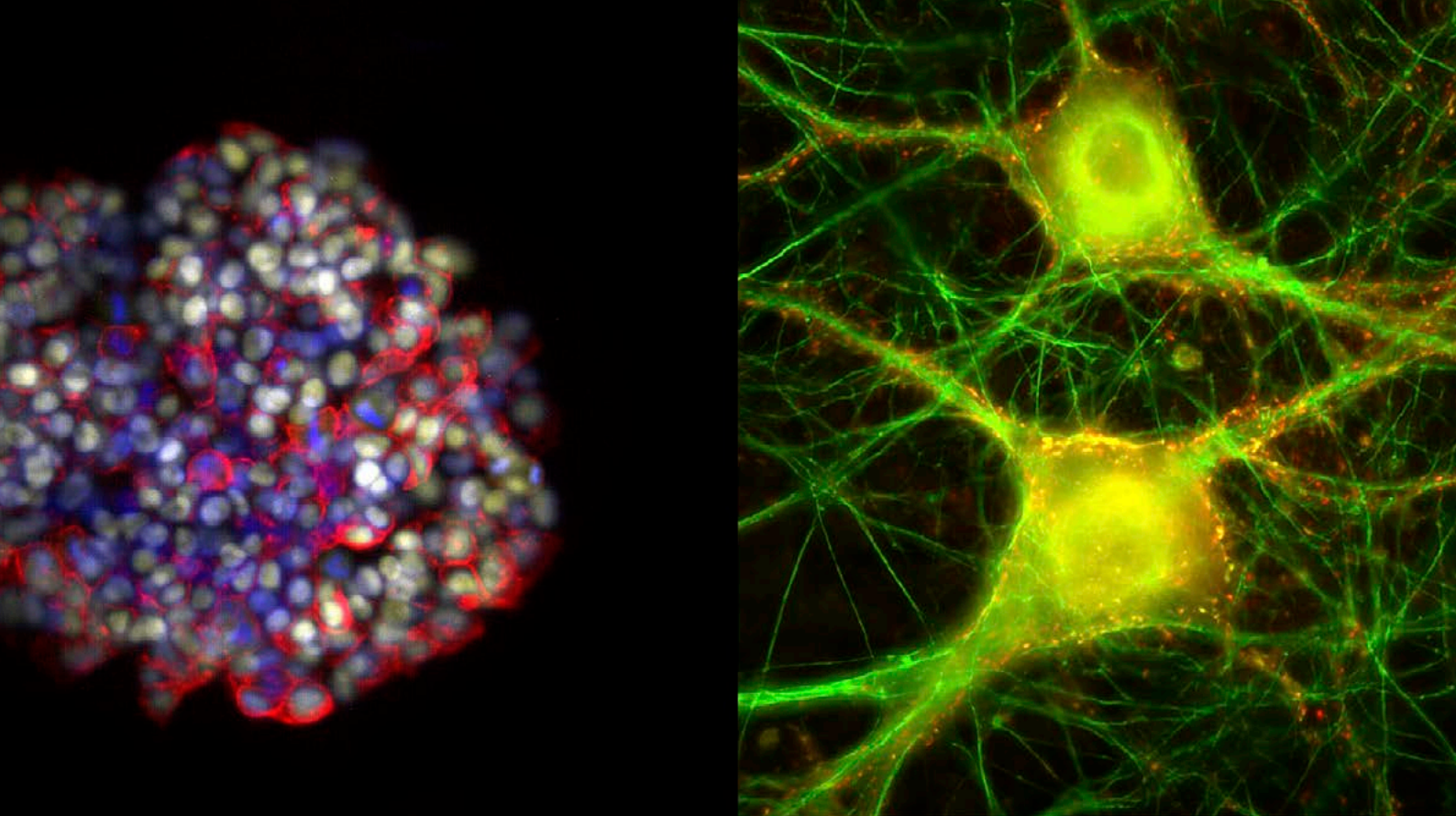
Aufgrund zu hoher Radonwerte in den Naturkellern eines Zweifamilienhauses wurden Massnahmen getroffen, um die Radonwerte zu senken. Durch die hohen Radonkonzentrationen im Keller (ca. $40\,000 \text{ Bq/m}^3$) konnte das Radon in die Wohnräume der oberen Etagen aufsteigen und führte auch dort zu hohen Belastungen (ca. 1000 Bq/m^3). Mit aufwändigen Vorabklärungen und Messungen mit mobilen Radonmessgeräten wurde das Verhalten des Radongases ermittelt. Für beide Wohnbereiche wurden folgende Massnahmen getroffen:

- Abdichtung von Fenstern und Türen in der Keller-Etage
- Installation und Abdichtung von neuen Türen im Aufgang zum Wohnbereich
- Montage von regelbaren Ventilatoren in beiden Naturkellern
- Abdichtung von Leitungsdurchführungen

Mit diesen Massnahmen konnte die Radonbelastung in beiden Wohnbereichen massiv gesenkt werden, so dass die mittlere Radonbelastung in den Wohnbereichen nun deutlich unter dem neuen Referenzwert von 300 Bq/m^3 liegt.

Die mit der Überarbeitung der Strahlenschutz-Gesetzgebung neuen Referenz- und Schwellenwerte für die Radonbelastung werden die Radonmessstelle im Labor Spiez vor neue Herausforderungen stellen, was mit grossem Aufwand und dem Einsatz neuester Messtechnik verbunden sein wird. Die tieferen Werte erfordern ein längeres und genaueres Messen (z. B. mit neuen Radon-Personendosimetern) und ziehen mehr Sanierungen nach sich. Auch Bauvorschriften werden angepasst (z. B. die Norm SIA 180 Wohnklima), um die tieferen Werte einhalten zu können. Es müssen zudem zahlreiche weitere Objekte ausgemessen werden, die bislang – basierend auf der aktuell gültigen Gesetzgebung – nicht betroffen waren. Bei zu hohen Radon-Gehalten am Arbeitsplatz müssen schliesslich ab sofort die genauen Aufenthaltszeiten der Mitarbeitenden in diesem Arbeitsumfeld bestimmt werden, damit nach neuer Strahlenschutzverordnung eine exakte Dosisberechnung im Objekt vorgenommen werden kann. Erst dann können die konkreten Sanierungsmassnahmen diskutiert werden. Gegebenenfalls kann bis zur Sanierung die Aufenthaltsdauer der Mitarbeitenden am Arbeitsplatz beschränkt werden.

Das Kompetenzzentrum Strahlenschutz des VBS nimmt diese neue Herausforderung an und leistet damit einen wichtigen Beitrag zum Gesundheitsschutz der VBS Mitarbeitenden.



(Links) Eine einzelne Kolonie von pluripotenten Mausstammzellen. Mittels Immunfärbung sind die bekannten pluripotenz Marker Oct4 (gelb) und SSEA1 (rot) gezeigt. Die Zellkerne sind mittels DAPI blau gefärbt. (Rechts) Gezeigt werden zwei einzelne Neuronen (grün). In rot und gelb sind SV2 Rezeptoren gezeigt.

Neuronale Netzwerke als alternative *in vitro* Methode für den Nachweis von *Clostridium botulinum* Neurotoxinen



Noch heute wird ein ethisch anfechtbarer *in vivo* Maustest, der in den 1920er Jahren eingeführt wurde, als Goldstandard für den Nachweis von *Clostridium botulinum* Toxinen angesehen. Das Labor Spiez hat in Zusammenarbeit mit dem Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern einen auf Stammzellen basierenden *in vitro* Bio-Assay entwickelt, welcher die biologische Aktivität von *Clostridium botulinum* Neurotoxinen nachweisen kann. Dieser Assay könnte helfen, Tierversuche zu minimieren und bietet zugleich eine physiologisch relevante Plattform zum Screenen von neuroaktiven Substanzen.

Botulinum Neurotoxine (BoNT) werden von den sporenbildenden, Gram-positiven Bakterien *Clostridium botulinum*, *C. butyricum* und *C. baratii* hergestellt und werden ubiquitär in terrestrischen und aquatischen Lebensräumen sowie in den anaeroben Regionen des Darms von Tieren und Insekten gefunden (Johnson und Montecucco, 2008). BoNTs können ernsthafte und gegebenenfalls lebensbedrohliche Symptome, die als Botulismus bekannt sind, verursachen, indem sie in einem mehrstufigen Mechanismus zu Zellvergiftung und Blockierung der Neurotransmitterausschüttung in cholinergen Motoneuronen von Vertebraten führen (Rossetto et al., 2014; Rummel, 2016). Die Symptome von Botulismus reichen von Ermüdungsanfälligkeit der kranialen Muskulatur, die zu Doppelsehen, undeutlicher Sprache und Schluckstörungen führen kann, bis hin zu einer generalisierten Paralyse der Glieder und

Dr. Stephen Jenkinson

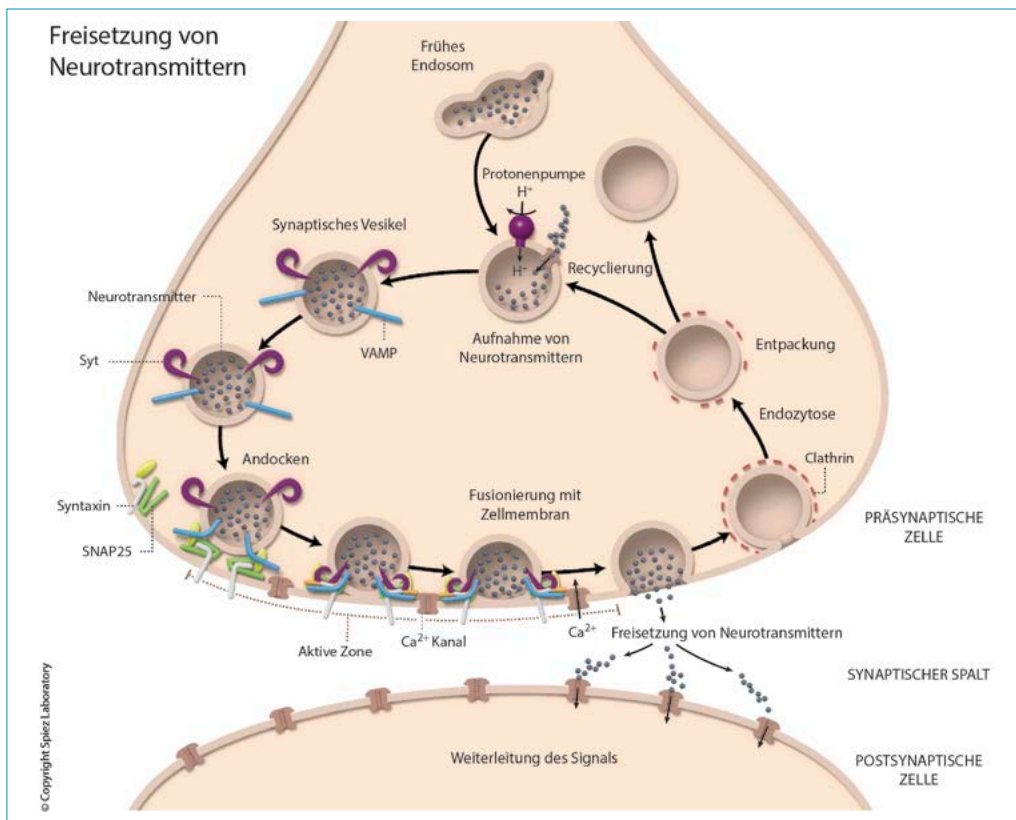


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Signalübertragungsprozesses an chemischen Synapsen

Neurotransmitter, die von der präsynaptischen Zelle freigesetzt werden, vermitteln die Signalübertragung an chemischen Synapsen. Sie werden in synaptischen Vesikeln gespeichert. Die Neurotransmitter werden unter Einwirkung eines elektrochemischen Protonengradienten in die Vesikel geladen. Daraufhin binden die synaptischen Vesikel an die aktive Zone der präsynaptischen Membran und die Proteine VAMP, Syt, SNAP25 und Syntaxis bilden zusammen mit anderen Proteinen einen Komplex, der als SNARE (soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment protein receptor) Komplex bekannt ist. Nach erfolgreicher Depolarisation des Nerventerminals öffnen sich spannungsabhängige Ca^{2+} -Kanäle. Daraufhin binden Ca^{2+} -Ionen an Syt, induzieren eine Fusion des Vesikels mit der Membran und die Neurotransmitter werden ausgeschüttet. Die Neurotransmitter diffundieren über den synaptischen Spalt und binden an spezifische Rezeptoren, welche sich an der postsynaptischen Zelle befinden.

Atmung (Lindstrom und Korkeala, 2006; Johnson und Montecucco, 2008). Die letale Dosis am Menschen wird auf 0,1–2 ng/kg bei intravenöser Applikation geschätzt, und auf etwa 7 µg/kg bei oraler Aufnahme (Arnon et al., 2001; Simpson, 2004).

Struktur und BoNT-Vergiftung

Bis heute sind sieben BoNT Serotypen bekannt (bezeichnet als BoNT/A–G). Ausserdem teilt sich jeder Serotyp, basierend auf deren Aminosäuresequenz, weiter in Untertypen auf, und bis heute sind mehr als 40 verschiedene Untertypen bereits beschrieben worden (Rosetto et al., 2014; Peck et al., 2017). Alle BoNTs werden zunächst als 150 kDa schwere Polypeptide synthetisiert, die dann durch posttranslatorische proteolytische Spaltung in eine 100 kDa schwere Kette (H-Kette) und eine leichtere 50 kDa Kette (L-Kette) umgewandelt werden; beide Ketten sind über eine Disulfidbrücke verbunden (DasGupta und Sugiyama, 1972).

Mittels eines dualen Rezeptorbindungsmechanismus, der durch die H-Kette vermittelt wird, können die BoNTs mit hoher Selektivität an präsynaptische Membranen des peripheren Nerventerminals binden (Rummel, 2016). In einem ersten Schritt binden die BoNTs über die H-Kette an Polysialogangliosid-Rezeptoren. Nach dieser ersten Verankerung binden die BoNTs an spezifische synaptische Vesikelprotein-Rezeptoren. Insbesondere binden BoNT/A, D, E und F an den SV2-Rezeptor, während BoNT/B und G an Synaptotagmin (Syt) binden (Berntsson et al., 2013; Rummel, 2016). Nach erfolgreicher Bindung an beide Rezeptoren wird das Toxin durch rezeptorvermittelte Endozytose internalisiert (Montal, 2010) (Abb. 2).

Nach erfolgreicher Internalisierung muss das Toxin über die Endosom-Membran transloziert werden. Dieser Schritt wird hauptsächlich durch den transmembranen pH-Gradienten gesteuert, der durch die vesikuläre ATPase-Protonenpumpe erzeugt wird, welche dem Ko-Transport von Neurotransmittern und H^+ Ionen

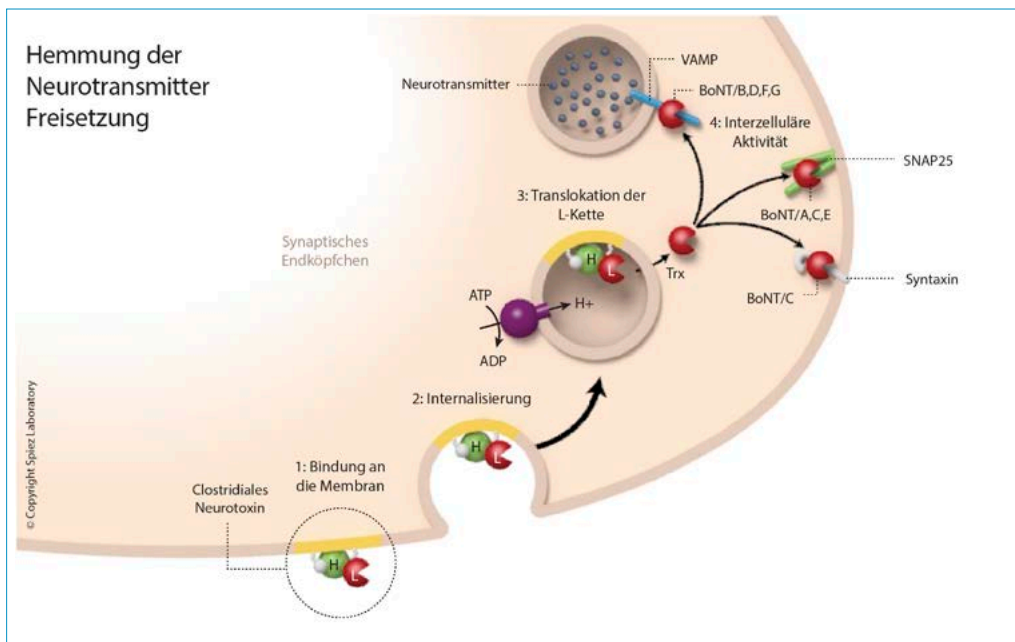


Abbildung 2: Die vier Stadien der BoNT-Vergiftung: Bindung, Internalisierung, Translokation und SNARE Spaltung
 Der erste Schritt in der Vergiftung wird durch die Bindung von BoNT über die H-Kette an spezifische Rezeptoren vermittelt, die sich an der Membran des Nerventerminals befinden (Schritt 1). In einem zweiten Schritt werden BoNTs mittels rezeptorvermittelter Endozytose in das Endosom internalisiert. Daraufhin benutzt das Toxin die vesikuläre ATPase-Protonenpumpe, die die Wiederaufnahme von Neurotransmittern in das Vesikel steuert. Eine Senkung des pH-Wertes auf 4,5–6 führt zur Protonierung des Toxins und initiiert die Translokation der L-Kette über die Membran des synaptischen Vesikels in das Cytosol (Schritt 3). Nach erfolgreicher Translokation und Reduktion der Disulfidbrücke (S-S-Bindung) zwischen den beiden Ketten durch ein Thioredoxinreduktase–Thioredoxin-System (Trx) spaltet die L-Kette spezifische SNARE-Proteine. Im Detail spalten BoNT/A und E das SNAP-25, und BoNT/C spaltet sowohl SNAP-25 als auch Syntaxin. BoNT/B, D, F und G spalten spezifisch VAMP (Schritt 4). In allen Fällen führt dies zur Inhibition der Neurotransmitterausschüttung und dadurch verursachter Neuroparalyse.

in das Lumen des Endosoms dient (Ahnert-Hilger et al., 2003) (Abb. 1). Es wird angenommen, dass eine Senkung des Umgebungs-pH auf 4,5–6 einen Konformationswechsel innerhalb der H-Kette induziert, dem die Insertion der H-Kette in die Membran des Endosoms folgt, wodurch ein Kanal gebildet wird. Daraufhin wird die L-Kette durch den Kanal über die Membran transloziert und die Disulfidbindung, welche die H-Kette mit der L-Kette verknüpft, wird mittels Thioredoxinen (Trx) reduziert. Dies führt zur Freisetzung der L-Kette in das Cytosol des Neurons (Montal, 2010; Fischer, 2013). (Abb. 2).

Die L-Ketten aller bekannten BoNTs sind zinkabhängige Metalloproteasen, die bestimmte SNARE-Proteine anzielen, die ihrerseits eine kritische Rolle in der synaptischen Exocytose spielen (Schiavo et al., 2000) (Abb. 1). Insbesondere spalten BoNT/A, C und E das SNAP-25, und BoNT/C spaltet ausserdem Syntaxin, während BoNT/B, D, F und G VAMP spalten (Abb. 2). Die Proteolyse eines jeden dieser Proteine verhindert den Zusammenbau des konservierten SNARE Exozytosekomplexes und inhibiert so die Neurotransmitterausschüttung, was zu den klinischen Symptomen von Botulismus führt (Binz, 2013; Pantano und Montecucco, 2014).

Verwendung und Nachweis von BoNTs

Trotz der hohen Toxizität der BoNTs werden BoNT/A und zu einem geringeren Grade BoNT/B als Arzneimittel zur Behandlung einer zunehmenden Zahl von neurologischen und nichtneurologischen Indikationen sowie als Kosmetika zugelassen und eingesetzt (Bigalke, 2013; Walker und Dayan, 2014). Da diese Toxine natürliche Stoffe sind, welche von Bakterien erzeugt werden, sind Schwankungen in Konzentration und Aktivität zwischen verschiedenen pharmazeutischen Ansätzen möglich. Jeder einzelne Ansatz muss daher getestet und die Wirkstärke an biologisch aktivem BoNT genau bestimmt werden. Bis heute basiert der Goldstandard zum Nachweis und zur Quantifizierung von BoNTs hauptsächlich auf einem *in vivo* Maus-Bioassay (MBA). In diesem Test werden unterschiedliche Verdünnungen von BoNT-enthaltenden Präparaten in Mäuse injiziert, anschliessend werden die Paralyse-symptome über mehrere Tage verfolgt (Schantz und Johnson, 1990). Dies führt letztendlich zum Tod der Versuchstiere durch Atemstillstand, was erhebliche ethische Bedenken ausgelöst hat. Ausserdem wird eine grosse Zahl von Versuchstieren benötigt, Schwankungen von Labor zu Labor treten auf, es werden erhebliche Kosten verursacht, und es braucht bis zu vier Tage, bevor Ergebnisse

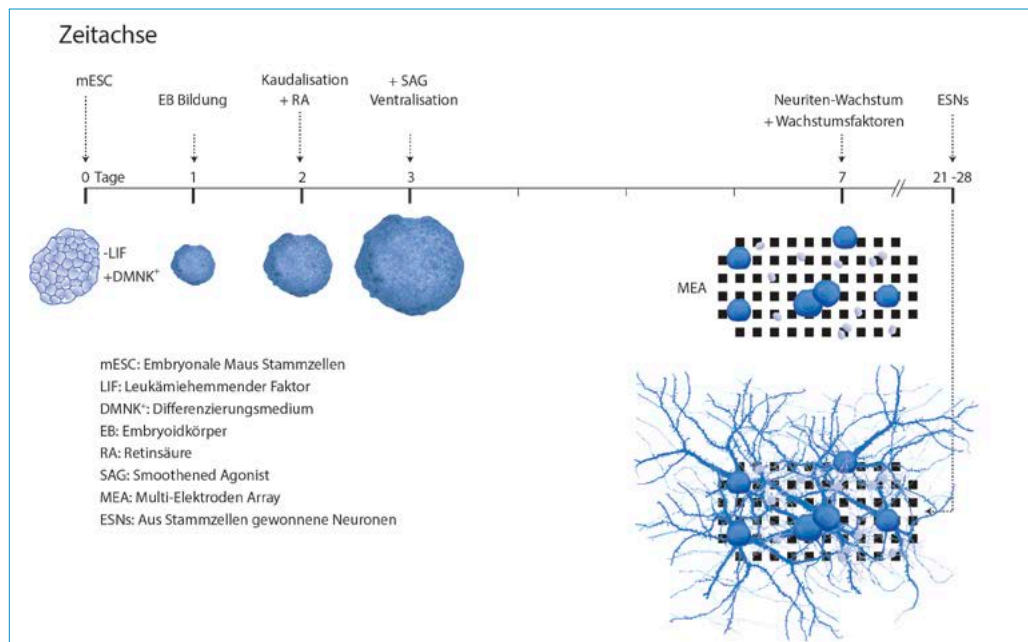


Abbildung 3: Zeitachse der Neuronendifferenzierung

Nach Entfernung des Leukämieinhibitionsfaktors (LIF) und Wechsel des Mediums in ein Differenzierungsmedium (DMNK⁺) wird die Bildung von Embryoidkörpern (embryoid bodies - EB) sichtbar. Diese EB vergrössern sich während der Differenzierung. Am Tag 2 wird das Medium mit Retinsäure (RA) versetzt, was neuronale Differenzierung und Strukturierung auslöst. Die Zugabe eines sonic hedgehog Agonisten (SAG) am Tag 3 trägt zu Ventralisation und Ausbildung der Neuralplatte bei. Am Tag 7 werden die EB dissoziiert und auf Multielektrodenarrays (MEA) ausgesät. Das Medium wird mit Wachstumsfaktoren ergänzt, und Neuritenwachstum wird am darauffolgenden Tag beobachtet. Am Tag 10 werden erste, vereinzelte Aktionspotentiale von einzelnen Elektroden aufgenommen, und ab Tag 13 zeigen die Kulturen die erste synchronisierte Spontanaktivität über mehrere Elektroden, welche am Tag 28 ein Plateau erreicht.

vorliegen. Dies erklärt den hohen Bedarf für einen alternativen MBA Ersatz. Bis heute wurden bereits erhebliche Anstrengungen zur Suche nach neuen *in vitro* Nachweistests unternommen und es wurde bereits eine Reihe funktionseller, immunologischer und spektrometrischer Tests entwickelt, die in der Lage sind, BoNT oder BoNT-katalytische Aktivität nachzuweisen (Dorner et al., 2013; Pellet, 2013).

Da BoNTs ausserordentlich wirksam sind und einen Mehrschrittmechanismus der zellulären Vergiftung ausnutzen, stellt ihr Nachweis eine extreme Herausforderung dar und neue Tests müssen Empfindlichkeiten im Pikogramm (pg)-Bereich aufweisen. Auf Zellbasis nachgestellte neuronale Tests sind derzeit die einzige *in vitro* Alternative, die in der Lage ist, in einem Schritt alle Stufen einer BoNT-Vergiftung nachzuweisen, einschliesslich der Bindung an die Zelloberfläche, der Endozytose, der Translokation der L-Kette in das Cytosol sowie der enzymatischen Aktivität der L-Kette auf SNARE-Substrate. Verschiedene Tests sind bereits entwickelt worden, welche primäre oder von embryonischen Stammzellen abgeleitete Neuronen benutzen und eine dem MBA vergleichbare oder sogar grössere Empfindlichkeit aufweisen (Pellet, 2013). In der Tat hat Allergan Inc., der Vertreter von Botox[®], Daten zu einem alternativen Nachweisverfahren publiziert, der eine

kontinuierliche Zelllinie verwendet und der von der amerikanischen Lebens- und Arzneimittelbehörde als Nachfolgemethode für die Wirksamkeitstestung von Botox[®] zugelassen wurde (Fernandez-Salas et al., 2012). Die meisten dieser Assays, inklusive des Assays von Allergan Inc., benötigen jedoch aufwendige Schritte, um das Nervengift nachzuweisen und erfordern daher einen grösseren Aufwand für die Quantifizierung. Ausserdem erlauben diese Methoden kein kontinuierliches Monitoring der neuronalen Aktivität nach Behandlung mit BoNTs.

Neuronale Netzwerke, welche auf Chips wachsen, können die biologische Aktivität von BoNT/A und Botox[®] nachweisen.

Am Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern, in Zusammenarbeit mit dem Labor Spiez, wurde nun ein neuer *in vitro* Test als Alternative zu dem vielfach verwendeten MBA entwickelt. Durch Differenzierung von Maus-Stammzellen zu Neuronen und deren Kultivierung auf Multielektrodenarrays (MEAs) wurde eine physiologisch relevante, zellbasierende Methode zum Nachweis von BoNT/A Holotoxin und Komplex (Botox[®]) eingeführt (Abb. 3). Die kultivierten Neuronen formen funktionale Netzwerke und zeigen hohe spontane synaptische Aktivität, welche in Form von synchronen Aktionspotentialen, sogenannten

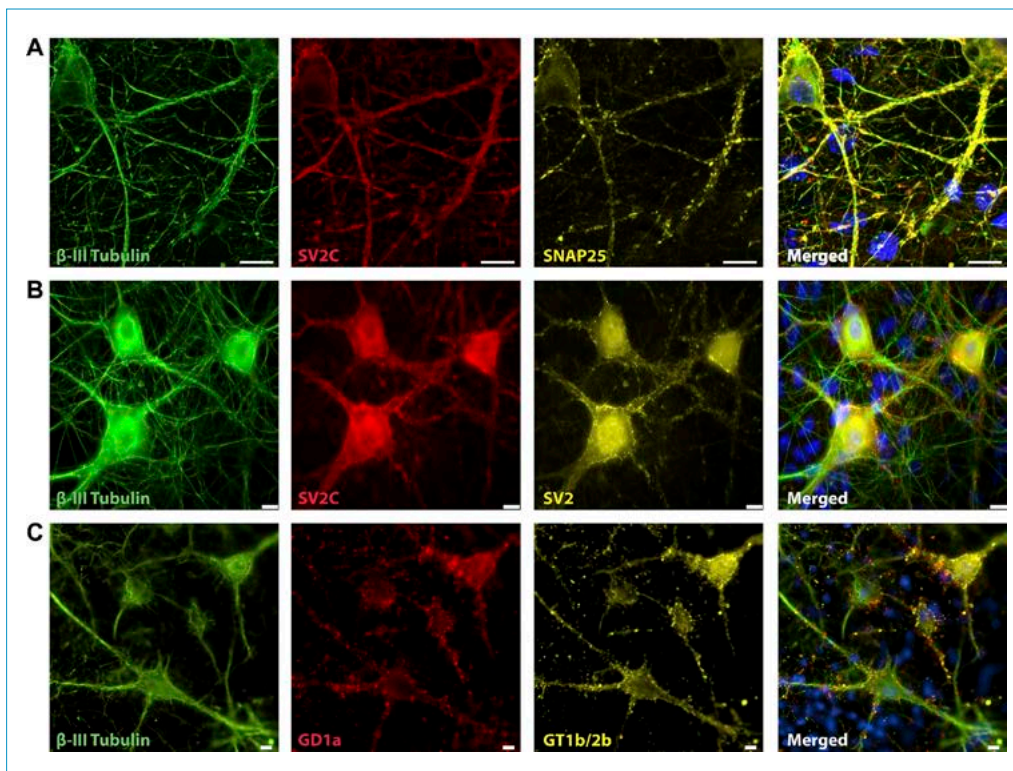


Abbildung 4: Die neuronalen Kulturen exprimieren alle notwendigen Proteine, welche für eine BoNT/A Intoxikation notwendig sind

Nach 21 Tagen in Kultur wurden die neuronalen Kulturen mittels Immunfärbung gegen den neuronalen Marker β -III Tubulin (A-C) und das Zielmolekül von BoNT/A, SNAP-25 (A) untersucht. Des Weiteren zeigte die Immunfärbung gegen SV2 Isoform A-C (A und B) sowie gegen die polysialo ganglioside GD1a und GT1b/2b (C) die Anwesenheit der nötigen Rezeptoren für die initiale Bindung und Aufnahme von BoNT/A in das neuronale Zytosol. Ebenfalls gezeigt werden die Zellkerne mittels DAPI Färbung und die Überlagerung der einzelnen Bilder. Skala ist 10 μ m. Abbildung adaptiert von (Jenkinson et al., 2017).

Bursts, sichtbar sind (Abb. 5). Ausserdem exprimieren die Neuronen alle für eine BoNT/A-Vergiftung notwendigen Proteine (Abb. 4). Die Behandlung der Kulturen mit BoNT/A ergab eine zeit- und dosisabhängige Verminderung der Burst Aktivität. Eine komplette Hemmung der synaptischen Aktivität wurde nach Inkubation der Kulturen über 24 Stunden mit 1.66 pM BoNT/A Holotoxin oder Botox® beobachtet (Jenkinson et al., 2017) (Abb. 5).

Der Hauptvorteil der gegenwärtigen Arbeit ist die Kultivierung von neuronalen Netzwerken auf MEAs, welche von embryonalen Stammzellen abgeleitet wurden. Ausserdem ermöglichen es die MEA-Aufnahmetechniken, die neuronale Aktivität laufend und nicht-invasiv zu beobachten. Des Weiteren kann der neue Ansatz auch eingesetzt werden, um in sogenannten Hochdurchsatz-Screenings das Aufspüren von anderen neuroaktiven Substanzen zu ermöglichen. Dies wurde bereits mittels Herzmuskelzellen in verschiedenen Studien gezeigt (Gilchrist et al., 2015; Clements, 2016). Kommerziell erhältliche MEA-Systeme benötigen ebenfalls kein hochausgebildetes Personal.

Schlussfolgerungen

Zusammenfassend sei gesagt, dass der elektrophysiologische Nachweis der Netzwerkaktivität eine physiologisch relevante Methode zum Nachweis von BoNT/A ist. Im Unterschied zu den meisten zellbasierten Assays, welche jeweils für bestimmte BoNTs Serotypen zugeschnitten sind, können von Mausembryonenstammzellen abgeleitete Neuronen für den Nachweis einer Palette von BoNT Serotypen verwendet werden (Beske et al., 2016). Obwohl der gegenwärtige Test eine hohe Empfindlichkeit aufweist und das Toxin bis auf 1 pM nachgewiesen kann, ist weitere Forschungsarbeit nötig, um die Empfindlichkeit weiter zu erhöhen. Dieser neue Bioassay besitzt jedoch hohes Potenzial, um Tierversuche beim BoNT-Nachweis und Aktivitätsbestimmung zu reduzieren. Ausserdem kann der Assay für andere BoNT-Serotypen sowie für das Arzneimittelscreening auf neuroaktive Verbindungen ausgedehnt werden. Diese Studie wurde nun im Journal «Frontiers in Pharmacology» publiziert.

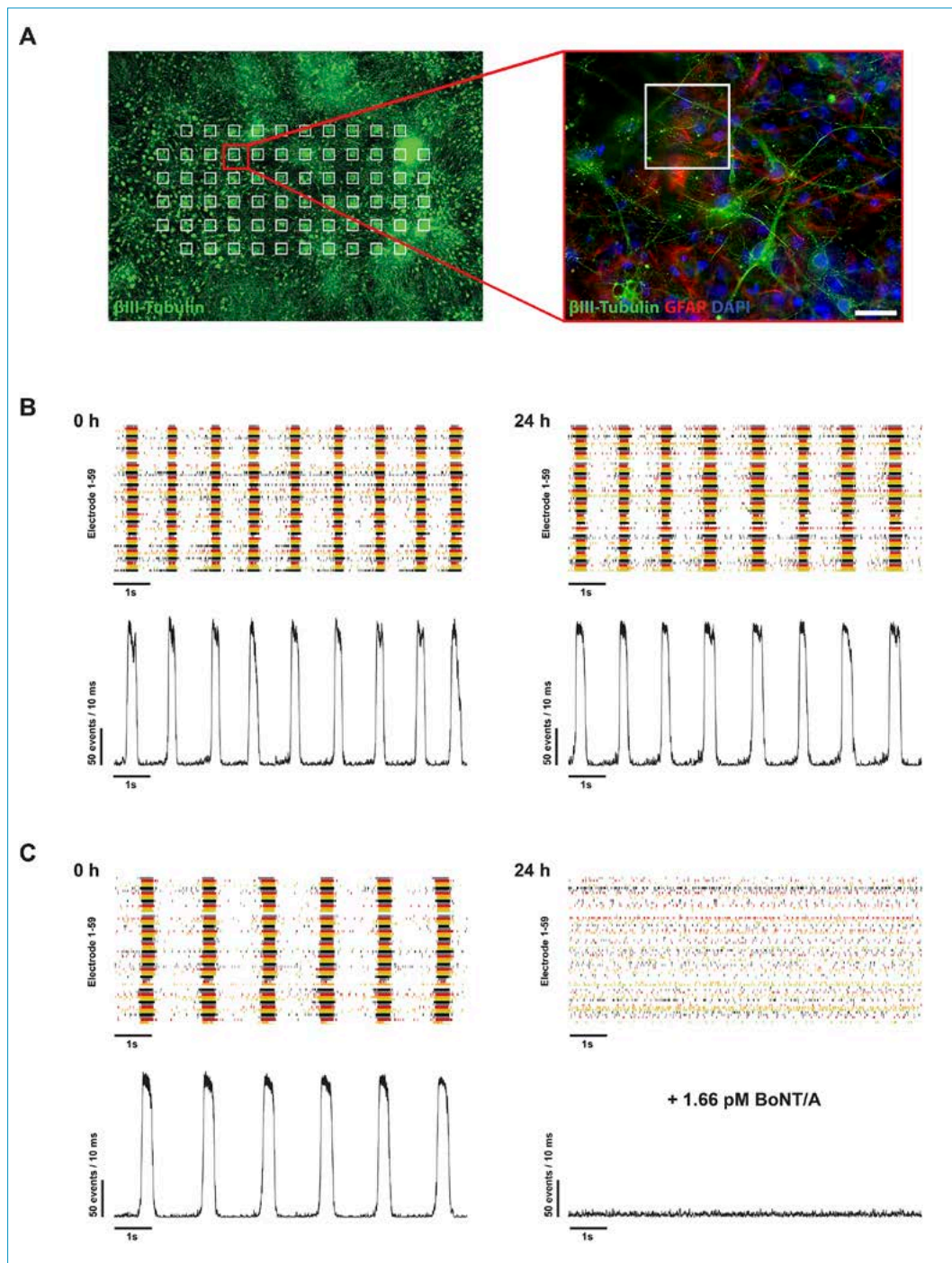


Abbildung 5: Abnahme der synaptischen Übertragung nach Zugabe von BoNT/A

(A) Darstellung einer neuronalen Kultur, welche für 21 Tage auf einem MEA kultiviert wurde. Die Immunfärbung zeigt in Grün den neuronalen Marker β -III Tubulin sowie in Rot das saure Gliafaserprotein (GFAP). In Blau sind die Zellkerne mittels DAPI Färbung sichtbar. Die einzelnen Elektroden der MEA sind mit weißen Quadraten hervorgehoben. Skala ist 20 μ m.

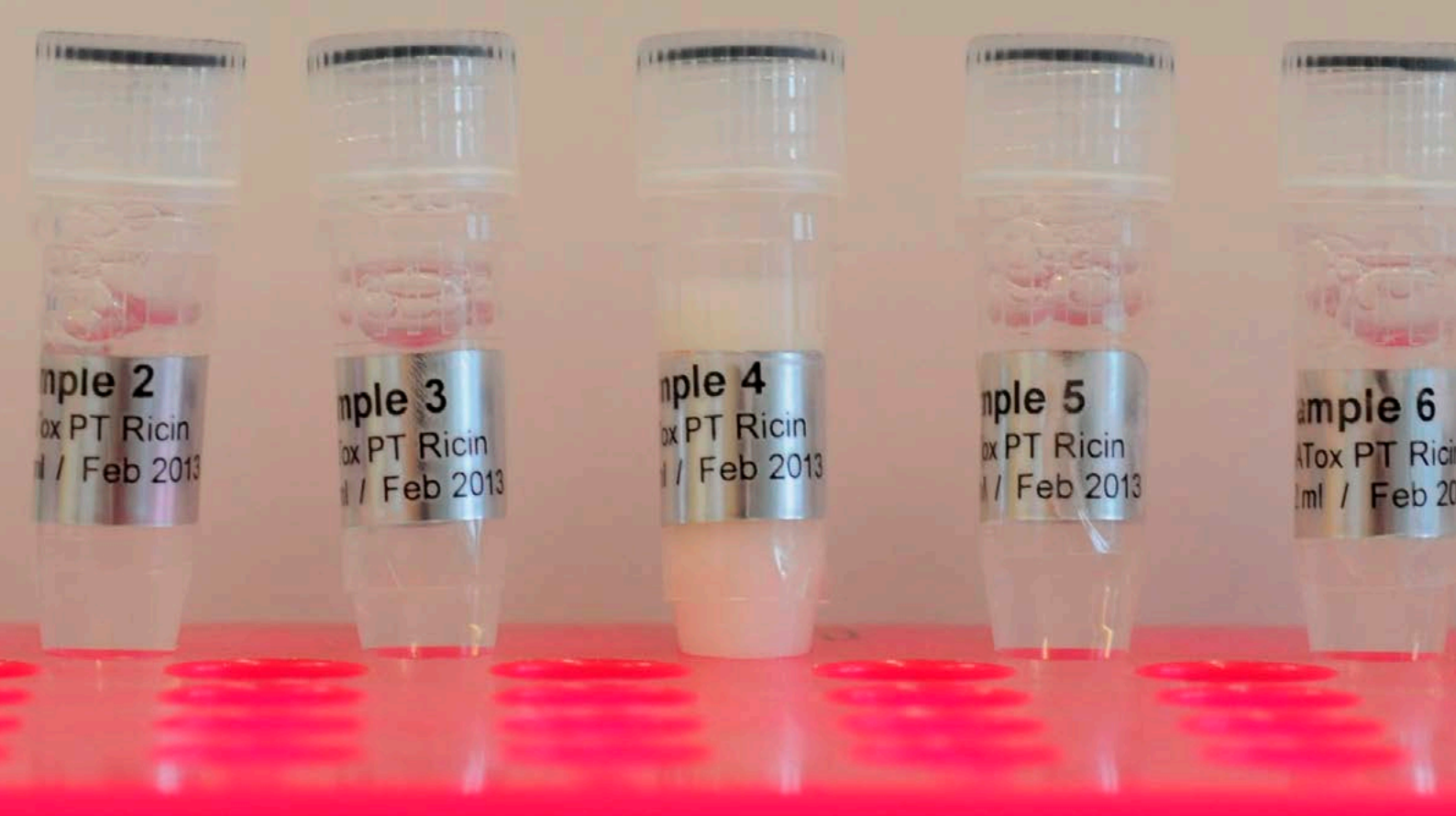
(B, oben): Rasterplot von 60 Elektroden (repräsentiert durch unterschiedlich gefärbte Linien), welche die hohe spontane neuronale Aktivität einer 21 Tag alten Kultur zeigt. Jede Markierung zeigt ein detektiertes Signal, welches von einem oder mehreren neuronalen Aktionspotentialen stammt. Der linke Rasterplot zeigt die Aktivität vor und der rechte Rasterplot zeigt die Aktivität nach 24 Stunden und Zugabe von 10 μ l PBS. Die Bildung von sogenannten Bursts (sichtbar in den Banden welche durch die synchrone Aktivität zustande kommt) ist auf die spontane intrinsische Aktivität und wiederholende Exzitation der neuronalen Kultur durch synaptische Übertragung zurück zu führen. **(B, unten):** Korrespondierende Netzwerk Aktivitätsplots welche die gesamte Aktivität der neuronalen Kultur während der angegebenen Zeit visualisieren. Es zeigt die Anzahl detektierter Signale (Aktionspotentiale) von allen aktiven Elektroden innerhalb eines jeweiligen Zeitfensters von 10 ms.

(C, rechts): Nach der Behandlung und Inkubation mit 1.66 pM BoNT/A für 24 Stunden ist ein kompletter Verlust der synaptischen Übertragung sichtbar (repräsentiert durch den Verlust der Burst Aktivität). Zu sehen ist jedoch immer noch eine asynchrone intrinsische neuronale Aktivität, welche durch spontane Aktionspotentiale entsteht.

(C, links): Zu sehen ist die Aktivität derselben Kultur vor der Behandlung mit BoNT/A.

Literaturangaben

- Ahnert-Hilger, G., Holtje, M., Pahner, I., Winter, S., and Brunk, I. (2003). Regulation of vesicular neurotransmitter transporters. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 150, 140-160. doi: 10.1007/s10254-003-0020-2.
- Arnon, S.S., Schechter, R., Inglesby, T.V., Henderson, D.A., Bartlett, J.G., Ascher, M.S., et al. (2001). Botulinum toxin as a biological weapon: medical and public health management. *JAMA* 285(8), 1059-1070.
- Berntsson, R.P., Peng, L., Dong, M., and Stenmark, P. (2013). Structure of dual receptor binding to botulinum neurotoxin B. *Nat Commun* 4, 2058. doi: 10.1038/ncomms3058.
- Beske, P.H., Bradford, A.B., Grynovicki, J.O., Glotfelty, E.J., Hoffman, K.M., Hubbard, K.S., et al. (2016). Botulinum and Tetanus Neurotoxin-Induced Blockade of Synaptic Transmission in Networked Cultures of Human and Rodent Neurons. *Toxicol Sci* 149(2), 503-515. doi: 10.1093/toxsci/kfv254.
- Bigalke, H. (2013). Botulinum toxin: application, safety, and limitations. *Curr Top Microbiol Immunol* 364, 307-317. doi: 10.1007/978-3-642-33570-9_14.
- Binz, T. (2013). Clostridial neurotoxin light chains: devices for SNARE cleavage mediated blockade of neurotransmission. *Curr Top Microbiol Immunol* 364, 139-157. doi: 10.1007/978-3-642-33570-9_7.
- Clements, M. (2016). Multielectrode Array (MEA) Assay for Profiling Electrophysiological Drug Effects in Human Stem Cell-Derived Cardiomyocytes. *Curr Protoc Toxicol* 68, 22 24 21-22 24 32. doi: 10.1002/cptx.2.
- DasGupta, B.R., and Sugiyama, H. (1972). A common subunit structure in Clostridium botulinum type A, B and E toxins. *Biochem Biophys Res Commun* 48(1), 108-112.
- Dorner, M.B., Schulz, K.M., Kull, S., and Dorner, B.G. (2013). Complexity of botulinum neurotoxins: challenges for detection technology. *Curr Top Microbiol Immunol* 364, 219-255. doi: 10.1007/978-3-642-33570-9_11.
- Fernandez-Salas, E., Wang, J., Molina, Y., Nelson, J.B., Jacky, B.P., and Aoki, K.R. (2012). Botulinum neurotoxin serotype A specific cell-based potency assay to replace the mouse bioassay. *PLoS One* 7(11), e49516. doi: 10.1371/journal.pone.0049516.
- Fischer, A. (2013). Synchronized chaperone function of botulinum neurotoxin domains mediates light chain translocation into neurons. *Curr Top Microbiol Immunol* 364, 115-137. doi: 10.1007/978-3-642-33570-9_6.
- Gilchrist, K.H., Lewis, G.F., Gay, E.A., Sellgren, K.L., and Grego, S. (2015). High-throughput cardiac safety evaluation and multi-parameter arrhythmia profiling of cardiomyocytes using microelectrode arrays. *Toxicol Appl Pharmacol* 288(2), 249-257. doi: 10.1016/j.taap.2015.07.024.
- Jenkinson, S., Grandgirard, D., Heidemann, M., Tschertter, A., Avondet, M.-A., and Leib, S. (2017). Embryonic Stem Cell Derived Neurons Grown on Multi-Electrode Arrays as a Novel In-Vitro Bioassay for the Detection of Clostridium Botulinum Neurotoxins. *Frontiers in Pharmacology* 8(73). doi: 10.3389/fphar.2017.00073.
- Johnson, E.A., and Montecucco, C. (2008). Botulism. *Handb Clin Neurol* 91, 333-368. doi: 10.1016/S0072-9752(07)01511-4.
- Lindstrom, M., and Korkeala, H. (2006). Laboratory diagnostics of botulism. *Clin Microbiol Rev* 19(2), 298-314. doi: 10.1128/CMR.19.2.298-314.2006.
- Montal, M. (2010). Botulinum neurotoxin: a marvel of protein design. *Annu Rev Biochem* 79, 591-617. doi: 10.1146/annurev.biochem.051908.125345.
- Pantano, S., and Montecucco, C. (2014). The blockade of the neurotransmitter release apparatus by botulinum neurotoxins. *Cell Mol Life Sci* 71(5), 793-811. doi: 10.1007/s00018-013-1380-7.
- Peck, M.W., Smith, T.J., Anniballi, F., Austin, J.W., Bano, L., Bradshaw, M., et al. (2017). Historical Perspectives and Guidelines for Botulinum Neurotoxin Subtype Nomenclature. *Toxins (Basel)* 9(1). doi: 10.3390/toxins9010038.
- Pellett, S. (2013). Progress in cell based assays for botulinum neurotoxin detection. *Curr Top Microbiol Immunol* 364, 257-285. doi: 10.1007/978-3-642-33570-9_12.
- Rossetto, O., Pirazzini, M., and Montecucco, C. (2014). Botulinum neurotoxins: genetic, structural and mechanistic insights. *Nat Rev Microbiol* 12(8), 535-549. doi: 10.1038/nrmicro3295.
- Rummel, A. (2016). Two Feet on the Membrane: Uptake of Clostridial Neurotoxins. *Curr Top Microbiol Immunol*. doi: 10.1007/82_2016_48.
- Schantz, E.J., and Johnson, E.A. (1990). Dose standardisation of botulinum toxin. *Lancet* 335(8686), 421.
- Schiavo, G., Matteoli, M., and Montecucco, C. (2000). Neurotoxins affecting neuroexocytosis. *Physiol Rev* 80(2), 717-766.
- Simpson, L.L. (2004). Identification of the major steps in botulinum toxin action. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 44, 167-193. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.44.101802.121554.
- Walker, T.J., and Dayan, S.H. (2014). Comparison and overview of currently available neurotoxins. *J Clin Aesthet Dermatol* 7(2), 31-39.



Probenset der Ricin Vergleichsmessungen



Internationale Vergleichsmessungen im Bereich Toxinologie

Marc-André Avondet

Toxine sind neben klassischen Chemikalien, radioaktiven Materialien und Krankheitserregern zu einer wachsenden Bedrohung im militärischen und zivilen Umfeld geworden. Diese Entwicklung hat unter anderem dazu geführt, dass auf internationaler Ebene zur Entwicklung von Gegenmassnahmen diverse Forschungsprojekte initiiert wurden. Vergleichsmessungen im Rahmen des EU-Projekts EQuATox haben gezeigt, dass für eine angemessene Reaktion auf die gestiegenen Bedrohungen umfangreiche Weiterentwicklungen in der Toxinanalytik erforderlich sind. Für viele Toxine fehlen nach wie vor zertifizierte Referenzsubstanzen, und die Anforderungen der Qualitätssicherung bezüglich der Nachweismethoden werden nicht überall erfüllt.

Die Gruppe Toxinologie des Labor Spiez ist zuständig für die Unterstützung der Armee, nationaler Institutionen und kantonaler Stellen bei Aufgaben im Bereich der Toxine. Im Zentrum stehen dabei die Liste 1 Toxine des Chemiewaffenübereinkommens (CWC) – Ricin und Saxitoxin – sowie weitere 18 Toxine, die von der Australiengruppe gelistet werden. Die Toxinologie in Spiez stellt die notwendige Fachkompetenz zur Verfügung und ist für den Ausbau der laborgestützten Analytik verantwortlich. Diese steht im Vordergrund bei der Bearbeitung von Projekten und der Bewältigung von Krisenfällen.

Toxine, welche von Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen produziert werden [1], können primär mit den klassischen Methoden der biochemischen Analytik nachgewiesen werden. Zur Detektion von proteinbasierten Toxinen wie z. B. Ricin sind Gelelektrophorese, Massenspektrometrie, immunologische Verfahren (ELISA & LFA) und funktionelle Assays der Standard. Niedermolekulare Toxine wie Saxitoxin werden vorwiegend mit chromatographi-

schen und massenspektrometrischen Methoden wie GC-MS, HPLC mit Fluoreszenzdetektion oder mit LC-MS/MS nachgewiesen.

Im Laufe der Zeit sind in Spiez drei Nachweismethoden akkreditiert worden (STS 0054 Messgruppe Toxine). Gemäss der Norm EN/ISO 17025 muss die Gruppe Toxinologie regelmässig an Ringversuchen teilnehmen zur Beibehaltung der Akkreditierung. Für die auf diesem Gebiet aktiven Laboratorien ist dies keine Selbstverständlichkeit, da internationale Vergleichsmessungen standardmässig nicht angeboten werden. Seit vielen Jahren unterhält Spiez eine gute Zusammenarbeit mit der Gruppe biologische Toxine des Robert Koch-Instituts (RKI) in Berlin. Im Jahr 2009 wurden mit dem RKI und weiteren Teilnehmern erste Vergleichsmessungen mit Ricin durchgeführt. Dieses erste Projekt hatte gezeigt, dass solche Vergleichsmessungen einen hohen Aufwand erfordern und dass Weiterentwicklungen in der gesamten Toxinanalytik notwendig sind. Man war sich schnell einig, dass für eine erweiterte Anzahl Toxine ein Anschlussprogramm definiert werden muss. Da viele potentielle Partner für die Durchführung eines solchen Projektes auf eine Drittmittelfinanzierung angewiesen waren, fiel die Wahl auf das Forschungsprogramm der EU (FP7) Framework Programm zum Thema SEC-2011.5.4-1 «Towards Standardisation of CBRN Detection and Identification».

Das Projekt EQuATox

Unter der Koordination des RKI wurde Anfang Dezember 2010 ein Projektantrag mit der Kurzbezeichnung EQuATox (Establishment of Quality Assurance for the Detection of Biological Toxins of Potential Bioterrorism Risk) eingereicht und im Frühsommer 2011 von der EU zur Finanzierung angenommen. Das Projekt dauerte drei Jahre bis Ende 2014 [3].

Tabelle 1 und das Bild 1 zeigen die neun beteiligten Konsortiumspartner («inner circle») aus 5 verschiedenen EU-Staaten und der Schweiz. Als sogenannte participating laboratories («outer circle») haben weitere 36 Laboratorien aus 20 verschiedenen Ländern am Projekt EQuATox teilgenommen. Auf der Projekt-Webseite EQuATox <http://equatox.eu> sind weitere Informationen zum wissenschaftlichen Inhalt, den Konsortiumspartnern sowie Beschreibungen der Toxine zu finden.

Das Gesamtprojekt EQuATox wurde in 8 Arbeitspakete eingeteilt (siehe Tabelle 2). Im Zentrum standen dabei die Vergleichsmessungen zur Analytik von vier Toxingruppen (Arbeitspakete 3 bis 6).



Bild 1: Webseite EQuATox; <http://equatox.eu>

Partner Nr.	Organisation	Land	Arbeitspakete
1	Robert Koch-Institut Berlin	Deutschland	1 & 3
2	European Commission – Joint Research Center	Belgien	5 & 6
3	Institut Scientifique de Santé Publique (ISP/WIV)	Belgien	6
4	University of Helsinki VERIFIN	Finnland	4 & 7
5	ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	Frankreich	5
6	Toxogen GmbH	Deutschland	6
7	Swedish Defence Research Agency - FOI	Schweden	2 & 6
8	VBS BABS LABOR SPIEZ	Schweiz	4 & 6
9	ChemStat Bern	Schweiz	3–6

Tabelle 1: Konsortiumspartner des Forschungsprojektes EQuATox und Aufteilung der Arbeitspakete

Arbeitspaket (AP)	Arbeitsbeschreibung
1	Koordination und Management
2	Recherche nach Informationen innerhalb Europas
3	Vergleichsmessungen Ricin
4	Vergleichsmessungen Saxitoxin
5	Vergleichsmessungen Staphylokokken Enterotoxin B
6	Vergleichsmessungen Botulinumneurotoxine
7	Qualitätsmanagement
8	Verbreitung von Informationen

Tabelle 2: Auflistung der Arbeitspakete 1–8

Ricin Vergleichsmessungen

Die Teilnehmer erhielten im Februar 2013 neun Proben und hatten vier Wochen Zeit, diese mit eigenen Methoden und Standards zu untersuchen. Das Probenset bestand aus acht Flüssigkeiten und einem pulverförmigen Feststoff.

Im Labor Spiez wurden zum Screening der Proben Proteinbestimmungen, Gelelektrophorese (SDS-PAGE) mit anschliessendem in Gel Digest und LC-MS/MS durchgeführt. Die Quantifizierung erfolgte mit immunologischen

Methoden (ELISA). Zur Beurteilung der biologischen Aktivität kamen Messungen mit einem Cytotoxizitäts-Assay (funktioneller Assay) mit Zellkulturen zum Einsatz. Die vier Publikationen zum Thema Ricin zeigen im Detail mögliche Vorgehensweisen zur Analytik beziehungsweise Ergebnisse und auch die Charakterisierungsdaten des eingesetzten Referenzmaterials [5, 6, 7 & 8].

Zusammenfassung der Ergebnisse des Arbeitspakets 3:

- Von den insgesamt 17 Teilnehmern konnten weniger als die Hälfte der Laboratorien alle Proben korrekt quantifizieren.
- Die analytische Differenzierung von Ricin und Agglutinin (RCA120) war ungenügend.
- Die Messdaten der Quantifizierung Ricin (Probe mit hoher Konzentration) waren von ausreichender Qualität, sodass ein Konsensus-Sollwert berechnet werden konnte.

Informationen zu den Arbeitspaketen 4 bis 6 sind in der Fachzeitschrift TOXINS zu finden. [4; open Access].

Erkenntnisse und Schlussfolgerungen

Die Erkenntnisse von EQuATox lassen sich aus der Perspektive der Gruppe Toxinologie des Labor Spiez wie folgt zusammenfassen: Die Projektdauer von drei Jahren war zu kurz und der administrative Aufwand war erheblich (intern und extern), die Finanzierungsquote war bescheiden. Ohne EQuATox läge der Entwicklungsstand der Gruppe Toxinologie des Labor Spiez heute jedoch deutlich tiefer. Zudem wird dank der Mitarbeit des Laborleiters der OPCW (Hugh Gregg) im Scientific Advisory Board von EQuATox 2017 ein erstes «confidence-building exercise» mit Ricin stattfinden, an welchem auch das Labor Spiez beteiligt ist.

Die erforderlichen, generellen Weiterentwicklungen im Bereich Toxinanalytik, die sich aufgrund der Vergleichsmessungen im Rahmen von EQuATox aufdrängen, wurden vom Plenum des Abschlussmeetings in Helsinki 2014 wie folgt formuliert:

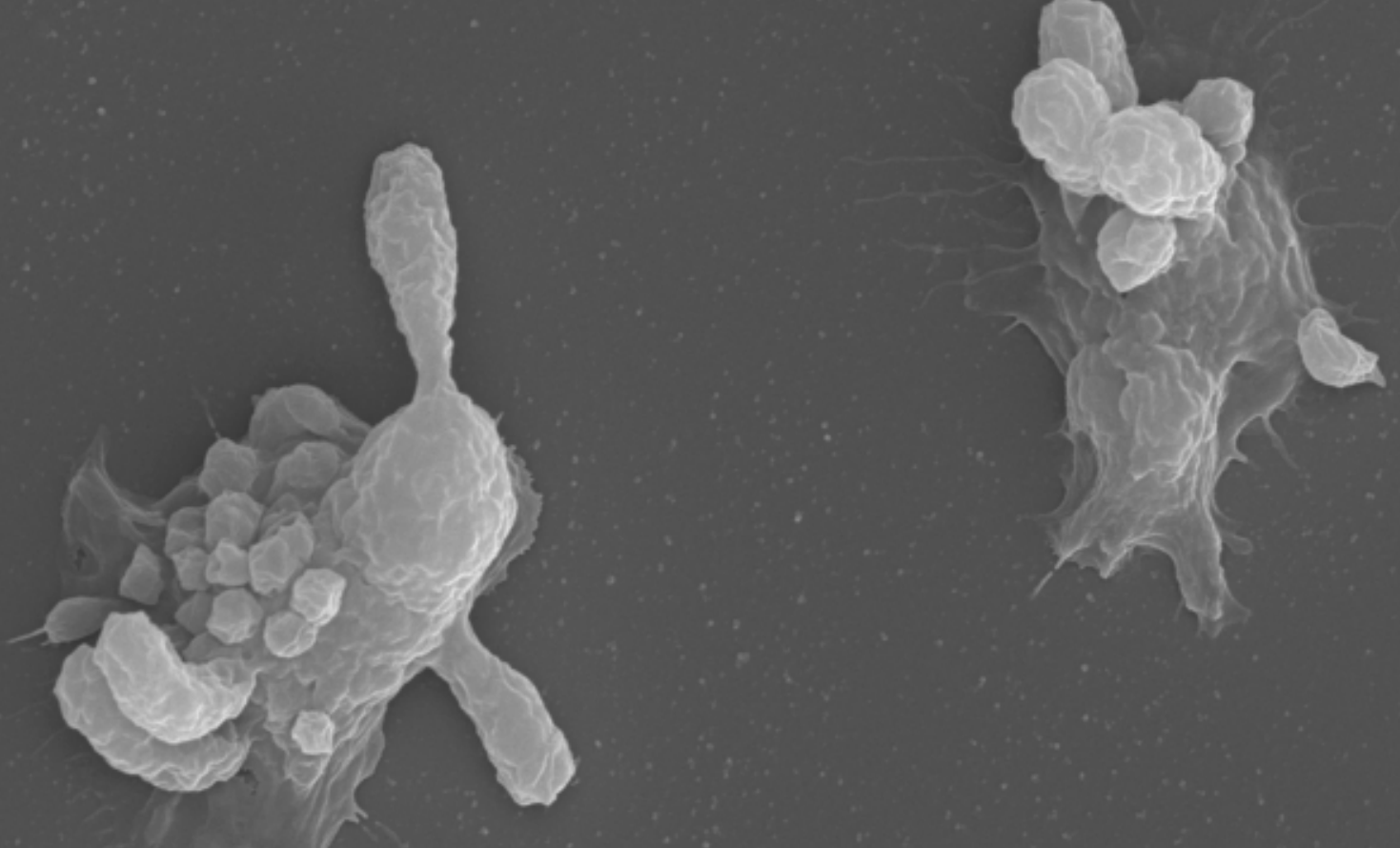
- Entwicklung und Definition der Leistungskriterien für ausgewählte Nachweismethoden
- Festlegung von Standardmethoden für definierte Vorgehensweisen
- Schliessen von analytischen Lücken wie Empfindlichkeit, Spezifität der Analysemethoden und Untersuchung von sehr hohen Probenzahlen
- Entwicklung von zertifizierten Referenzmaterialien
- Reagenzien und Methoden: systematischer Austausch von Knowhow, Bereitstellung von verfügbaren Reagenzien, «Werkzeugen» und Stämmen (European Repository)

- Trainings- und Schulungsmöglichkeiten
- Regelmässige Ringversuche mit steigenden Anforderungen bezüglich der gewählten Methoden
- Ausbau der Fachkompetenz bezüglich Toxine in Europa
- Nachhaltige Konsolidierung des Europäischen Toxin-Netzwerkes
- Gegenseitige Unterstützung der Bereiche Sicherheit und Gesundheitswesen

Für die Umsetzung dieser Massnahmen wurde von der EU eine Ausschreibung veröffentlicht (Horizon 2020 Workprogramm 2016-17, Call – SECURITY, Topic SEC-03-DRS-2016: Validation of biological toxins measurements after an incident: Development of tools and procedures for quality control) [9]. Das Labor Spiez ist seit Anfang 2016 Partner in einem Konsortium, welches am 25. August 2016 in diesem Rahmen einen Antrag eingereicht hat. Am 16. Januar 2017 hat die EU diesen Antrag gutgeheissen und das Projekt wird voraussichtlich Mitte 2017 gestartet.

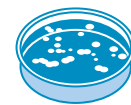
Dokumente und Publikationen

- [1] Preface Biological Toxins - Ancient Molecules Posing a Current Threat
Toxins 2015, 7(12), 5320-5321; doi:10.3390/toxins7124888
- [2] Proposal FP7 SEC-2011.5.4-1 EQuATox (02.12.2010)
Consortium Agreement (12.09.2011)
Annex I - «Description of Work» (12.01.2012)
Grant agreement for Coordination and Support Action Nr. 285'120 (20.03.2012)
- [3] http://cordis.europa.eu/project/rcn/103025_en.html
- [4] http://www.mdpi.com/journal/toxins/special_issues/detect-identi-toxins
- [5] Characterization of Ricin and *R. communis* Agglutinin Reference Materials
Toxins 2015, 7(12), 4906-4934; doi:10.3390/toxins7124856
- [6] Recommended Immunological Assays to Screen for Ricin-Containing Samples
Toxins 2015, 7(12), 4967-4986; doi:10.3390/toxins7124858
- [7] Recommended Mass Spectrometry-Based Strategies to Identify Ricin-Containing Samples
Toxins 2015, 7(12), 4881-4894; doi:10.3390/toxins7124854
- [8] An International Proficiency Test to Detect, Identify and Quantify Ricin in Complex Matrices
Toxins 2015, 7(12), 4987-5010; doi:10.3390/toxins7124859
- [9] <https://ec.europa.eu/research/participants/portal/desktop/en/opportunities/h2020/topics/sec-03-drs-2016.html>



REM Aufnahmen von *N. fowleri* Trophozoiten

***Naegleria fowleri* – eine seltene, aber gefährliche Amöbe**

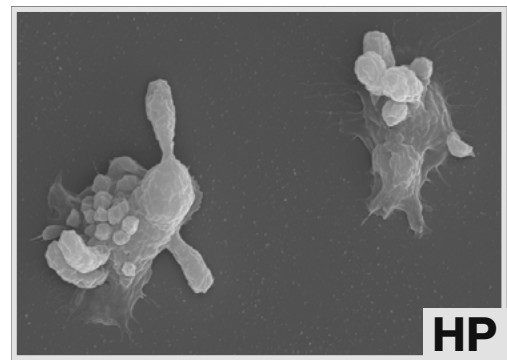
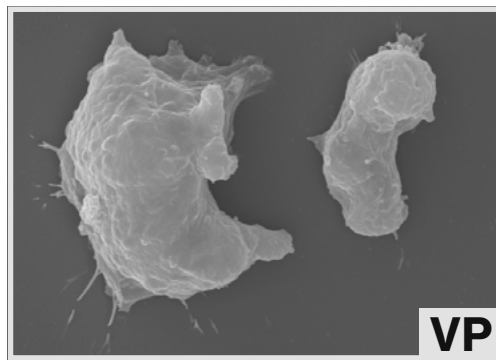


Aufgrund des bioterroristischen Potentials befasst sich das Labor Spiez schon seit über einem Jahrzehnt mit *N. fowleri* – einem Erreger, der die meist tödliche, primäre Amöben-Meningoenzephalitis verursacht. Anfangs standen der molekularbiologische Nachweis und die Kultivierung im Vordergrund. Mithilfe dieser Methoden wurde untersucht, ob der Erreger in Gewässern der Schweiz vorkommt. Seit 2009 wurden in zwei PhD-Projekten in Spiez die zellulären Mechanismen beschrieben, die es dem Erreger ermöglichen, über die Nasenhöhlen ins Gewebe des Wirtsorganismus einzudringen, sich auszubreiten und seine zerstörerische Wirkung zu entfalten. Die im Rahmen dieser Arbeiten entwickelten analytischen Methoden der Bioinformatik, Genomik und Proteomik lassen sich auf eine breite Palette von Fragestellungen der Bakteriologie, Virologie und Toxinologie anwenden.

Naeglerien sind freilebende Amöben, die weltweit in Böden und Gewässern auftreten. Von den rund 30 beschriebenen Spezies ist nur *Naegleria fowleri* für den Menschen gefährlich und verursacht die sogenannte primäre Amöben-Meningoenzephalitis (PAM). PAM ist eine Infektion des Zentralnervensystems, die man vor allem bei Kindern und jungen Erwachsenen nach Freizeitaktivitäten in Seen, Flüssen und heissen Quellen beobachtet. Durch Untertauchen des Kopfes in kontaminierten Gewässern gelangt der Erreger in die Nasenhöhle und überwindet die Nasenschleimhaut. So gelangen die Amöben entlang des Riechnervs ins Gehirn, wo sie sich aufgrund des im Zentralnervensystem stark reduzierten Immunsystems rasch vermehren können. Im weiteren Verlauf der Infektion wird das Hirngewebe vom Riechkolben her progressiv aufgelöst. Diesem Umstand hat der Erreger seinen englischen Übernahmen «Brain eating Amoeba» zu verdanken. Klinisch äussert sich die Infektion mit plötzlich auftretenden starken Kopfschmerzen, einem steifen Nacken, hohem Fieber und allgemeinem Unwohlsein. Weil die meisten

*Dr. Matthias Wittwer,
Nicole Liechti,
Susanne Thomann,
Dr. Nadia Schürch*

Bild 1: REM Aufnahmen von *N. fowleri* Trophozoiten.



infizierten Personen nicht rechtzeitig diagnostiziert werden und effiziente therapeutische Massnahmen fehlen, sterben die Betroffenen ein bis zwei Wochen nach Auftreten der ersten Symptome. Trotz intensiver Forschung blieben die zellulären Mechanismen für diesen akuten und schnell fortschreitenden Krankheitsverlauf bis heute weitgehend unbekannt. Aufgrund der beinahe 100%igen Mortalitätsrate, des schnellen Krankheitsverlaufs und der fehlenden therapeutischen Möglichkeiten dieser Infektionen wird *N. fowleri* auf den einschlägigen B-Waffenlisten aufgeführt.

Seit 2009 wird im Labor Spiez zu Naeglerien im Rahmen von zwei PhD-Projekten geforscht. Bei diesen Projekten steht die Beschreibung von zellulären Mechanismen (Pathogenitätsfaktoren) im Vordergrund, die es dem Erreger erlauben, sich im Gewebe auszubreiten und dieses zu zerstören. Zur Identifikation von Pathogenitätsfaktoren bieten sich grundsätzlich zwei Strategien an:

- Beim so genannten Interspezies Vergleich wird der pathogene Organismus mit einer möglichst nahe verwandten, nicht pathogenen Spezies derselben Gattung verglichen. Im Falle der Naeglerien wird häufig *N. gruberi* als apathogene, nahe verwandte Spezies verwendet.
- Bei der zweiten Strategie wird angestrebt, die Pathogenität eines Organismus durch unterschiedliche Kultivierungsbedingungen zu modulieren. Da dieser Intraspezies Ansatz bei der unklaren Taxonomie der Gattung *Naegleria* zu bevorzugen ist, war die Etablierung eines solchen Modells Gegenstand des ersten Forschungsprojektes im Labor Spiez. Dieses Modell soll als Grundlage zur Identifikation von Pathogenitätsfaktoren mit Hilfe eines vergleichenden proteomischen Ansatzes in Kombination mit einer Genomsequenzierung dienen. Die Sequenzierung des bis anhin unbekanntes Genoms des Erregers ist Voraussetzung, um die Pathogenitätsmechanismen in einem gesamt-zellulären Kontext zu beschreiben.

Modulation der Pathogenität von *N. fowleri*

Schon seit den neunziger Jahren ist bekannt, dass sich die Pathogenität von *N. fowleri* durch deren Anzucht in Mäusen steigern lässt. Der gleiche Effekt wird *in vitro* erreicht, wenn der Erreger auf tierischen Zellen kultiviert wird. Diese Verfahren haben den Nachteil, dass die Naeglerien vom Erbgut des Wirtes bzw. der Zelllinie stark kontaminiert werden und somit die Sequenzierung des Genoms verfälschen. Aus diesem Grund wurde versucht, die Pathogenität mit verschiedenen Aminosäurequellen (AS) im Nährmedium zu beeinflussen. Studien des Instituts für Parasitologie der Universität Bern haben gezeigt, dass bei Naeglerien, die in einem Nährmedium mit Hefe als AS-Quelle kultiviert wurden, die Mortalität von infizierten Mäusen auf 5% reduziert wurde. Im Gegensatz dazu betrug die Mortalität 100 Prozent bei Naeglerien, die in einem Medium mit Leberhydrolysat als AS-Quelle kultiviert wurden. Um die Unterschiede zwischen den hoch pathogenen (HP) und vermindert pathogenen (VP) *N. fowleri* Trophozoiten noch weiter zu charakterisieren, wurden weitere Parameter *in vitro* untersucht. Dabei zeigte sich, dass die Generationszeit der HP mit zwei Stunden nur halb so lange dauerte wie diejenige der VP (etwa vier Stunden). Auch die Expression der aus der Literatur beschriebenen Virulenzfaktoren konnte mittels PCR bestätigt werden. Interessanterweise waren zwei der postulierten Virulenzfaktoren in den VP höher exprimiert als in den HP. Dieses Ergebnis deckte sich mit den Resultaten des Zytotoxizitätstests, bei dem die VP einen grösseren Schaden auf dem kultivierten Zellrasen verursachen als die HP. Aus diesen Resultaten geht hervor, dass sich *in vitro* Systeme nur bedingt eignen, um die Pathogenität von *N. fowleri* zu beurteilen. Auch morphologisch lassen sich HP von VP unterscheiden. Auf rasterelektronenmikroskopischen (REM) Aufnahmen wird ersichtlich, dass HP im Schnitt kleiner sind als VP Trophozoiten und eine erheblich grössere Anzahl von Vesikeln an der Zelloberfläche aufweisen (Bild 1) (Zysset-Burri et.al [1]).

Genom basierte Analyse des Proteoms von *N. fowleri*

Auf der Grundlage des oben beschriebenen Kultivierungssystems und den erhobenen in-vitro Daten, sollen in einem nächsten Schritt weitere zelluläre Mechanismen, die im Zusammenhang mit der Pathogenität stehen, auf Proteinebene beschrieben werden. Zur Identifizierung von Virulenz Proteinen wird die Genomsequenz des Erregers benötigt. Anhand des Genoms (DNA) ist es möglich, die Aminosäuresequenz sämtlicher Proteine, welche die Zelle potentiell herstellen (exprimieren) kann, zu beschreiben und in einer Sequenzdatenbank abzulegen. Zellen benötigen für die Proteinsynthese einen Zwischenschritt, bei dem bestimmte Genregionen der DNA in RNA transkribiert werden (Transkriptom). Diese Matrize dient der anschliessenden Proteinsynthese.

Um die vom Erreger exprimierten Proteine (Proteom) zu identifizieren, kommt ein Shotgun Proteomics Ansatz zur Anwendung. Bei dieser Methode werden die zellulären Proteinextrakte mittels Gel-Elektrophorese entsprechend ihrer Grösse aufgetrennt. Anschliessend werden die Gele in rund 30 einzelnen Grössenfraktionen fragmentiert, und die in den Gelfraktionen enthaltenen Proteine mit Trypsin verdaut. Die Masse der damit erhaltenen Peptide werden mittels LC MS/MS (Q Exactive™ Hybrid Quadrupole-Orbitrap™ Mass Spectrometer) bestimmt und mit dem MASCOT Suchalgorithmus mit Proteinsequenzen der Datenbank abgeglichen.

Die Analysen zeigten, dass das Genom von *N.fowleri* 30 Millionen Basenpaare umfasst (30MB) und in zwei Kopien vorliegt, also diploid ist. Anhand einer Sequenzierung des Transkriptoms sowie des Proteoms wurden 17 252 Gene identifiziert. Auf dieser Grundlage konnten in einem nächsten Schritt das Proteom von VP und HP Naeglerien miteinander verglichen werden. Daraus ging hervor, dass von den 1830 identifizierten Proteinen 360 unterschiedlich exprimiert wurden. 218 dieser Proteine konnte anhand öffentlicher Datenbanken eine Funktion zugeordnet werden. Im Vergleich zu den VP waren bei den HP Isolaten 109 Proteine höher und 109 Proteine tiefer exprimiert. (Bild 2)

Bei der funktionellen Zuordnung der regulierten Proteine fällt auf, dass eine Mehrzahl mit Strukturen des Zytoskeletts assoziiert ist. Zudem sind die meisten Proteine in der Plasmamembran lokalisiert.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den morphologischen Beobachtungen, die auf den HP Zellen eine grössere Anzahl von Vesikeln an der äusseren Zellmembran zeigen (Bild 1).

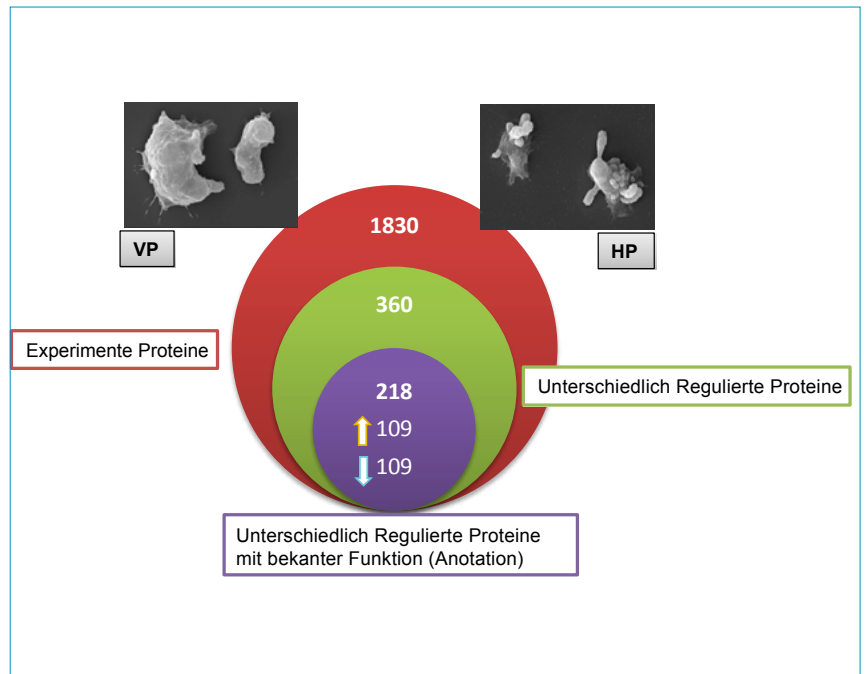


Bild 2: Schematische Darstellung der Proteomik Daten. Insgesamt wurden beim Vergleich von HP mit VP *N. fowleri* 360 unterschiedlich regulierte Proteine gefunden. Aus dieser Gruppe konnte 218 Proteinen eine Funktion zugeordnet werden.

Um Virulenz Faktoren von *N. fowleri* durch einen interspezifischen Vergleich zu ermitteln, wurde das Genom des vermutlich nächsten apathogenen Verwandten *N. lovaniensis* mittels PacBio sequenziert. Die PacBio Sequenzierungs Technologie ermöglicht, lange DNA Fragmente zu sequenzieren und somit ein kompletteres Bild eines Genoms zu erhalten.

Das Sequenzieren resultierte in 1 529 980 DNA-Fragmenten mit einer mittleren Länge von 6893 Basenpaaren (bp). Die Sequenzen der DNA-Fragmente wurden in einem nächsten Schritt mittels eines sogenannten Genome-Assemblers zusammengefügt (assembliert). Da für *N. lovaniensis* noch kein Referenzgenom existiert, wurde ein sogenanntes *de novo* Assemblierungsverfahren gewählt. Dabei wird das Genom des Organismus anhand von überlappenden Sequenzabschnitten der einzelnen Sequenz-Fragmenten rekonstruiert. Zur Assemblierung wurde die Software «FALCON» verwendet, welche in der Lage ist, auch Genome die in mehreren Kopien in einem Organismus vorkommen zu rekonstruieren. Mittels der *de novo* Assemblierung konnten die 1 529 980 Sequenz-Fragmente in 112 sogenannte Contigs zusammen gefügt werden. Der Median der Länge dieser 112 Contigs (N50) beträgt 658 530 bp. Basierend auf diesen Daten hat das Genom von *N. lovaniensis* eine Grösse von 30 Millionen Basen. Zudem konnte die gesamte zirkulare Sequenz des 48 553 bp mitochondrialen Genoms rekonstruiert werden. Mittels sog. *ab-initio* Methoden, welche mit Hilfe von Sequenzierdaten des Transkriptoms Genommodelle erstellen, wurden 15 195 Proteine im *N. lovaniensis* Genom identifiziert.

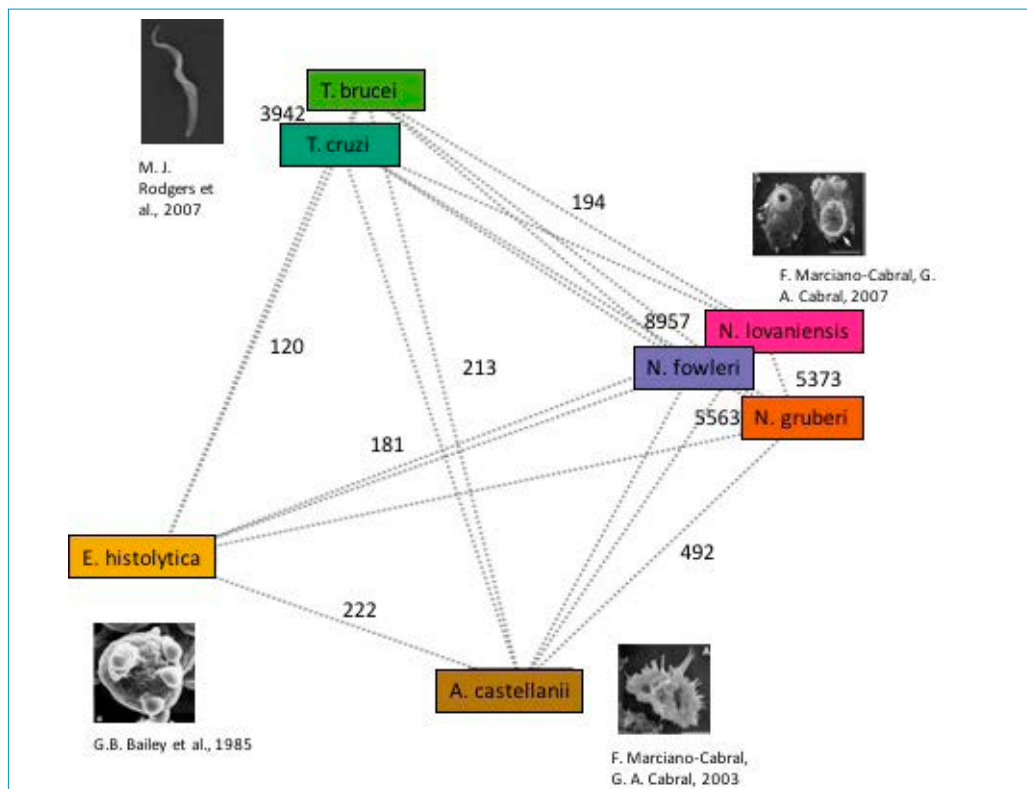


Bild 3: Darstellung des Verwandtschaftsgrades von *N. fowleri* mit anderen Protozoen. Die räumliche Distanz auf der Darstellung ist umgekehrt proportional zu der Anzahl von Genen, die in den jeweiligen Organismen in hoher Ähnlichkeit vorkommen.

Der Überblick der phylogenetischen Verwandtschaften ist wichtig für weitere vergleichende Analysen der pathogenen und apathogenen Naeglerien: In einem ersten Schritt wurden Proteine von *N. fowleri*, *N. lovaniensis* und *N. gruberi* mittels der Software «OrthoMCL» in Protein-Familien gruppiert. Das Resultat zeigt, dass über 8000 Protein-Familien in allen Naeglerien Arten vorhanden sind; diese bilden somit das «Core Genome» der Naeglerien. Um die phylogenetischen Verhältnisse im Detail zu ermitteln, wurde aus dem Core Genome der Naeglerien ein phylogenetischer Baum mittels maximum-likelihood-Methoden und Bootstrapping (statistische Methoden zur Berechnung und Validierung von phylogenetischen Zusammenhängen) konstruiert. Die Visualisierung des Baums bestätigt die Hypothese der nahen Verwandtschaft zwischen *N. fowleri* und *N. lovaniensis*. *N. lovaniensis* ist somit der nächste, nicht pathogene Verwandte von *N. fowleri* und eignet sich für interspezies Vergleichsstudien und um Rückschlüsse auf Pathogenitätsmechanismen zu ziehen.

Eine detailliertere Analyse der Proteine, welche im OrthoMCL Clustering spezifisch für *N. fowleri* sind, zeigt einen Zusammenhang mit der Zellmembran. Dieses Ergebnis deckt sich mit früheren Resultaten des Projekts (Zysset-Burri et.al [2]). Die Daten zeigten eine erhöhte Expression von Proteinen, die mit der Zellmembran in Zusammenhang stehen. Unter anderem sind unter den Proteinen, welche mit der Membran assoziiert werden können, Rab und

Rho GTPasen zu finden. Diese GTPasen sind als wichtige Regulatoren im Vesikeltransport bekannt und spielen eine Rolle bei Veränderungen des Zytoskeletts. In Bezug auf die Pathogenität könnten GTPasen in *N. fowleri* bei der Sekretion von Proteasen zur Degradation der extrazellulären Matrix involviert sein oder bei Veränderungen des Zytoskeletts zur Festhaftung an die Wirtszelle und dem Durchdringen der Zellmatrix eine Rolle spielen.

Um die Unterschiede zwischen *N. fowleri* und *N. lovaniensis* im Hinblick auf die Pathogenität im Detail zu charakterisieren, folgt in einem nächsten Schritt die Verbesserung des Referenz Genoms von *N. fowleri*. Dazu wird im Labor Spiez ein Protokoll zur Anzucht von *N. fowleri* Trophozoiten im biologischen Sicherheitslabor (BSL-3) etabliert. Zur Komplementierung des Draft Genoms wird die DNA isoliert und mittels der long read PacBio Technologie sequenziert.

Basierend auf dem komplettierten *N. fowleri* Genom können die anhand der genomischen Analyse gefundenen Pathogenitätsfaktoren mit proteomischen Methoden weiter untersucht und charakterisiert werden. Dabei steht die Isolation und Identifikation von Membranproteinen sowie deren Eignung als Kandidaten für einen therapeutischen Ansatz im Fokus.

Referenzen

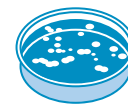
[1]: Burri DC, Gottstein B, Zumkehr B, Hemphill A, Schürch N, Wittwer M, Müller N. **Development of a high-versus low-pathogenicity model of the free-living amoeba Naegleria fowleri.** Microbiology. 2012 Oct;158(Pt 10):2652-60. PubMed PMID: 22878396.

[2]: Zysset-Burri DC, Müller N, Beuret C, Heller M, Schürch N, Gottstein B, Wittwer M. **Genome-wide identification of pathogenicity factors of the free-living amoeba Naegleria fowleri.** BMC Genomics. 2014 Jun 19;15:496. doi: 10.1186/1471-2164-15-496. PubMed PMID: 24950717; PubMed Central PMCID: PMC4082629.



Die am weitesten verbreitete Zeckenart in Europa *Ixodes ricinus*

Prävalenz zeckenübertragener Pathogene in urbanen Gebieten der Schweiz



In Europa überträgt die Zeckenart *Ixodes ricinus* eine Vielzahl von Krankheitserregern. Die Verbreitung dieser Zeckenart – und das damit verbundene Risiko zeckenübertragener Krankheiten – hat in den letzten Jahren signifikant zugenommen, auch in städtischen Gebieten. Bisher waren allerdings kaum Daten zu den Infektionsraten von Zecken mit Krankheitserregern in Schweizer Stadtgebieten verfügbar. 2016 wurden in urbanen Gebieten gesammelte *I. ricinus* Zecken auf die Anwesenheit verschiedener Pathogene hin analysiert. Etwa ein Drittel der Zecken war Träger von mindestens einem potenziellen Krankheitserreger, rund 20 Prozent davon waren mit zwei oder drei unterschiedlichen Pathogenen infiziert. Zeckenstiche in Stadtgebieten bergen deshalb ein Risiko, an einer zeckenübertragenen Infektion zu erkranken, einschliesslich multipler Infektionen.

Ixodes ricinus ist die am weitesten verbreitete Zeckenart in Europa. Ihr Lebenszyklus umfasst drei Entwicklungsstadien: aus Eiern schlüpfende Larven, Nymphen und erwachsene Männchen und Weibchen (Abbildung 1). *I. ricinus* fungiert als Vektor einer Vielzahl Erreger bakteriellen, viralen oder protozoischen («Parasiten») Ursprungs, die sowohl Menschen als auch Tiere infizieren können. Dazu gehören sowohl bekannte Erreger wie die der Lyme Borreliose und der Zeckenenzephalitis (Frühsommer-Meningoenzephalitis, FSME), aber auch weniger bekannte Erreger.

Die **Lyme Borreliose** ist die am weitesten verbreitete zeckenübertragene Erkrankung des Menschen in der nördlichen Hemisphäre. Sie ist eine multisystemische Krankheit, die typischerweise mehrere Stadien durchläuft und das zentrale Nervensystem, Gelenke, Haut oder Herz befallen kann. Die Lyme Borreliose wird von Bakterien des *B. burgdorferi* sensu

Dr. Rahel Ackermann



Abbildung 1:
Entwicklungsstadien von *I. ricinus*.
 Von links nach rechts:
 Larve, ~ 0,5 mm,
 Nympe, ~ 1,5 mm,
 erwachsenes Männchen, 2,5–3,5 mm,
 erwachsenes Weibchen, 3,5–4,5 mm.

lato Komplexes verursacht, zu dem 18 Arten gehören. Kleintiere und am Boden futter-suchende Vögel dienen als Reservoir-Wirt und halten die Zirkulation der Bakterien im Öko-system aufrecht. Die durchschnittliche Zecken-infektionsrate in der Schweiz beträgt zwischen 9 und 47 % [1].

Infektionen mit dem **Zeckenzephalitis Virus (FSMEV)** können beim Menschen zu Erkrankungen des zentralen Nervensystems mit unterschiedlichem Schweregrad führen, von subklinischen Infektionen bis hin zu schweren Fällen mit teils tödlichem Verlauf. FSMEV zirkuliert im Ökosystem innerhalb von sogenannten natürlichen Foci, die regional begrenzt sind. Innerhalb dieser Foci schwanken die Zeckenin-fektionsraten zwischen <0,1 und 5% [2]. Nagetiere sowie Insekten- und Fleischfresser dienen dem Virus als Reservoir-Wirt.

Neben diesen beiden gut bekannten Erregern können Zecken aber auch verschiedene andere Krankheitserreger übertragen:

- Die Bakterien *Rickettsia helvetica* und *R. monacensis* zum Beispiel können grippeartige Erkrankungen, Hautausschlag oder einen Eschar verursachen. Zecken dienen als Vektor und Hauptreservoir für diese *Rickettsia* spp.
- Parasiten der Gattung *Babesia* (z. B. *B. venatorum*) befallen die roten Blutkörperchen und sind vor allem als Tierpathogene bekannt. Die humane Babesiose ist eher selten und meist auf Patienten mit einem beeinträchtigten Immunsystem beschränkt.
- Dem Bakterium *Candidatus N. mikurensis* dienen Nager als Reservoir-Wirt. Auch dieser Erreger verursacht selten und meist nur bei immunsupprimierten Menschen eine Erkrankung.

- *A. phagocytophilum* kann beim Menschen leichte, selbstlimitierende, fiebrige Erkrankungen verursachen, aber auch zum Tod führen. Der epidemiologische Zyklus dieses Bakteriums schliesst Säugetiere und Zecken ein.
- Das Bakterium *B. miyamotoi* kann fiebrige Erkrankungen auslösen, die sich als Rückfall-fieber manifestieren können.

In den vergangenen Jahren hat sich die Ver-breitung von *I. ricinus* und das damit verbunde-ne Risiko zeckenübertragener Erkrankungen auch in urbanen Gebieten erheblich vergrößert. Bisher gibt es aber nur sehr wenige Daten zu Infektionsraten von Zecken mit verschiedenen Erregern in urbanen Gebieten in der Schweiz. In dieser Studie untersuchten wir 1078 *I. ricinus* Zecken aus 18 urbanen Ge-bieten der Schweiz auf das Vorhandensein der oben genannten Erreger.

Methoden

In Zusammenarbeit mit lokalen Behörden wurden 45 Sammelstellen in urbanen Gebieten der Schweiz festgelegt. Die Zecken wurden mittels Flaggging gesammelt und basierend auf morphologischen Eigenschaften identifiziert. Anschliessend wurden die Zecken in einer Pufferlösung homogenisiert und die Nukleinsäuren mit einem automatisierten Hochdurchsatzsystem extrahiert. Die Proben wurden auf die Anwesenheit von *B. burgdorferi* s. l., *B. miyamotoi*, *Rickettsia* spp., *A. phagocytophilum*, *Babesia* spp. und *Candidatus N. mikurensis* gescreened. Dazu wurden neun verschiedene quantitative Echtzeit-Polymerase-Ketten-Reaktions-Assays (real-time [RT] PCR) verwendet. Proben, die ein positives Resultat für *Borrelia* spp., *Rickettsia* spp. oder *Babesia* spp., ergaben, wurden mittels Sanger- (Kapillarelektrophorese-) Sequenzierung weiter untersucht, um die entsprechenden Arten zu identifizieren.

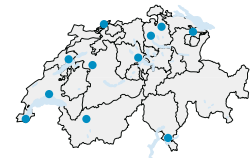
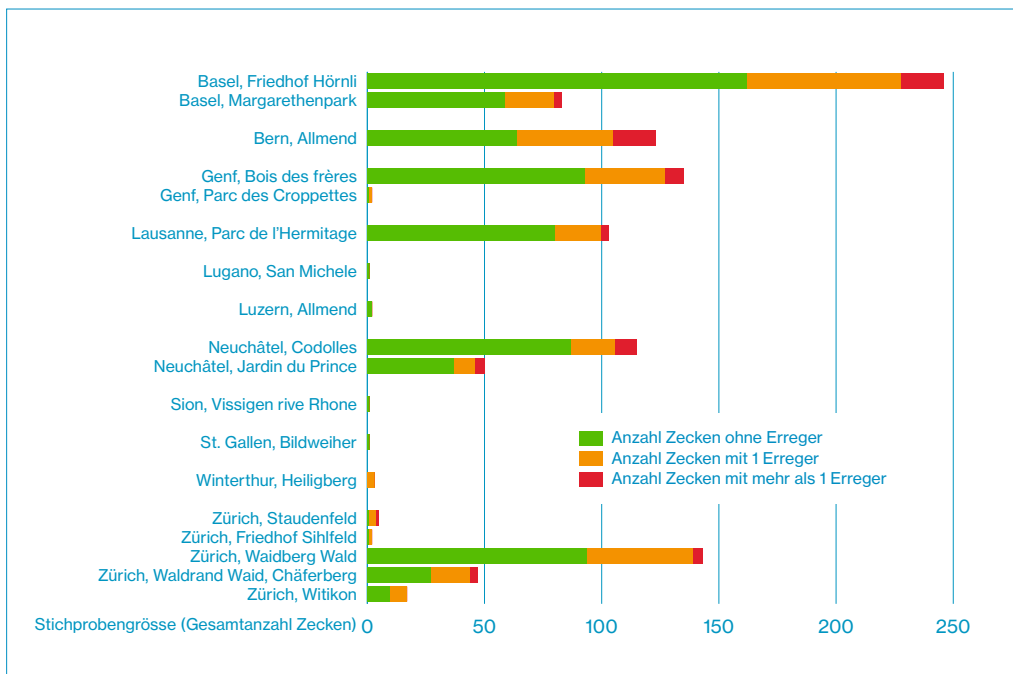


Abbildung 2: **Urbane Gebiete, in denen die Anwesenheit von Pathogenen in *I. ricinus* Zecken analysiert wurde.** Die Zeckensammlung war an 18 Standorten erfolgreich. Die Balkenlänge widerspiegelt die an den verschiedenen Standorten gesammelte Anzahl Zecken. Das Verhältnis der Zecken, die keinen, einen, oder mehrere Erreger trugen, ist (in derselben Reihenfolge) durch die Farben Grün, Orange und Rot gekennzeichnet.

Resultate

Die 1078 *I. ricinus* Zecken wurden an 18 Standorten gesammelt (66 Larven, 740 Nymphen, 138 Männchen und 135 Weibchen); an 27 Standorten wurden keine Zecken gefunden (Abbildung 2). Da die Zahl der gesammelten Zecken stark von Ort zu Ort schwankte, war es nicht möglich, standortspezifische Prävalenzraten zu berechnen. Es wurden daher stattdessen Gesamtinfektionsraten bestimmt.

- Es wurden vier Arten des *B. burgdorferi* s.l. Komplexes mit einer Gesamtprävalenz von 14,29% nachgewiesen: 7,6% *B. afzeli*, 1,11% *B. burgdorferi* sensu stricto, 2,60% *B. garinii*, und 0,84% *B. valaisiana*. 2,13% der analysierten Zecken waren Träger multipler Borrelia spp. Alle identifizierten Arten sind bekannte Erreger der Lyme Borreliose. Ähnliche Prävalenzen zeigten sich bereits in anderen Schweizer Studien [1] mit *I. ricinus* Zecken.
- Obwohl Foci in ländlichen Gebieten der Schweiz endemisch für FSMEV sind, konnten in der aktuellen Studie keine FSMEV-positiven *I. ricinus* Zecken gefunden werden. Dies unterstützt die Hypothese, dass das Risiko einer Infektion mit diesem Erreger in städtischen Gebieten eher gering ist [3].
- In Übereinstimmung mit früheren Studien fanden wir *R. helvetica* positive Zecken mit einer Prävalenzrate von 13,17% in städtischen Gebieten der Schweiz. Infektionen des Menschen mit diesem Erreger sind allerdings selten. Zusätzlich zu *R. helvetica* konnte in drei Proben *R. monacensis* nachgewiesen wer-

den. Dieser Erreger wurde in der Schweiz erstmals im Jahre 2009 nachgewiesen [4]. 0,83% der urbanen *I. ricinus* Zecken waren positiv für *B. venatorum*, was mit den Infektionsraten für diesen Parasiten in verschiedenen Europäischen Ländern übereinstimmt. Obwohl auch die Neoehrlichiose eine seltene Erkrankung ist, konnten wir das Vorhandensein des entsprechenden Erregers in urbanen Zecken bestätigen. Die Gesamtprävalenz betrug 5,84%. Für *A. phagocytophilum*, den Erreger der Humanen Granulozytäre Anaplasmose (HGA), fanden wir eine Infektionsrate von 1,3%. HGA ist eine in der Schweiz bisher wenig bekannte Krankheit. *B. miyamotoi* wurde in 2,50% der *I. ricinus* Zecken gefunden; auch diese Bakterien wurden bereits in früheren Studien in Waldgebiete der Westschweiz nachgewiesen. Obwohl bisher keine Erkrankungsfälle gemeldet sind, besteht also die Möglichkeit einer solchen Infektion – sowohl in städtischen als auch ländlichen Gebieten der Schweiz.

In unserer Studie waren 358 Zecken (33,21%) Träger von wenigstens einem potenziellen Krankheitserreger: 287 Zecken (26,62%) waren mit einem Erreger infiziert, 64 (5,94%) mit zwei und 7 (0,65%) mit drei Pathogenen (Abbildung 3). Co-Infektion von Zecken und damit verbundene Co-Übertragung von mehreren Erregern auf den Menschen könnten Folgen für den Krankheitsverlauf und die Behandlung durch Zecken übertragener Erkrankungen haben.

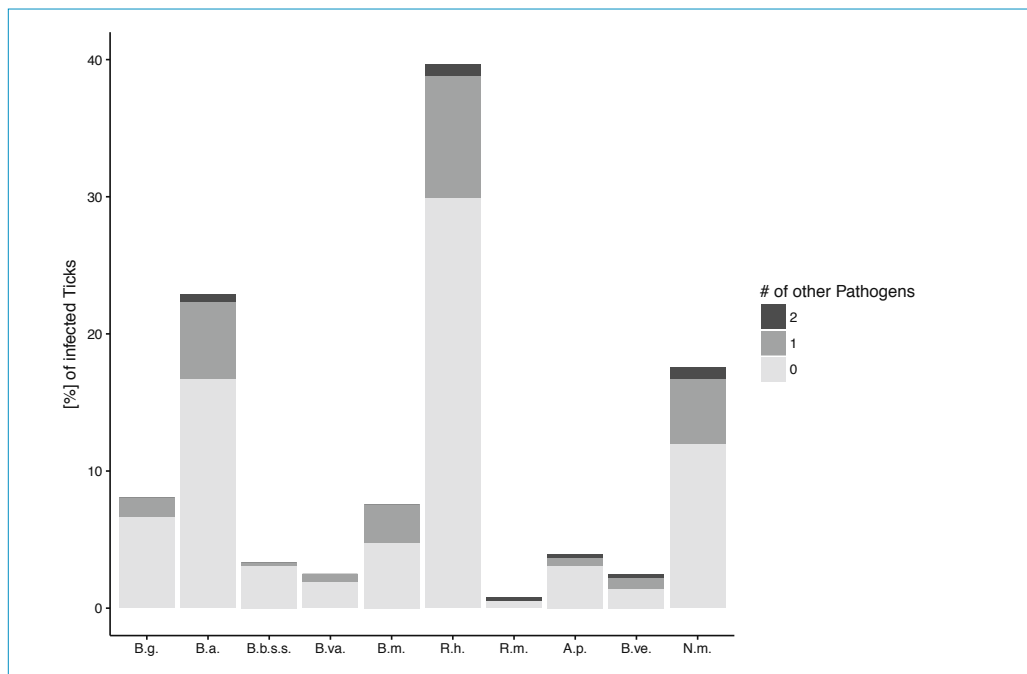


Abbildung 3: Anzahl Zecken, die positiv auf unterschiedliche zeckenübertragene Pathogene getestet wurden. Die Gesamthöhe der Balken stellt den prozentualen Anteil infizierter Zecken dar, die für den entsprechenden Erreger positiv waren. Die Anteile, zu welchen die Erreger einzeln oder gemeinsam mit einem oder zwei anderen Pathogenen gefunden wurden, sind durch Hellgrau, Dunkelgrau und Schwarz dargestellt.

Das Nationale Referenzzentrum für zeckenübertragene Krankheiten NRZK

In Zusammenarbeit mit zwei Partnerlaboratorien betreibt das Labor Spiez seit 2014 im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit das Nationale Referenzzentrum für zeckenübertragene Krankheiten (NRZK). Das NRZK ist zuständig für die Referenz- bzw. Bestätigungsdiagnostik der Lyme Borreliose (ADMED Microbiologie, La Chaux-de-Fonds), der Zeckenzephalitis (Labor Spiez) und des Q-Fiebers (CHUV, Lausanne). Es entwickelt und validiert entsprechende Nachweismethoden, stellt Referenzmaterialien zur Verfügung und berät Behörden und Fachpersonen in wissenschaftlichen Fragestellungen. Im Rahmen der Qualitätssicherung organisiert das NRZK jährlich nationale Ringversuche und nimmt an internationalen Quality Assessments teil. Das NRZK beteiligt sich auf nationalem und internationalem Niveau an Informationsveranstaltungen und Weiterbildungen von Laien und Fachspezialisten. Weitere Informationen sind online verfügbar unter www.labor-spiez.ch

Schlussfolgerungen

In dieser Studie haben wir Anwesenheit von *B. burgdorferi* s. l., *B. miyamotoi*, *R. helvetica*, *R. monacensis*, *A. phagocytophilum*, *B. venatorum* und *Candidatus N. mikurensis* in der urbanen Population der *I. ricinus* Zecke in der Schweiz dokumentiert. Die Prävalenzraten dieser Pathogene waren mit jenen ländlicher Gebiete vergleichbar. Die Gefahr, sich mit einer durch Zecken übertragenen Krankheit zu infizieren, existiert also sowohl in ländlichen als auch in städtischen Gebieten der Schweiz. Da eine Co-Infektion der Zecken mit mehreren Erregern in etwa 20% der infizierten Zecken beobachtet wurde, existiert auch ein ernstzunehmendes Risiko der Übertragung multipler Erreger als Folge von Zeckenstichen.

Diese Studie wurde als wissenschaftlicher Artikel im Journal «Parasites and Vectors» publiziert.

Referenzen

- [1] Jouda F, Perret JL, Gern L: *Density of questing Ixodes ricinus nymphs and adults infected by Borrelia burgdorferi sensu lato in Switzerland: spatio-temporal pattern at a regional scale*. Vector Borne Zoonotic Dis 2004, 4(1):23-32
- [2] Suss J: *Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia - an overview*. Ticks Tick Borne Dis 2011, 2(1):2-15
- [3] Lindquist L: *Tick-borne encephalitis*. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier; 2014: 531-559.
- [4] Boretti FS, Perreten A, Meli ML, Cattori V, Willi B, Wengi N, Hornok S, Honegger H, Hegglin D, Weofel R et.al.: *Molecular Investigations of Rickettsia helvetica infection in dogs, foxes, humans, and Ixodes ticks*. Appl Environm Microbiol 2009, 75(10):3230-3237.

Explizites Wissen

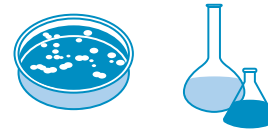
identifiziert und kodifiziert
(Informationen, Dokumente)

Implizites Wissen

(Erfahrungen, Kompetenz, Engagement, Verpflichtungen)

Implizites Wissen ist essentiell, um eine grundsätzlich mögliche Technologie in eine tatsächlich funktionierende Anwendung zu überführen. Es ist daher unverzichtbar für die erfolgreiche Integration neuer wissenschaftlicher Entdeckungen in das Design neuer Produkte, aber auch neuer Waffen.

Spiez CONVERGENCE 2016



Wissenschaftlich-technische Fortschritte, die aus der Konvergenz von Biologie und Chemie hervorgehen, können enormen Nutzen haben, aber auch unbekannte Sicherheitsrisiken für die Gesellschaft mit sich bringen. Im Jahre 2014 startete die Schweiz¹ eine Serie von Arbeitstreffen, um die möglichen Auswirkungen dieser Konvergenz für die existierenden Rüstungskontrollregimes zwischen allen interessierten Kreisen zu diskutieren. Die zweite Runde von Spiez CONVERGENCE fand vom 5. bis 8. September 2016 statt und bot eine Plattform für effektiven Austausch zwischen Experten aus dem akademischen Bereich, der Industrie und der Politikgestaltung sowie Experten, die mit der Umsetzung der entsprechenden Rüstungskontrollanforderungen betraut sind.

OPCW Generaldirektor Botschafter Ahmet Üzümcü eröffnete Spiez CONVERGENCE 2016 mit Reflektionen über die Chemiewaffeneinsätze im Syrischen Konflikt und den gerade veröffentlichten dritten Bericht des Gemeinsamen Untersuchungsmechanismus (Joint Investigation Mechanism, JIM). Die technologischen Fortschritte, die im Rahmen des Konvergenzkonzeptes diskutiert werden, stehen in starkem Gegensatz zu den eher rudimentären Chemiewaffentechnologien, die in diesen Untersuchungen beschrieben werden. Diese Chemiewaffeneinsätze sind eine Mahnung dafür, wie wichtig es ist, die Bestimmungen des Chemiewaffenübereinkommens (CWÜ) und des Biogewaffenübereinkommens (BWÜ) aufrecht zu erhalten und sicher zu stellen, dass diese ungeachtet der technologischen Fortschritte wirksam bleiben.

*Stefan Mogl,
Dr. Cédric Invernizzi*

Das Programm für Spiez CONVERGENCE 2016 wurde auf der Grundlage einer Literatur-

¹ Labor Spiez mit Unterstützung des Zentrums für Sicherheitsstudien der Eidgenössischen Technischen Hochschule (ETH) Zürich, der Abteilung Sicherheitspolitik des Eidgenössischen Departements für auswärtige Angelegenheiten und Internationale Beziehungen Verteidigung des Eidgenössischen Departements für Verteidigung, Bevölkerungsschutz und Sport.



Der Generaldirektor der OPCW,
Ahmet Üzümcü,
eröffnet Spiez CONVERGENCE 2016

sichtung zusammengestellt, die sich auf Entwicklungen in der Grundlagenforschung und der industriellen Anwendungen konzentrierte, sowie auf Fragestellungen, welche die Rüstungskontrollgemeinschaft derzeit beschäftigt. Kurz gesagt: der Workshop diskutierte «heisse» Wissenschaftsthemen, die *möglicherweise* sowohl für das Chemiewaffenübereinkommen (CWÜ) als auch für das Biologiewaffenübereinkommen (BWÜ) von Bedeutung sein können.

Chemische Synthese, chemische Manipulation und grosse Moleküle wurden diskutiert, um Entwicklungen in der biologisch vermittelten Chemikalienherstellung aufzuzeigen. Der Marktanteil derartiger Prozesse wurde vom Sturz der Rohölpreise negativ beeinflusst. Dennoch werden die Technologien zur Umsetzung von Biomasse – Zucker, Stärke und Lignocellulose – weiter vorangetrieben. Während die biochemische Umsetzung von Zuckern ein wohletablierter, industrieller Prozess ist, stellt die Konvertierung von Stärke und Lignocellulose eine grössere Herausforderung dar. Zucker und Stärke sind Nahrungsmittelequellen und darum als chemische Rohstoffe weniger erwünscht; Lignocellulosen dagegen sind reichlich vorhanden und daher eine wertvolle Alternative. Allerdings sind Lignocellulosen nicht leicht zu konvertieren – das Aufbrechen der Zellstrukturen, um Zugriff zu diesen Polysacchariden zu ermöglichen, erfordert eine hochentwickelte Methodologie – dazu sind aber bereits neue Strategien für konsolidierte Bioverfahren verfügbar. Einige dieser Prozesse sind bereits als industrielle Verfahren in Anwendung, obwohl zurzeit Zucker und Stärken

noch die dominanten Ausgangsstoffe für die industrielle Herstellung von Biomasse bleiben. Ein alternativer Ansatz zum Aufbrechen natürlicher biologischer Materialien ist die Synthese komplexer Kohlenhydrate aus kleineren Bausteinen. Die automatisierte Synthese von Kohlenhydraten ist zunehmend kommerziell verfügbar und erlaubt die Synthese von Biomolekülen mit zunehmender Komplexität; wozu man in der Vergangenheit Monate benötigte, kann heutzutage innerhalb von Stunden erreicht werden. Diese Technologie eröffnet viele Möglichkeiten und macht neuartige Biomaterialien verfügbar. Dazu gehören neue Impfstoffe auf der Grundlage von Kohlenhydratkonjugaten, die bald in die klinische Erprobung gehen sollen. Die pharmazeutische Industrie ist dabei, verstärkt hochaktive pharmazeutische Inhaltsstoffe (HAPIs) anzuwenden – ein Drittel aller neuentwickelten Arzneimittelinhaltsstoffe gehört zu dieser Gruppe. Anlagen zur HAPI-Herstellung sind technologisch hochkomplex, und ihre Containment-Normen sind mit jenen biologischer Hochsicherheitseinrichtungen vergleichbar. Sie ähneln in vieler Hinsicht grösseren Anlagen zur Herstellung von Liste-1-Chemikalien, bleiben aber wegen ihres Produktprofils unterhalb der Meldeschwellen des CWÜ für Anlagen zur Herstellung bestimmter (diskreter) organischer Chemikalien (DOCs). Ein weiterer Ansatz zur Chemikaliensynthese ist die Genmanipulation, die eingesetzt wird, um Zellen in chemische Fabriken umzuwandeln. Jüngste Entwicklungen im Geneditieren ermöglichen einen Umstieg vom Lesen eines Genoms zum Schreiben und Redigieren sowie zum Umprogrammieren von Zellen. Die Technologie ist teuer und ihre industrielle Anwendung muss noch viele

Hürden überwinden, einschliesslich des Zeitbedarfs zur Markteinführung von etwa einem Jahrzehnt. Trotzdem werden diese Fortschritte das Arbeitsgebiet des Geneditierens im Laborbereich revolutionieren. Eine aufkommende Technologie ist die Entwicklung eines neuen genetischen Codes, der nicht-natürliche Aminosäuren verwendet – dies wird die Chemikalienpalette zur Proteinsynthese erweitern. Diese Technologie könnte neuartige Stoffe hervorbringen, mit grundlegend unterschiedlichen Eigenschaften im Vergleich zu Proteinen, die aus der Natur bekannt sind.

Additive Herstellungsverfahren oder 3D-Drucken von Spezialausrüstungen wurde in der Vergangenheit, und auch während Spiez CONVERGENCE 2014, als Entwicklung mit potentiellen Sicherheitsrisiken diskutiert. Die Technologie ist nun weiter ausgereift, und die Verwendung eines Pulverbettes (Metalle, Legierungen, Keramiken), das mittels Laser oder Elektronenstrahl geschmolzen wird, erscheint als vielversprechendster Ansatz für künftige Anwendungen. Aber mit dem Reifen der Technologie werden auch ihre Grenzen deutlicher sichtbar. Da der Schmelzprozess eine Art kontinuierliches Schweißen darstellt, birgt er ein inhärentes Risiko von Schweißdefekten, welche zu Materialermüdung führen können. Solche Defekte sind schwer zu erkennen und nicht vorhersehbar. Ausserdem setzt die Schmelzgeschwindigkeit der Pulverschichten der Produktivität Grenzen. Das Verfahren ist hervorragend geeignet zur schnellen Herstellung von Prototypen und von Reparaturteilen, jedoch weniger für die industrielle Massenherstellung von kritischen Teilen mit hohen Leistungsanforderungen. Andererseits wurden vielversprechende Entwicklungen auf dem Gebiet des 3D-Druckens biologischer Materialien diskutiert. Diese Technologie basiert auf dem schichtweisen Drucken von Bio-Tinten in steriler Umgebung mittels Laser- oder Tintenstrahl-Druckern. Künftige Anwendungen schliessen die Herstellung von lebendem Gewebe oder die Entwicklung von Gewebemodellen ein. Die Reproduktion biologischer Funktionalität im Sinne von «Organdringen» bleibt allerdings eine grosse Herausforderung. Das 3D-Drucken von biologischen Materialien ist heute ein Forschungswerkzeug zur Modellierung von Gewebefunktionen. Es bleibt jedoch zunächst ein Prozess zur Herstellung von Unikaten mit schlechter Reproduzierbarkeit. Eine Schlüsselbedingung für künftigen Erfolg ist die kommerzielle Verfügbarkeit standardisierter Bio-Tinten in guter Qualität.

«*Genome Editing*» wurde 2016 in eine Gefahrenliste der USA aufgenommen und hat daher aus der Perspektive der Rüstungskontrolle viel Aufmerksamkeit auf sich gezogen. Ein weiterer

technologischer Fortschritt ist die ortsspezifische Genom-Manipulation, welche die gezielte Modifizierung zellulärer Eigenschaften anstrebt. Dies wurde möglich, nachdem die Kosten für Sequenzierungstechniken gefallen sind, was zum Aufbau grosser Datenbanken und einem besseren Verständnis biologischer Systeme geführt hat. CRISPR/Cas9 ist eine neue Geneditierungs-methode, die von einem bakteriellen Immunabwehrmechanismus gegen Viren abgeleitet wurde. Sie erlaubt die Einführung von Änderungen in der DNA von Zellen und eröffnet die Möglichkeit, genetische Kodierung akkurat und präzise zu editieren. Das Editieren von Genen ist natürlich schon seit langem möglich, unter Verwendung anderer Techniken wie Zinkfingerproteinen oder TALE Nukleasen, aber CRISPR/Cas9 ist einfacher zu handhaben und leichter zugänglich. Es gibt zwei verschiedene Typen bekannter CRISPR-Systeme, und die Forschung ist dabei, sich vom grundsätzlichen Verständnis der Technik auf ihre Anwendung umzuorientieren. Die Technologie wird zur Entwicklung eines breiten Angebots neuer biologischer Produkte angewendet, einschliesslich Therapeutika, antimikrobieller Wirkstoffe, Produkte der Tiergesundheitspflege und der Nutzpflanzengenetik. Jüngste Entwicklungen beinhalten auch in-vivo und in-vitro Arzneimittelbehandlungen, aber in diesem Bereich bestehen noch grosse Herausforderungen. Lipid-Nanopartikel sind vielversprechende Hilfsmittel zur Wirkstoffabgabe an Patienten. Eine spezielle Anwendung von auf CRISPR/Cas9 basierendem Geneditieren sind *Gene Drives*. Ein *Gene Drive* erzeugt einen vererbaren, systematischen Vorzug für sich selbst und kann so eine genetische Modifikation durch eine gesamte Population treiben, vorausgesetzt, die Spezies hat eine kurze Generationszeit und einen hohen Bestandumschlag. Man erwartet daher, dass diese Technik gut in Insekten funktioniert, und sie wird als Methode zur Vektorausrottung im Kampf gegen Malaria diskutiert. Gegenwärtig konzentriert sich die Forschung auf die Verbreitung genetischer Sterilität. Ein alternativer Ansatz wäre ein Eingriff in den Entwicklungszyklus des Parasiten im Moskito. Der Ansatz, eine gesamte Population auszurotten, wirft allerdings eine Reihe von Fragen im Hinblick auf Gefahrlosigkeit, Sicherheit und Ethik auf. Was die Produktion von Waffen betrifft, sind die Konsequenzen der Geneditierungs-technik wahrscheinlich eher bescheiden. Sollte jedoch heute ein Biowaffenprogramm gestartet werden, würden diese Techniken sicher eingesetzt werden. CRISPR ist eine transformierende Technologie, die zu vielen nützlichen Anwendungen führen wird. Sie unterstreicht auch, dass Risikobewertungen nicht nur auf dem wissenschaftlichen Potential einer Technologie basieren dürfen, sondern dass auch Kontextanalyse und effekti-

ve Kommunikation erforderlich sind, um disproportionale Reaktionen zu vermeiden.

Die *Omic*s haben sich von der Genomik zur Transkriptomik, Proteomik und Metabolomik weiterentwickelt. Die Biologen haben ihr Augenmerk vom Lesen der Programme biologischer Systeme (DNA) auf das Verstehen der Systemfunktionen verschoben. Grosse Sequenzdatenbanken wurden zusammengestellt, aber die Anstrengungen, biologische Systeme besser zu verstehen, stossen auf unerwartete Komplexitäten. Die Forschung hat gezeigt, dass die Organisation eines Proteoms nicht allein aus der Genomorganisation erklärt werden kann, und dass es noch andere regulatorische Prozesse gibt. Ein weiteres Problem ist die Zuverlässigkeit der Daten. Die Entwicklung praktischer Anwendungen in der Industrie hängt von zuverlässigen Datenbanken ab, ein erheblicher Teil akademischer Ergebnisse ist jedoch nicht reproduzierbar. Es wurde daher vorgeschlagen, der Pflege der Datenbanken gegenüber der weiteren Sequenzierung mehr Aufmerksamkeit zu schenken.

Die Fähigkeit biologischer Systeme in Bezug auf *Erinnerung und Programmierung* ist Gegenstand jener Forschung, die alternative Lösungen zur Überwindung von Mängeln existierender Technologien sucht. Beispielsweise stossen konventionelle Datenspeichermedien an Kapazitätsgrenzen und werden innerhalb relativ kurzer Zeit fehlerhaft. Das Speichern von Daten in DNA könnte sich aufgrund fallender DNA-Sequenzierungskosten zu einer attraktiven Option entwickeln. Die Langzeit-speicherung grosser Datensätze in DNA, die in Glas eingekapselt ist, ist heute zwar technisch möglich, wegen der Kosten von etwa 1000 US-Dollar pro Megabyte allerdings noch zu teuer. Eine weitere interessante Anwendungsmöglichkeit dieser Technologie ist das Barkodieren von Materialien, zum Beispiel von Chemikalien, Zwischenprodukten oder Lebensmitteln. Während die Aufzeichnung von Daten in lebenden Zellen zur Langzeitdatenspeicherung nicht geeignet ist, können genetisch kodierte Zellen zu Datenverarbeitungsfunktionen verwendet werden. DNA-Kodierungen können in einem schichtweisen Ansatz programmiert werden, und mit programmierter DNA können Bauelemente konstruiert werden. Aus solchen Bauelementen lassen sich Schaltkreise konstruieren und auf der Basis solcher Schaltkreise wiederum Module, usw. Diese Forschung ist zunehmend mit der synthetischen Biologie verknüpft und kann mit Geneditierungstechniken wie CRISPR kombiniert werden.

DNA Origami ist derzeit als Technologie noch im Stadium der Grundlagenforschung und hat eine stark begrenzte praktische Anwendung.

Sie eröffnet dennoch interessante Konzepte. DNA Origami verwendet DNA-Moleküle zur Konstruktion von Nanostrukturen. Um die mechanische Steifheit einer Struktur zu modulieren, verwendet man Einzel-, Doppel- und gebündelte DNA-Stränge. Wenn Forscher solche Strukturen mit Nanopartikeln (z. B. Gold) kombinieren, können sie dreidimensionales Verhalten von Nanopartikeln erzeugen, die in die Struktur eingebettet waren. Dieses Verhalten kann durch externe Faktoren (z. B. Licht) ausgelöst werden. Solche dynamischen Systeme lassen sich zu Sensoren weiterentwickeln. Ziel dieser Forschungsarbeiten ist die Erzeugung molekularer Strukturen, die in einer Art von «Nanofabrik» zusammenarbeiten oder die Entwicklung molekularer Roboter.

Implizites Wissen ist essentiell, um eine grundsätzlich mögliche Technologie in eine tatsächlich funktionierende Anwendung zu überführen. Es ist daher unverzichtbar für die erfolgreiche Integration neuer wissenschaftlicher Entdeckungen in das Design neuer Produkte, aber auch neuer Waffen. Diese Aussage ist nach wie vor gültig, ungeachtet des Trends zum «deskilling» in den Live Sciences aufgrund neuer Technologien wie CRISPR. Implizites Wissen stellt daher eine Hürde für nichtstaatliche Akteure dar. Erfahrungen aus der Vergangenheit haben jedoch gezeigt, dass es auch für staatliche Waffenentwicklungsprogramme einen kritischen Erfolgsfaktor darstellt. Ein Mangel an implizitem Wissen wird allerdings nicht die Anwendung improvisierter oder nicht ausgereifter Waffen verhindern können, wie zum Beispiel Chlorgas-Fassbomben. Diese Beispiele zeigen die Bedeutung des Kontextverständnisses und sie machen deutlich, dass Szenario und Kontext in jeder Risikobewertung berücksichtigt werden müssen.

Der Bericht von Spiez CONVERGENCE 2016 endet mit einer Zusammenfassung der Diskussion *politischer Aspekte*. Konvergenz kann das CWÜ und ebenso das BWÜ sowohl hinsichtlich des Vertragsrahmens wie auch der Vertragsumsetzung beeinflussen. Was den Vertragsrahmen betrifft, erfordert eine Bewertung dazu, wie Entwicklungen von Nanomaschinen unter das Allgemeine Zweckkriterium der Verträge fallen, ein gutes Verständnis dieser neuen Technologien und ein ständiges Überdenken künftiger Entwicklungen. Wenn die Auswirkungen von Fortschritten in Wissenschaft und Technik beurteilt werden, ist ein umfassender Ansatz wichtiger als das Herauslösen einzelner Entwicklungen – Letzteres würde eher zu einer Unterbewertung anderer Entwicklungen führen. Manche Trends in den Wissenschaften, die unter dem Konzept der Konvergenz beurteilt wurden, beeinflussen hauptsächlich die Vertragsumsetzung, nicht aber den Vertrags-



Konferenzbericht 2016

rahmen. Ein gutes Beispiel dafür sind die Auswirkungen veränderter Produktionstechnologien auf das Meldewesen des CWÜ. Biologisch vermittelte Prozesse sind bereits vom Wissenschaftsbeirat der OPCW diskutiert worden, und sie haben Auswirkungen sowohl auf die Meldungen wie auch auf die Vertragsumsetzung – eine Materialbilanzkontrolle zur Verifikation ist in biotechnologischen Anlagen nicht möglich. Eine weitere Herausforderung stellen chemische Produktionsanlagen dar, die hinsichtlich ihrer Relevanz mit Liste-1-Anlagen vergleichbar sind. Dieses Problem ist zwar nicht neu, war aber in der Vergangenheit wenig bedeutsam, da nur wenige solcher Anlagen existierten. Die Bestimmungen des CWÜ erlauben zwar, diese Fragen anzugehen, dazu ist jedoch politischer Wille erforderlich. Andererseits gibt es Anzeichen dafür, dass der Einfluss neuer wissenschaftlicher Entdeckungen übertrieben wird – gelegentlich von den Wissenschaftlern selbst. Politische Antworten sollten angemessen sein, und sie müssen berücksichtigen, welche Entwicklungen sich in praktischen Anwendungen aller Voraussicht nach widerspiegeln werden. Ein gutes Beispiel dafür ist der 3D-Druck. Das Risiko dieser Technologie ist in der Vergangenheit überschätzt worden. Ähnliches mag auch für das Geneditieren gelten. Neue Geneditierungstechniken haben die Funktionalität erhöht, aber ihre Grenzen und praktischen Konsequenzen sind noch nicht klar erkennbar. Es wird wichtig sein, die Entwicklung von *Gene Drives* weiter zu verfolgen. Das Konzept für diesen Ansatz gab es bereits, geeignete Geneditierungstechniken aber nicht. CRISPR hat hier die Tür für den Fortschritt weit geöffnet.

Die im Workshop-Bericht beschriebenen Entwicklungen in Wissenschaft und Technik versprechen Vorteile für die Gesellschaft, ihre Verwendung zu böswilligen Zwecken durch unterschiedliche Akteure aufgrund ihres *Dual-Use Potentials* darf jedoch nicht ignoriert werden. Die Bedeutung effektiver Kommunikation wurde während Spiez CONVERGENCE 2016 häufig angesprochen – die Wissenschaftler und ihre Arbeit sind Teil der Problemlösung, nicht des Problems. Eine Diskussion der Sicherheitsbedrohungen muss multidisziplinär geführt werden und zugleich in Rechnung stellen, dass derselbe Sachverhalt je nach Publikum und Umständen unterschiedlich verstanden werden kann. Die Ergebnisse von Spiez CONVERGENCE 2016 sollen zu einem gemeinsamen Verständnis in den Politikdiskussionen verschiedener Foren beitragen.

Dieser Text ist eine Adaptation der Zusammenfassung des Workshop-Berichts von Spiez CONVERGENCE 2016 übersetzt aus dem Englischen. Der volle Bericht ist verfügbar unter <https://goo.gl/SIZfvW>

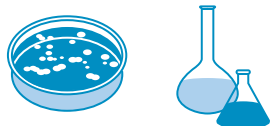


Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

UNSGM Designated Laboratories Workshop 22 - 24 June 2016, Spiez, Switzerland

Teilnehmer UNSGM Workshop 2016



Zweites Arbeitstreffen zu SGM Designierten Laboratorien 2016

*Dr. Cédric Invernizzi,
Stefan Mogl*

Der Mechanismus des Generalsekretärs der Vereinten Nationen (Secretary-General's Mechanism – SGM) ist ein wichtiges Instrument, welches dem Generalsekretär erlaubt, für die internationale Gemeinschaft mutmassliche Einsätze von chemischen, biologischen und Toxin-Waffen zu untersuchen. Die Schweiz¹ startete 2015 eine Initiative zur Stärkung des Systems der designierten Laboratorien, welche dem Generalsekretär für die Unterstützung einer Untersuchung eines mutmasslichen Einsatzes biologischer Waffen gemeldet sind. Ein erstes Arbeitstreffen dieser Serie fand im November 2015 in Spiez statt, das zweite im Juni 2016.

Das Arbeitstreffen diskutierte die zweifelsfreie Identifizierung des auslösenden Agens, die Rolle des Mandats für die Untersuchung sowie die Berichterstattung von Laborergebnissen.

Die Identifizierung des Erregers oder Toxins ist kritischer Bestandteil jeder Untersuchung. Die entsprechenden Labordaten unterstützen die Befunde einer SGM-Untersuchung und tragen zur Endbewertung der Ergebnisse bei. Auch wenn Laborergebnisse nur ein Teil der gesamten Beweiskette sind, müssen sie dennoch bestimmten Anforderungen genügen, um eine Identifizierung zu unterstützen. Dazu gehören:

- die Anwendung multipler, voneinander unabhängiger analytischer Methoden, welche den vereinbarten Akzeptanzkriterien genügen;
- die Akkreditierung der Labs nach international akzeptierten Standards;
- methodenspezifische Massnahmen zur Qualitätssicherung.

Unerlässlich ist die ungebrochene Beweismittelkette für die Proben vom Beginn der forensischen Probenahme bis zum Ende der Folgekette aller Handhabungen der Be-

¹ Labor Spiez mit Unterstützung der Abteilung Sicherheitspolitik des Eidgenössischen Departements für auswärtige Angelegenheiten und Internationale Beziehungen Verteidigung des Eidgenössischen Departements für Verteidigung, Bevölkerungsschutz und Sport.

weismittel. Die Mitglieder einer SGM-Einsatzgruppe, aber auch die Mitarbeiter der Labors, welche die Laboruntersuchungen durchführen (Offsite-Labors), müssen über das entsprechende Training verfügen, da forensische Standards nicht erst im Nachhinein erfüllt werden können. Die Akkreditierung aller relevanten analytischen Methoden in allen designierten Laboratorien dürfte aus Kostengründen nicht realisierbar sein. Deshalb sollte als Alternative ein internationales Patchwork von Laboratorien mit gut bekannten und dokumentierten Fähigkeiten in speziellen Arbeitsgebieten aufgebaut werden. Solch ein Portfolio würde auch einer SGM-Mission helfen, sich verändernden Bedingungen anzupassen, da jeder Einsatz mit unerwarteten Entwicklungen rechnen muss.

In vielen Szenarien ist eindeutige Identifizierung des Erregers durch Kultivierung nicht mehr möglich. Es kann daher angebracht sein, einen identifizierten Erreger im Hinblick auf den Einsatzkontext und unter Berücksichtigung der geschilderten Umstände zu charakterisieren. Die Laborergebnisse werden dann auf der Basis von Wahrscheinlichkeiten und der Relevanz bestimmter Methoden im gegebenen Kontext bewertet. Dies erfordert die Erstellung eines Punktbewertungssystems für Labormethoden. Das Ziel besteht darin, dass die kumulative Punktesumme aller zur Erregercharakterisierung verwendeten Methoden die Identifizierung eines Erregers auf der Basis eines wissenschaftlich akzeptablen Vertrauensniveaus erlaubt. Die Entwicklung eines solchen Punktesystems ist ein iterativer Prozess, und ein solches Punktesystem muss an praktischen Beispielen getestet werden.

Das Mandat für die Analytik sollte als eine Reihe von Anweisungen und Richtlinien für die Offsite-Labors verstanden werden, wobei die Notwendigkeit einer gewissen Flexibilität abhängig vom Kontext einer SGM-Mission in Rechnung zu stellen ist. Insbesondere zu Beginn einer Untersuchung sind die erforderlichen Fähigkeiten der Laboratorien möglicherweise noch nicht bekannt. Für ein Offsite-Labor hat die Identifizierung des verursachenden Erregers erste Priorität. Danach folgt die Charakterisierung des Erregers zur Abklärung, ob ein Ereignis von einem natürlichen Krankheitsausbruch, einer unbeabsichtigten Freisetzung des Erregers, oder einem geplanten biologischen Angriff verursacht wurde. Auch wenn Laboruntersuchungen allein eine eindeutige Schlussfolgerung diesbezüglich nicht zulassen, sind sie dennoch unverzichtbare Beweiselemente, um eine entsprechende Beurteilung für die Beweisführung zu unterstützen.

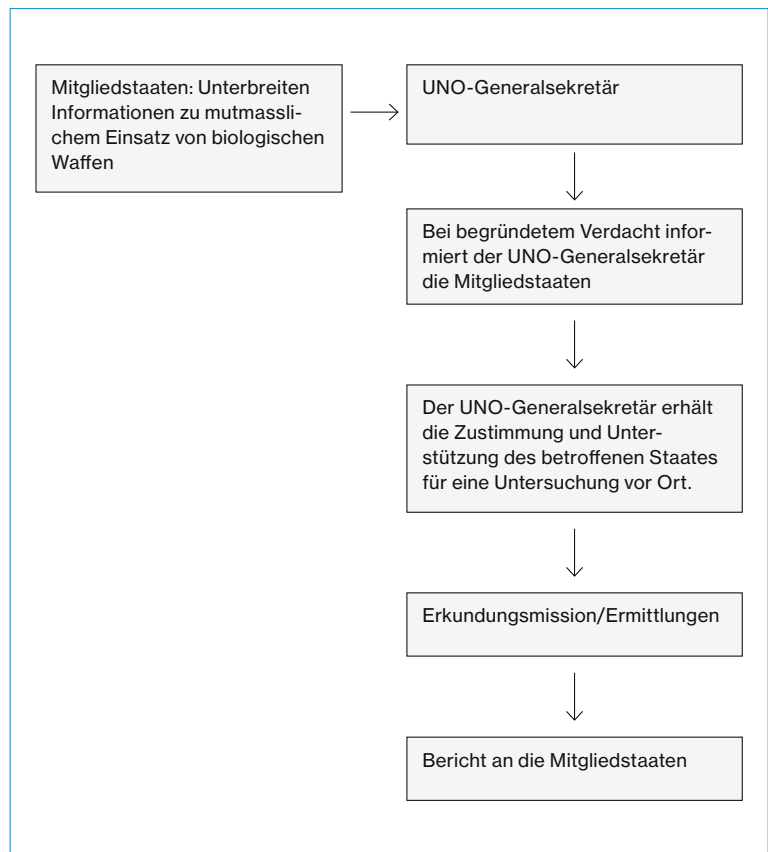
Wenn die «Zuschreibung der Verantwortlichkeit» (Attribution) Bestandteil des Untersuchungsmandates ist, können Offsite-Labors zusätzlich die Aufgabe erhalten, möglicherweise dafür relevante Informationen aus der Probe zu extrahieren. Attribution kann allerdings andere Analysefähigkeiten erfordern, um einen Erreger einer Quelle oder ein Einsatzmittel einem bestimmten Akteur zuschreiben zu können. Es ist wichtig, während einer SGM-Mission die Erwartungshaltung aller Interessenvertreter zu steuern, sowohl in Bezug auf die Art der Informationen, die das Inspektorenteam und Laboruntersuchungen erbringen können, wie auch in Bezug auf die Zeit, die zur Bereitstellung dieser Informationen erforderlich ist.

Designierte Labors der OPCW führen ihre Laboruntersuchungen unabhängig und ohne Austausch mit den Inspektoren durch. Im Gegensatz dazu könnten Labors in biologischen Untersuchungen eine interaktivere Rolle in der Zusammenarbeit mit dem Untersuchungsteam einnehmen – dies sollte in Übungen praktisch erprobt werden. Eine Einbettung von Laborexpertise in jedem Inspektorenteam ist daher entscheidend, um die Unabhängigkeit des Teams in Laborfragen zu gewährleisten. Die OPCW unterhält ausserdem ein zentrales Labor für die Organisation des Versands der Proben zu den Offsite-Labors. Im Falle einer SGM-Untersuchung eines mutmasslichen Einsatzes einer biologischen Waffe wäre diese Lücke ebenfalls zu füllen. Eine diesbezügliche vor-Ort Kapazität hätte klare Grenzen – nicht nur, aber auch in Bezug auf die biologische Sicherheit. Eine alternative Lösung bestünde darin, eines der designierten Labors mit der Funktion eines zentralen Labors zu beauftragen.

Die Berichterstattung der Laborergebnisse als Bestandteil des Untersuchungsberichts ist ein zentrales Element zur Unterstützung der Befunde, welche das Inspektorenteam vorlegt. Äusserst wichtig für den Erfolg des Einsatzes ist zudem die korrekte Interpretation aller gesammelten Daten sowie eine Erläuterung der daraus gezogenen Schlussfolgerungen, welche auf ein nicht-technisches, politisches Publikum zugeschnitten ist. Der Bericht sollte einer technischen Prüfung in einem breiteren politischen und rechtlichen Rahmen standhalten können. Es kann daher zweckmässig sein, während der Berichtsverfassung juristischen Support beizuziehen. Der Berichtsinhalt sollte eine Balance zwischen allgemeiner Verständlichkeit und hinreichendem technischen Detaillierungsgrad herstellen, um aufzeigen zu können, dass die verwendeten Labormethoden angemessen und anerkannt waren und qualitätsmässig gesicherte, kohärente



Das Büro der Vereinten Nationen für Abrüstungsfragen UNODA



Schema Mechanismus des UNO-Generalsekretärs zur Abklärung von mutmasslichen Einsätzen von chemischen, biologischen und Toxin-Waffen (UNSGM)

Resultate generieren. Darüber hinaus sollte die Berichterstattung über die Laboregebnisse alle ungewöhnlichen oder unerwarteten Befunde beinhalten.

Als Schlussfolgerung kann gesagt werden, dass der Gold Standard der Analyse nach wie vor in der Isolierung und Kultivierung des Pathogens besteht – als Bestätigung dafür, dass der verursachende Erreger tatsächlich lebensfähig war. Dies ist allerdings nur möglich, wenn die entsprechenden Proben rechtzeitig gesammelt wurden. Das Arbeiten mit solchen Proben beeinflusst die Prozeduren zur Probenahme und zur Probenhandhabung sowie die Bedingungen für den Probenversand.

Mit Blick auf die Zukunft sei festgehalten, dass das Fehlen eines Leistungskatalogs der Labors es dem UN Generalsekretär derzeit erschwert, bei einer Untersuchungsanfrage designierte Labors mit den erforderlichen Fähigkeiten auszuwählen. Dieses Problem sollte mit einer gewissen Dringlichkeit angegangen werden.

Die Schweiz wird im Juni 2017 einen dritten Workshop ausrichten. Zur Vorbereitung erforderlich sind diverse praktische Arbeiten: unter anderem die Entwicklung eines Punktebewertungssystems für Labormethoden sowie die Erarbeitung von Kriterien für die Meldung

der Ergebnisse solcher Methoden – beides sollte anschliessend in einer Table-Top-Übung getestet werden. Parallel dazu müssen Vorbereitungen für Vergleichsmessungen zwischen interessierten Laboratorien beginnen, um Vertrauen zwischen den beteiligten Labors aufzubauen.

Dieser Text ist eine Adaption der Zusammenfassung des Workshop-Berichts zum 2. Arbeitstreffen zu SGM Designierten Laboratorien übersetzt aus dem Englischen. Der gesamte Bericht ist erhältlich unter <https://goo.gl/QjkG1i>



Flüssigkeitsproben für den 39. Proficiency Test der OPCW

Probenvorbereitung für einen C-Kampfstoff Analytik-Ringversuch der OPCW



Dr. Peter Siegenthaler

Das Labor Spiez besteht die OPCW Proficiency Tests im Bereich C-Kampfstoff Analytik dank seiner Fachkompetenz und seines ausgezeichneten analytischen Instrumentenparks trotz vergleichsweise bescheidenen Personalressourcen regelmässig mit dem Maximal-Rating. Dies dokumentiert, dass das Labor Spiez auf dem Gebiet der C-Kampfstoffanalytik zu den weltweit führenden Instituten gehört. Im Frühjahr 2016 hat das Labor Spiez die Proben für den 39. OPCW Proficiency Test vorbereitet und wurde dafür von der OPCW einmal mehr mit dem Höchst-Rating bewertet.

Die Organisation für das Verbot Chemischer Waffen (OPCW) ist für die Einhaltung der Chemiewaffenkonvention (CWC) verantwortlich. Für die Off-Site Analytik von Verdachtsproben ist die OPCW auf ein weltweites Netzwerk von Designierten Vertrauenslabors angewiesen. Zur Designierung neuer und zur Überprüfung bestehender Vertrauenslabors organisiert die OPCW seit 1996 jährlich zwei Analytik-Ringversuche, sogenannte *Proficiency Tests* (PT). Die Teilnehmer der PTs müssen dabei Proben auf die Anwesenheit von chemischen Kampfstoffen und verwandten Chemikalien untersuchen und die Resultate der Analytik innerhalb von 15 Kalendertagen einreichen. Eine international anerkannte Akkreditierung für die Analyse von Kampfstoff-relevanten Chemikalien unter ISO/IEC 17025 sowie die regelmässige und erfolgreiche Teilnahme an PTs sind Voraussetzungen für die Erlangung und den Erhalt des Status als OPCW Vertrauenslabor. Das Labor Spiez (LS) nahm seit 1996 min-



Versand der Proben an die Teilnehmer des Ringversuchs und an das Evaluations-Labor

destens einmal jährlich an einem OPCW PT teil und hatte dabei sämtliche 21 absolvierten Tests erfolgreich bestanden. Der Generaldirektor der OPCW hatte 1998 erstmals acht Laboratorien zu Vertrauenslabors ernannt, darunter auch das LS. Von den 26 Labors, die seither designiert wurden, verloren deren sieben ihre Designierung aufgrund falsch-positiver Identifikationen in Ringversuchen oder mangels regelmässiger Teilnahmen. Das LS ist eines von lediglich fünf Vertrauenslabors, welche sämtliche PTs erfolgreich bestehen und damit ihre Designierung immer aufrechterhalten konnten. Derzeit umfasst das OPCW Netzwerk 19 Designierte Vertrauenslabors, wobei die Designierung von drei Labors aufgrund nicht-erfolgreicher PT-Teilnahmen temporär sistiert ist.

Für die PTs ist die OPCW sowohl bei der Vorbereitung der Proben, als auch bei der Evaluation der Analyseergebnisse auf die Unterstützung von Designierten Vertrauenslabors angewiesen. Auf Anfrage der OPCW hatte sich das LS bereit erklärt, nach 1996, 1998 und 2009 zum vierten Mal die Proben für einen PT herzustellen. Eine entsprechende Vereinbarung zwischen der OPCW und dem LS wurde im März 2016 unterzeichnet.

Die Aufgaben des Probenvorbereitungs-Labors und die strengen Qualitätsanforderungen an die Proben sind in einer detaillierten Richtlinie der OPCW beschrieben. Damit soll sichergestellt werden, dass alle PT-Teilnehmer Proben mit identischer Zusammensetzung erhalten und dadurch dieselben Ausgangsbedingungen für die Analytik vorfinden. Unter anderem muss gezeigt werden, dass die Proben identische Mengen an zu identifizierenden Chemikalien beinhalten und dass diese während der Testdauer stabil sind. Dabei sind sowohl die Gewährleistung wie auch die Überprüfung der Kriterien bezüglich Proben-Homogenität sowie

Reinheit und Stabilität der Chemikalien mit erheblichem Aufwand für das Probenvorbereitungs-Labor verbunden. So wurden in Spiez bereits ab Herbst 2015 verschiedene Test-szenarien erarbeitet, potentielle Chemikalien ausgewählt und erste experimentelle Vorabklärungen zum Verhalten unterschiedlich zusammengesetzter Proben vorgenommen. Aufgrund der Resultate dieser Studien wurde im Januar 2016 die definitive Probenzusammensetzung in Absprache mit der OPCW bestimmt.

Nach umfangreichen Stabilitäts- und Homogenitätstests an mehreren Probensets mit definitiver Zusammensetzung von Januar bis März 2016 wurden die Proben für den 39. OPCW Proficiency Test (PT-39) anfangs April 2016 in Anwesenheit von zwei OPCW-Vertretern im LS vorbereitet. Gemäss fiktivem Szenario hat ein OPCW Inspektionsteam im Rahmen einer Verdachts-Inspektion in einer vermuteten C-Kampfstoff Forschungsanlage zwei Flüssigkeitsproben aus Kanistern sichergestellt, die mit «Verbrennungs-Abfall» und «Dekontaminations-Abfall» beschriftet waren.

Zwecks Überprüfung der Off-Site Labors versendet die OPCW in Ernstfällen Probensets, die neben der sichergestellten Verdachtsprobe (*Sample*) zusätzlich eine von der OPCW hergestellte Positivkontrolle (*Control*) und Negativkontrolle (*Blank*) enthalten. Für den PT-39 wurden pro Teilnehmer daher zwei Probensets mit je drei Flüssigkeitsproben hergestellt.

Die Probenmatrix bestand aus Mischungen von Wasser mit verschiedenen polaren organischen Lösungsmitteln, wobei die Proben in identischen Gebinden anonymisiert beschriftet wurden und somit von den Teilnehmern nicht als *Sample*, *Control* oder *Blank* zugeordnet werden konnten. Im Gegensatz zu früheren PTs unterschied sich die Matrix-Zusammensetzung der beiden *Samples* von jenen der *Controls* und *Blanks*, was einerseits realitätsnaher ist, andererseits jedoch die Aufgabe der Analysenlabors erschwerte. Da es sich bei den Probenmatrices weder um rein wässrige noch organische Flüssigkeiten handelte, erforderte dies eine Anpassung der entsprechenden Standard-Aufarbeitungsmethoden der Teilnehmer. Die *Samples* und *Controls* waren mit einer für die Teilnehmer unbekanntem Anzahl von Nervengift-relevanten Chemikalien unterschiedlicher Konzentration dotiert, wogegen




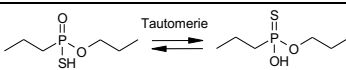
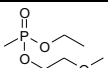
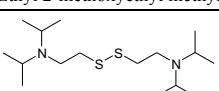

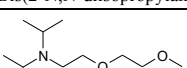
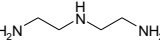
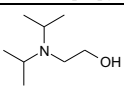
Probe	Dotierte Chemikalien	Matrix
Sample 1	 Isopropyl methylphosphonat	Wasser / 2-Propanol Kerosin
	 Methylphosphonsäure	
	 Diisopropyl methylphosphonat	
Control 1	 O-Propyl propylthiophosphonat	Wasser / Methanol
Sample 2	 Ethyl 2-methoxyethyl methylphosphonat	Wasser / Acetonitril
	 Bis(2-N,N-diisopropylaminoethyl)disulfid	 2-Methoxyethanol
	 N,N-diisopropylaminoethyl-2-methoxyethyl ether	 Diethylentriamin
Control 2	 2-(N,N-Diisopropylamino)ethanol	Wasser / Methanol

Tabelle 1: Liste der dotierten Chemikalien

die *Blanks* definitionsgemäss keine relevanten Chemikalien enthielten. Erschwerend für die Identifikation zweier der total acht dotierten Chemikalien war, dass deren analytische Daten in keiner Datenbank verfügbar waren. Die beiden *Samples* wurden zwecks Erschwerung der Analytik zusätzlich mit Kerosin bzw. Bestandteilen eines Dekontaminationsmittels versetzt [Tabelle 1].

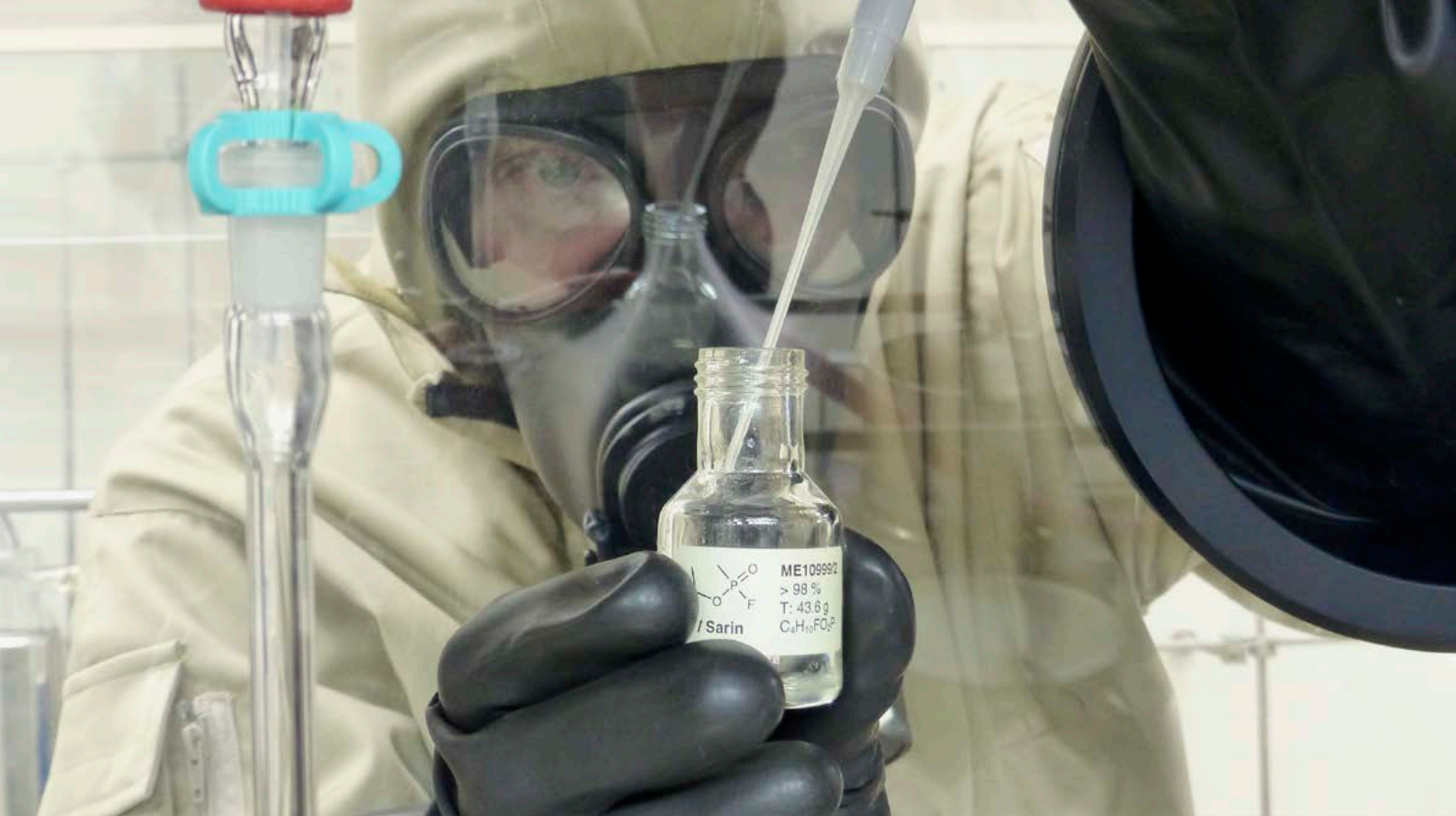
Die Proben wurden gemäss geltenden Transportvorschriften verpackt und am 8. April 2016 an die Teilnehmer, an die OPCW sowie an das Evaluations-Labor versandt, welches neben der Probenanalyse auch die Berichte der Teilnehmer prüft und bewertet. In den Wochen nach dem Probenversand wurden von den OPCW-Vertretern zuvor zufällig ausgewählte Probensets im LS qualitativ analysiert und die Homogenität der Proben sowie die Stabilität der dotierten Chemikalien wurden über einen längeren Zeitraum quantitativ überwacht.

Die Arbeiten im Zusammenhang mit der Probenvorbereitung und die erzielten Resultate der Teilnehmer wurden im Juli 2016 am Auswertemeeting zum PT-39 in Den Haag/Niederlande präsentiert. Der Mehrheit der Labors gelang es, alle acht dotierten Chemikalien zu identifizieren und korrekt zu rapportieren. Mit sechs A-Ratings und einem B-Rating hatten sieben der neun regulären Teilnehmer den

PT-39 erfolgreich bestanden. Zwei Labors wurden aufgrund von falsch-positiven Identifikationen mit einem ungenügenden F-Rating benotet.

Die Rückmeldungen der OPCW und des Evaluations-Labors, aber auch jene der Teilnehmer waren durchwegs positiv. So wurden sowohl das Szenario mit unterschiedlicher Matrix-Zusammensetzung der Proben wie auch die Auswahl der dotierten Chemikalien generell als realistisch, anspruchsvoll und fair beurteilt, was in der Vergangenheit nicht immer der Fall war. Ebenfalls positiv hervorgehoben wurde der präzise formulierte Analysenauftrag, welcher in der Vergangenheit immer wieder zu Diskussionen geführt hatte. So war im PT-39 klarer definiert, welche nicht explizit in der Chemiewaffenkonvention aufgelisteten C-Kampfstoff-relevanten Chemikalien aufgespürt und rapportiert werden müssen. Der Vertreter des Evaluations-Labors bezeichnete den PT-39 in Bezug auf Szenario und Analysenauftrag als mögliches Modell für zukünftige Ringversuche.

Die OPCW bedankte sich beim LS für die Erarbeitung des Szenarios, die analytischen Arbeiten sowie die Probenvorbereitung inklusive Versand, was gemäss OPCW nach «Swiss Quality Standard» erfolgte und wesentlich zum reibungslosen Ablauf des PT-39 beigetragen hatte.



Collaborateur en tenue de protection complète en train de manipuler un agent toxique

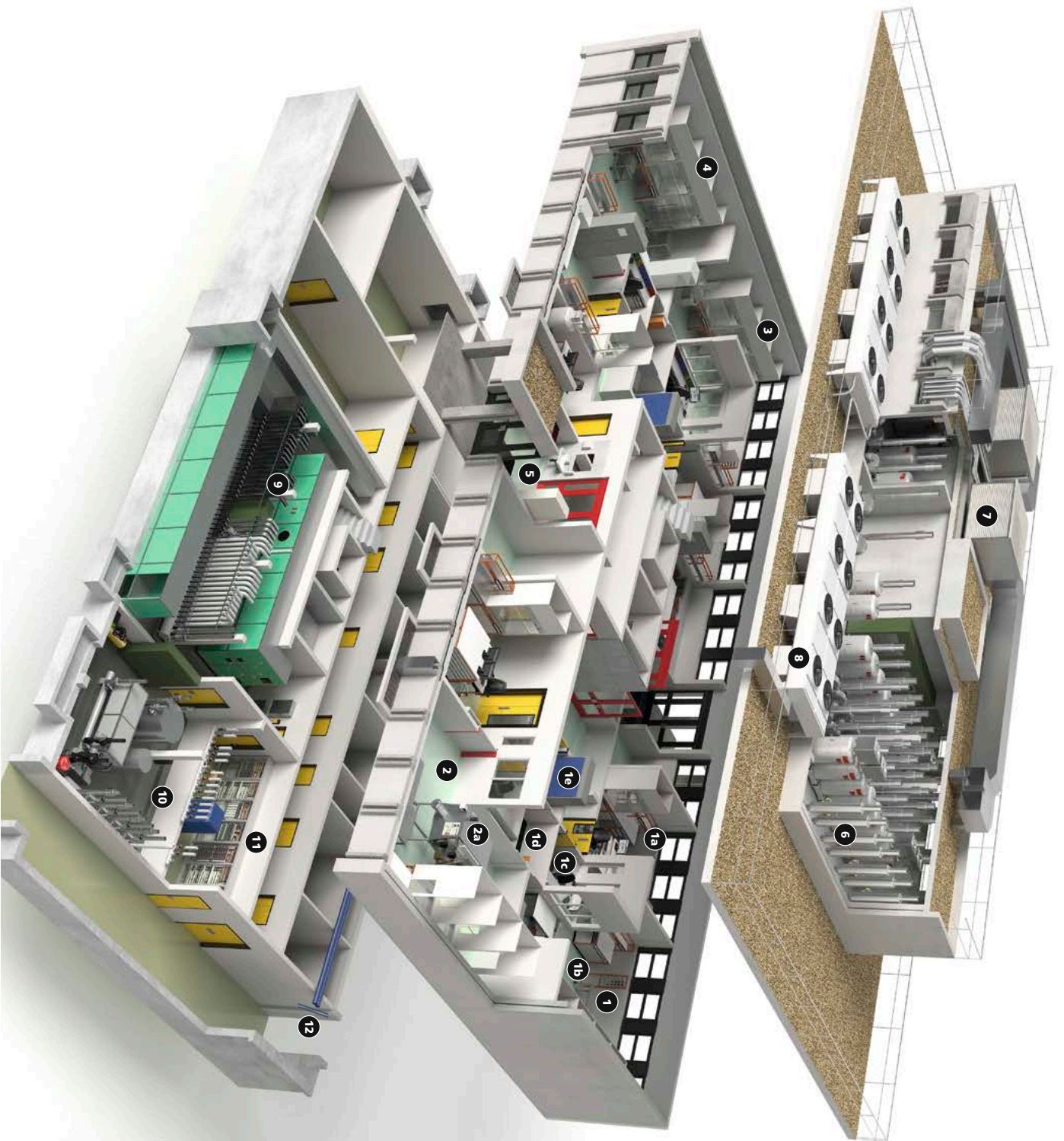


Le Laboratoire de substances toxiques

*Dr. Christophe Curty,
Benjamin Menzi*

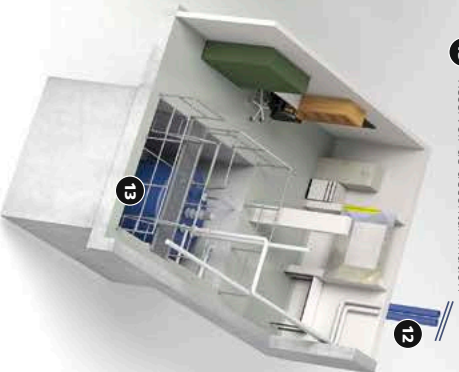
Le Laboratoire de substances toxiques a été spécialement construit pour la préparation et la manipulation de produits chimiques extrêmement toxiques. Il s'agit en effet du seul site en Suisse où des agents de guerre chimique sont synthétisés et étudiés en petites quantités. De telles activités permettent de mieux connaître les effets des agents de guerre chimique et les moyens de s'en prémunir. Les expériences menées soutiennent ainsi le développement de mesures adéquates pour protéger les forces armées et la population civile de la menace que représentent les armes chimiques. Depuis sa mise en service en 1981, le bâtiment a été continuellement adapté aux standards de sécurité les plus modernes. De juin 2015 à juin 2016, il a subi une rénovation complète.

Le Laboratoire de substances toxiques garantit une protection optimale du personnel, de l'environnement et de la communauté avoisinante. Il comprend quatre unités de travail indépendantes qui assurent un confinement complet des agents chimiques toxiques (HT-1 à 4). Chaque unité est constituée d'un laboratoire principal (1b), d'une salle de préparation (1a) et d'une salle de surveillance (1c), ainsi que d'un sas équipé de moyens de décontamination en cas d'urgence (1d). Un système spécial de ventilation (6 et 9) permet une circulation de l'air de l'extérieur vers l'intérieur, en maintenant un différentiel de pression entre chaque pièce. L'air évacué est traité au moyen de filtres aérosols et de filtres au charbon actif (6). Un réservoir d'urgence suffisamment grand récolte automatiquement les éventuelles eaux usées contaminées (13). Les solvants usagés et les déchets solides sont éliminés de façon professionnelle et écologique après décontamination et contrôle final par analyse. Des mesures supplémentaires contribuent encore à la sécurité: personnel hautement qualifié et bien formé, directives de travail rigoureuses et



Laboratoire de substances toxiques

- 1 Unité HT-1 Synthèse
- 1a Préparation (-20 Pa)
- 1b Laboratoire (-40 Pa)
- 1c Contrôle (+10 Pa)
- 1d Décontamination de personnes
- 1e Sacs
- 2 Unité HT-2 Synthèse
- 2a Boîte à gants
- 3 Unité HT-3 Préparation d'échantillons
- 4 Unité HT-4 Détection et décontamination
- 5 Infirmerie d'urgence
- 6 Centrale de traitement de l'air sortant HT-1 / HT-2 (filtres au charbon actif)
- 7 Système de récupération de chaleur de l'air sortant
- 8 Refroidisseur pour la climatisation
- 9 Installation pour l'air entrant
- 10 Installations de chauffage, de climatisation et sanitaires
- 11 Centre d'alimentation électrique
- 12 Eaux usées du laboratoire
- 13 Réservoir de décontamination



Convention sur les armes chimiques

Convention sur l'interdiction de la mise au point, de la fabrication, du stockage et de l'emploi des armes chimiques et sur leur destruction, Organisation pour l'interdiction des armes chimiques, La Haye, 1994

La Convention est entrée en vigueur le 29 avril 1997. La Suisse l'a signée le 14 janvier 1993 et l'a ratifiée le 10 mars 1995. L'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC, <https://www.opcw.org/>, 2017) est chargée de veiller à l'application de la Convention au niveau international.

La Convention est le premier traité de désarmement multilatéral visant à l'élimination de toute une catégorie d'armes de destruction de masse dans un laps de temps déterminé et sous un mécanisme de contrôle universel. Elle interdit le développement, la production, l'acquisition, la rétention, le stockage et l'emploi de toutes armes chimiques. Seules sont permises les activités dites à des fins non interdites, telles que les activités médicales, pharmaceutiques ou de protection.

La Convention classe les produits chimiques toxiques et leurs précurseurs en trois groupes, selon leur toxicité et leurs possibilités d'application. Le Tableau 1 contient les agents de guerre chimique actuels ou potentiels et leurs précurseurs sans application civile. Le Tableau 2 liste les agents de guerre chimique potentiels et leurs précurseurs qui présentent des applications civiles. Quant au Tableau 3, il énumère des produits chimiques industriels de base, mais susceptibles d'entrer dans la composition d'agents de guerre chimique.

procédures standardisées, matériel de protection moderne, suivi médical du personnel, service médical et équipe d'intervention en cas de nécessité.

Après plus de 30 ans de service, le Laboratoire de substances toxiques a subi une rénovation complète de son système de ventilation. En effet, bien que la sécurité ait toujours été garantie, il devenait difficile, voire impossible, de trouver les pièces de rechange pour assurer un service continu des installations. Cette rénovation qui s'est déroulée sur une période d'une année, de juin 2015 à juin 2016, a été conduite en deux étapes. Deux unités de travail ont été fermées et rénovées à la fois, tandis que les deux autres sont restées opérationnelles pour nos activités. Armasuisse Immobilier a assuré la gestion de ce projet. Les installations pour l'air entrant (9) et sortant (6) ont été changées ou complètement révisées. Le système de climatisation (10) permet maintenant une régulation précise de la température et de l'humidité dans les unités de travail. Le contrôle des équipements est passé d'un système pneumatique à un système électrique. La fonction de redondance pour le traitement de l'air sortant a été augmentée. La mise en place d'un système de sas pour entrer dans les unités de travail a permis de minimiser les variations de pression de l'air au sein du bâtiment. Les indications des pressions d'air dans les différentes parties des unités de travail sont visualisées. Un système

de récupération de chaleur de l'air sortant a été installé (7). L'accès au bâtiment et le contrôle des alarmes ont été complètement renouvelés. Finalement, nos collaborateurs ont reçu une formation spécifique adéquate sur ce nouveau cadre de travail. Les travaux de rénovation réalisés garantissent des installations modernes et offrent ainsi une opérationnalité et une sécurité optimales lors de nos activités au sein du Laboratoire de substances toxiques.

Le Laboratoire de substances toxiques est un instrument unique et indispensable à la synthèse de produits toxiques, d'agents de guerre chimique et de leurs composés apparentés. Les synthèses sont réalisées selon le principe du double confinement, c'est-à-dire dans une boîte à gants spécialement conçue à cet effet. Depuis le début de la réaction jusqu'à la purification du composé toxique, toutes les étapes de la synthèse sont donc conduites dans un environnement sécurisé, partiellement automatisé. Un système de contrôle de procédés permet de commander, de régler et de contrôler depuis la salle de surveillance tous les paramètres de réaction. Afin d'augmenter les standards de sécurité, la règle des deux personnes est également observée : pendant qu'un collaborateur, muni de la tenue de protection complète avec masque, travaille dans le laboratoire, un second collaborateur assiste et supervise toutes les manipulations depuis la salle de surveillance. En tant que laboratoire désigné par



Un système spécial de ventilation permet une circulation de l'air de l'extérieur vers l'intérieur, en maintenant un différentiel de pression entre chaque pièce.



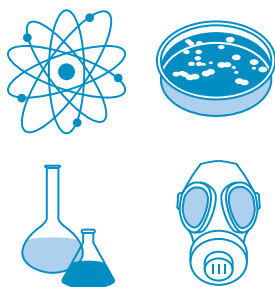
Boîte à gants pour la synthèse de produits toxiques

l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (OIAC), le Laboratoire Spiez doit être en mesure de fournir des substances de référence aussi rapidement que possible à des fins d'analyses. Le Laboratoire de substances toxiques sert aussi les différents groupes du Laboratoire Spiez en fournissant des produits chimiques non-disponibles dans le commerce pour des études. Dans ces domaines, on peut citer les activités suivantes: le développement de méthodes d'analyse des agents de guerre chimique; le développement et l'extension des banques de données analytiques; l'identification non-équivoque et la détermination quantitative de ces produits; les tests des matériaux de protection, tels que les tenues de protection et les filtres; la formation en vérification analytique des spécialistes NBC militaires. Il permet aussi l'étude de l'impact des nouvelles méthodes de synthèse, développées par le domaine académique et qui trouvent de nos jours place dans la production industrielle chimique, pour la production d'agents de guerre chimique. Il est encore utilisé pour évaluer les systèmes spécifiques de détection et de décontamination en présence d'agents réels. Les compétences techniques ainsi acquises sont également mises à profit dans les questions du contrôle de l'armement, des initiatives de non-prolifération et de l'application de la Convention sur les armes chimiques, ainsi qu'au sein de l'équipe des experts en chimie du groupe d'intervention en cas d'incidents impliquant des agents toxiques (C-EEVBS).

Il va sans dire que toutes ces activités se conforment strictement aux prescriptions et réglementations nationales. Au niveau international, la Convention sur les armes chimiques stipule que toute quantité même infime des produits du Tableau 1, préparée, traitée ou consommée sous une quelconque forme, doit être déclarée à l'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques (voir encadré). Un groupe d'inspecteurs de l'OIAC examine régulièrement le Laboratoire de substances toxiques – déclaré comme « autre installation du tableau 1 à des fins de protection » – afin de démontrer qu'aucune activité illicite n'y est conduite. La dernière inspection en date de l'OIAC s'est déroulée du 5 au 9 décembre 2016. Elle a attesté la pleine conformité de nos installations et de nos activités.



Eingang zur Probenannahmestelle



Dr. Beat Aebi,
Daniel Jordi

Sichere Triage von Proben

Die Probenannahmestelle (PAS) ist eine Sicherheitseinrichtung für das ganze ABC-Zentrum Spiez. Sie ermöglicht die sichere und fachtechnisch korrekte Beurteilung, Entgegennahme, Erfassung, Zwischenlagerung und Weiterleitung einer grossen Anzahl von ABC-Proben in die Analysenlabors (Cold Triage). Auch einzelne Proben mit vorgängig unbekannter und potentieller ABC-Gefährdung können in der PAS verarbeitet werden (Hot Triage). Die PAS im ABC Zentrum Spiez ist als Einrichtung in dieser Art einzigartig in der Schweiz.

«Erstmals ist in Japan eine radioaktiv kontaminierte Reisprobe aus der Nähe des havarierten AKW Fukushima entdeckt worden. Die Belastung liegt über den erlaubten Grenzwerten – dabei hatten zuvor tausende Stichproben weit darunter gelegen.»

(Spiegel Online vom 17. November 2011)

«Unbezahlte Rechnungen, nervige Werbung oder Kontoauszüge im Minusbereich: Wer seinen Briefkasten leert, muss mit unangenehmen Nachrichten rechnen. Doch wenn Satbir Khokhra (37) morgens seine Post holt, hat er richtig Angst. Seit zwei Monaten erhält der Schneider in seinem Geschäft an der Zürcher Bahnhofstrasse Drohbrieft. Der Inhalt ist immer der gleiche: Weisses Pulver und eine Visitenkarte seines Ladens. Kein Absender, keine Nachricht, der Brief unfrankiert.»

(Blick vom 21. November 2015)

Ob hunderte Einzelproben nach einem nuklearen Ereignis oder einige wenige Drohbrieft: In der Schweiz können diese vom Labor Spiez untersucht werden. Die im Frühling 2016 in Betrieb genommene Probenannahmestelle (PAS) wurde konstruiert, um die Annahme von

Proben mit potentiellen ABC-Risiken effizienter und sicherer zu gestalten. Auf zwei Erfassungs-Strassen können einerseits tausende bekannter Proben (z. B. Unfall Kernkraftwerk), andererseits auch einzelne, verdächtige Proben untersucht werden.

Bei einem Kernkraftwerksunfall ist es für Behörden und die Bevölkerung von grösster Wichtigkeit, rasch Informationen über die Ausbreitung der radioaktiven Strahlung zu erhalten. Bei einem solchen Szenario fallen in wenigen Tagen hunderte von Proben an, deren zu messende Stoffe bekannt sind. Die Analyseergebnisse stellen die Grundlage dar, um die Bevölkerung zu informieren, in welchen Gebieten man sich sicher aufhalten kann, resp. in welchen Gebieten Schutzmassnahmen (bspw. Evakuierung) angeordnet werden müssen oder wie es um die Umweltbelastung (Boden-, Gras- und weitere Proben) aussieht. Auch bieten die Analysenergebnisse die Grundlagen, um die Schutzmassnahmen wieder aufzuheben.

Die PAS bietet das ideale Gebäude, um die logistische Verarbeitung von bis zu tausend Proben pro Tag sicher zu stellen und diese in die Analyselabors des Labor Spiez zu leiten. In dieser sogenannten Cold Triage werden die Proben erfasst und mit Barcodes gekennzeichnet. Alle erfassten Daten werden automatisch ins Labor Spiez übermittelt. Das Labor Spiez arbeitet in diesem Fall mit dem ABC Abwehr Labor 1 der Armee zusammen und kann so innerhalb kurzer Zeit die Personalkapazität vergrössern.

Der überdachte Vorplatz dient der Entgegennahme und ersten Überprüfung der Proben. Für die Erfassung und Lagerung vieler Proben (Cold Triage/oranger Pfeil) sind die Räume rechts des Eingangs vorgesehen, die Räume links (Hot Triage/roter Pfeil) sind für die Beurteilung einzelner, potentiell gefährlicher Proben bestimmt (vgl. Grafik S. 50). Sie enthalten eine Gepäckprüfanlage und zwei Gloveboxen mit Schleusen-, Unterdruck- und Filtersystem.

Annahme vieler Proben (Cold Triage)

Das Spezialdetachment PAS des ABC Abwehr Labor 1 der Armee kann bei einem ABC-Grossereignis die PAS rasch in Betrieb nehmen und hunderte Proben pro Tag kontrollieren, entgegennehmen, im EDV-System erfassen und den entsprechenden Labors weiterleiten.

Ausserhalb der PAS wird das angelieferte Material zum ersten Mal überprüft und – wenn als sicher eingestuft – zur weiteren Überprüfung und Erfassung in die PAS gebracht. Nach der Erfassung im EDV-System werden die Proben nach Auftragsnummer sortiert und an die ent-

sprechenden Labors des Labors Spiez weitergeleitet.

Annahme einzelner Proben (Hot Triage)

Einzelne Proben mit unklarem Hintergrund (z. B. ein verdächtiger Brief oder ein verdächtiges Paket) oder mit erhöhtem Gefährdungspotential müssen von den Hot Triage-Spezialisten des Labor Spiez bearbeitet werden. Bei Verdacht auf Sprengstoffe werden die Entschärfer des Kompetenzzentrums ABC-KAMIR beigezogen. Nach der ersten Überprüfung lässt sich das verdächtige Material in zwei Sicherheitswerkbänken (Gloveboxen) weiter untersuchen. Proben mit erhöhtem Gefährdungspotential werden ausschliesslich in diesen Gloveboxen geöffnet.

Sicherheit

Die PAS dient in erster Linie der Sicherheit der Mitarbeitenden und der Einrichtungen des ABC Zentrums Spiez. Sie dient als Schleuse und verhindert die Kontamination von Personal, Räumlichkeiten und Material. Dies ist nur möglich dank gut konzipierten Prozessen, erfahrenen, sicherheitsbewussten Spezialisten und hochwertiger Ausrüstung. Die Gefahr einer ungewollten Freisetzung von ABC-Substanzen innerhalb des Gebäudes wird dadurch minimiert. Einerseits werden die Proben bereits bei der Anlieferung überprüft, andererseits werden Behälter mit Probenmaterial ausschliesslich in den beiden Sicherheitswerkbänken der Hot Triage geöffnet. Eine Freisetzung von ABC-Substanzen aus der PAS heraus, z. B. infolge eines Brandes (trotz Brandmelder und Brandmeldezentrale), ist unwahrscheinlich. Die geringen Mengen an Lösungsmitteln und Säuren, die in der PAS benötigt werden, sind in separaten Sicherheitsschränken aufbewahrt. Die PAS (inkl. Vorplatz) steht auf einer Auffangwanne, die bis zu 30 000 Liter Löschwasser aufnehmen kann.

DIE PROBENNAHMESTELLE PAS

Die Probenannahmestelle PAS für ABC-Proben ist eine Sicherheitseinrichtung für das ganze ABC Zentrum Spiez. Sie ermöglicht die sichere und fachtechnisch korrekte Beurteilung, Entgegennahme, Erfassung, Zwischenlagerung und Weiterleitung in die Analyselabors einer grossen Anzahl von ABC-Proben (sogenannte Cold Triage). Auch einzelne Proben mit vorläufig unbekannter und potentieller ABC-Gefährdung können in der PAS verarbeitet werden (sogenannte Hot Triage). Die PAS am ABC Zentrum Spiez ist als Einrichtung in dieser Art einzigartig in der Schweiz.

Hot Triage 1:

Enthält einen Sicherheitskasten (Glove Box) für die Überprüfung von unbekanntem Proben mit potentiellen ABC-Gefahren

Röntgen Raum:

Enthält eine Gepäckprüfanlage für die Überprüfung von verdächtigen Behältern bezüglich einer allenfalls vorhandenen Sprengvorrichtung.

Logistikraum und Wache:

Dieses Büro kann als Besprechungsraum, logistischer Raum, Zentrale der PAS oder als Wache lokal benutzt werden.

Anlieferung:

Der überdachte Vorplatz wird für die Entgegennahme und die ersten Überprüfungen der angelieferten Proben verwendet. Mit mobilen Messgeräten wird alles Material überprüft, bevor es in die PAS gebracht wird.

Hot Triage 2: Dient für die Vorbereitung (z.B. Verdünnung) von chemischen Proben, bevor diese in das chemisch-analytische Labor gebracht werden.

WC mit Notdusche

Technik-Raum:
Enthält die für den Betrieb der PAS notwendigen Installationen.

Lagerraum:

Enthält Sicherheitsbehälter und Kühl-/Tiefkühlbehälter für die sichere Zwischenlagerung der Proben.

Erfassungsraum 2:

Kann als zweite Erfassungsstelle genutzt werden, als Redundanz oder Erweiterung der ersten Erfassungsstelle.

Erfassungsraum 1:

Bei Grossereignissen mit ABC-Substanzen können viele Proben ins Labor Spiez zur Analyse gelangen. Solche Proben mit bekanntem Auftrag können in der PAS effizient und sicher entgegengenommen, überprüft und registriert werden.





Druckstosssimulationen im Sprengbunker



Fachspezialisten der Gruppe Kollektivschutz im Labor Spiez prüfen im Rahmen eines hoheitlichen Mandates oder eines Industrieauftrages ABC-Schutzmaterial gegen nukleare und konventionelle Waffenwirkungen. Jährlich werden ABC-Schutzkomponenten einer Druckstossprüfung unterzogen, die eine nukleare Stossfront simuliert. In einem Fünfjahres-Intervall werden solche Prüflinge im Sprengbunker der armasuisse W+T einem konventionell erzeugten Luftstoss ausgesetzt.

Nach dem Einsatz der Atombombe am Ende des 2. Weltkriegs und im Zuge der nuklearen Aufrüstung im Kalten Krieg rückte der Zivilschutz in der politischen Agenda der Schweiz weit nach oben. «Neutralität schützt nicht vor Radioaktivität» hiess es damals. Als Antwort darauf realisierte die Schweiz in den 50er und 60er Jahren ein weltweit einzigartiges Konzept: Ein flächendeckender Zugang zu robusten und kostengünstigen Schutzräumen sollte es der Bevölkerung ermöglichen, bei einem Atomkrieg in Europa unterirdisch zu überleben. Nach dem Fall der Berliner Mauer und der Auflösung des Warschauer Paktes wurde die Politik des Zivil- und Bevölkerungsschutzes in vielen Ländern überdacht. Die Schweiz jedoch kam zur Auffassung, dass die Schutzräume nach wie vor nützlich seien, nicht nur im Kriegsfall, sondern auch bei Störfällen oder Naturkatastrophen. Der Grundsatz lautet auch noch heute: Jeder Einwohnerin und jedem Einwohner soll ein Platz in einem Schutzraum in der Nähe des Wohnorts zur Verfügung stehen. Dieses Ziel wurde kurz vor der Jahrtausendwende mit landesweit rund 360 000 Personen-

Angelo Seitz

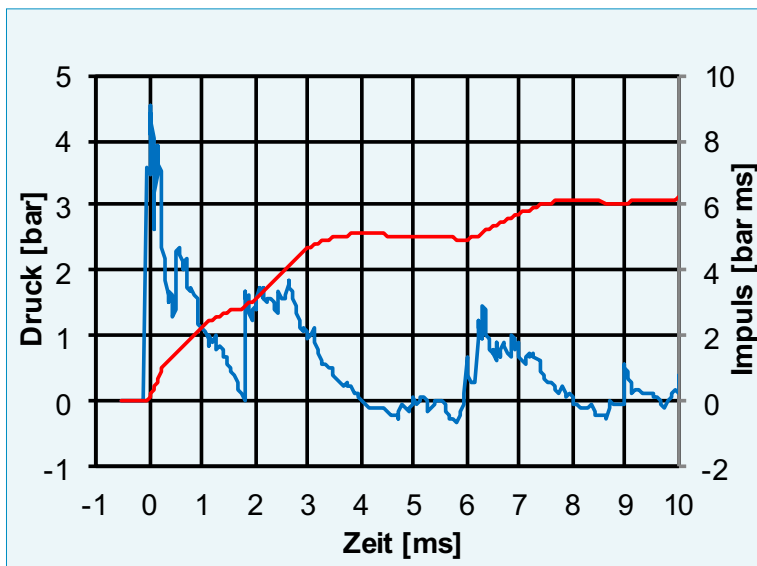


Abbildung 1: Druckprofil an der Kontrollmessstelle für den Schutzgrad 3 bar (rot: Impuls, blau: Druck)

schutzräumen und den gut 1700 Schutzanlagen erreicht. Die Prüfung von Schutzmaterial gegen nukleare und konventionelle Explosionswirkungen ist deshalb nach wie vor ein wichtiger Bestandteil des Aufgabenportfolios des Fachbereichs ABC-Schutz im Labor Spiez.

Mechanische Waffenwirkungen

Die Wirkung der Geschosse konventioneller Waffen besteht einerseits in einem gewissen Eindringungs- bzw. Durchschlagsvermögen, andererseits in einer Druck- und Splitterwirkung bei der Explosion des Sprengsatzes. Die primäre mechanische Waffenwirkung ist der Luftstoss der Druckwelle. Die Hülle der Schutzräume, inklusive aller Durchführungen, soll einer Druckwelle widerstehen. Hierbei ist jedoch der blosse Erhalt der Struktur des Bauwerkes nicht ausreichend, sondern es muss sichergestellt werden, dass die Personen im Inneren nicht zu Schaden kommen. Auch die technischen Einrichtungen sollten nicht beschädigt werden.

Grundsätzlich haben die Schutzräume in der Schweiz zu gewährleisten, dass bis zu einem bestimmten Abstand vom Explosionszentrum einer Atomwaffe das Überleben der Insassen sichergestellt ist. Weiter besteht ein Nahtrefferschutz gegen konventionelle Waffen. Dazu gehören alle nicht nuklearen Waffen wie Spreng- und Brandwaffen sowie FAE-Waffen (Fuel Air Explosives) oder Gasexplosionen. Bunker, die gegen Atomwaffen einen erheblichen Schutz aufweisen, brauchen wegen der Gefährdung durch konventionelle Sprengwaffen nicht besonders verstärkt zu werden.

Sämtliche vom Bundesamt für Bevölkerungsschutz (BABS) zugelassenen Explosionsschutzventile (ESV) und Überdruck-Explosionsschutzventile (UeV-ESV) werden alle fünf Jahre einer konventionellen Luftstossprüfung unterzogen. Diese dient der Überprüfung des Verhaltens der Ventile bei mehrmaligem Öffnen und Schliessen während einer Belastungsphase.

Der Hauptunterschied zwischen einer konventionellen Prüfung im Sprengbunker und derjenigen im Stosswellenrohr liegt darin, dass bei letzterer der erzeugte Druckstoss keine Unterdruckphase aufweist. Das Ventil bleibt damit so lange geschlossen, bis sich der Überdruck im Stosswellenrohr abgebaut hat. Bei der konventionell erzeugten Stossfront hingegen folgt auf eine erste Überdruckphase eine Unterdruckphase, bei welcher sich das Ventil erneut öffnet. Durch anschliessende Reflexionen als Folge der Wechselwirkungen des Luftstosses mit den Wänden des Sprengbunkers wird das Ventil durch weitere Über- und Unterdruckphasen alternierend belastet. Gerade diese Belastungen können zu Schäden an den Schutzkomponenten führen.

Zusammenarbeit mit armasuisse W+T

Da das Labor Spiez keinen eigenen Sprengbunker betreibt, werden die Prüfungen in Zusammenarbeit mit der armasuisse W+T organisiert. Die Infrastruktur Sprenganlage Thun der armasuisse W+T besteht aus einem Sprengbunker und einem Wassersprengbecken für detonische Studien und Versuche. Die Anlage eignet sich für Untersuchungen in militärischen

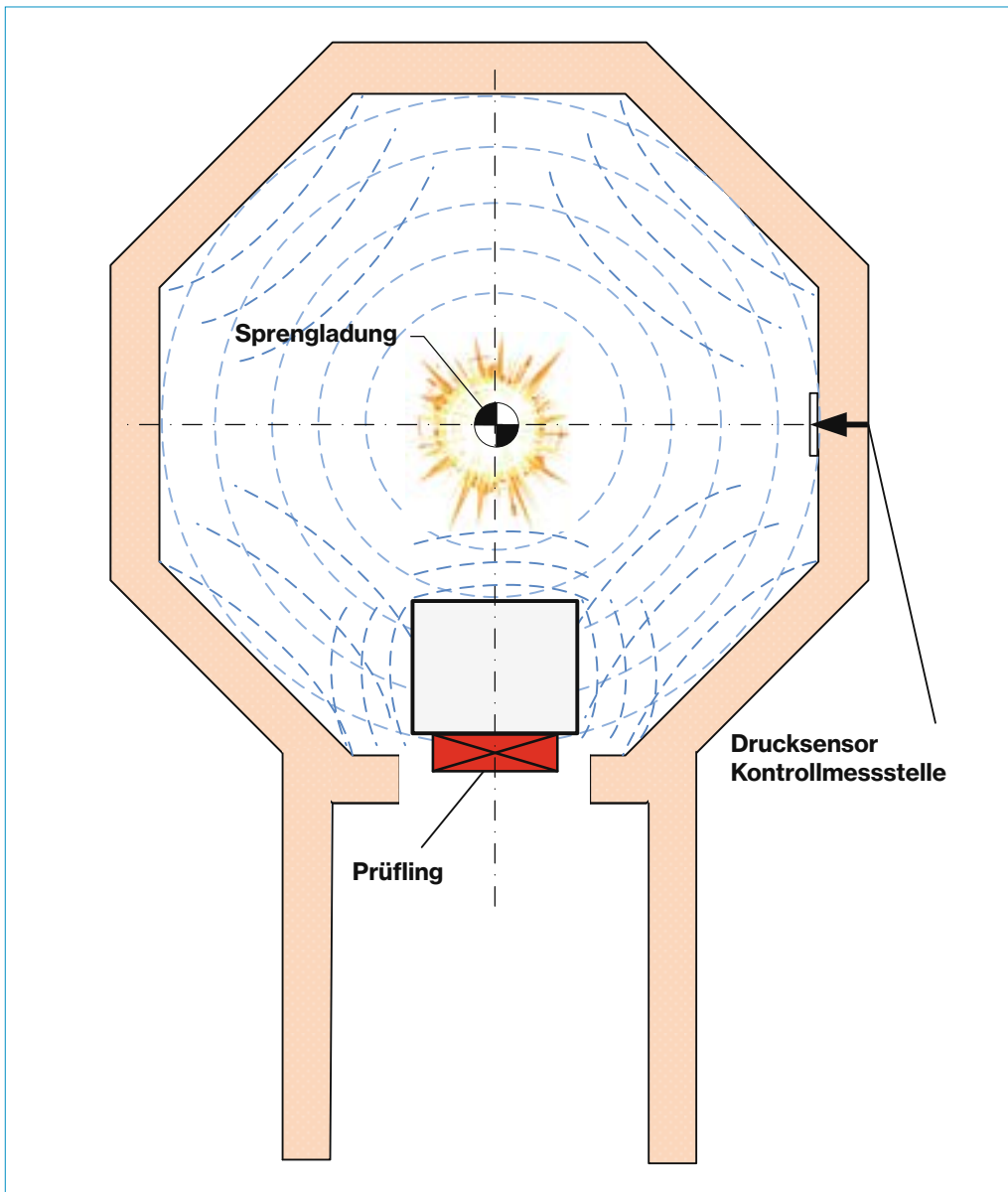


Abbildung 2: Prüfanordnung für konventionelle Luftstossbelastung

und zivilen Anwendungsgebieten der Detonik sowie für risikoreiche Arbeiten und Prozesse hinter sicherem Schutz. Die Luftstosssimulation im Sprengbunker erfordert ein gut eingespieltes Team, fachtechnisches Know-how und akkurate Planung. Das Team setzt sich zusammen aus Sprengtechnikern der armasuisse W+T und Fachspezialisten der Gruppe Kollektivschutz im Labor Spiez.

Im Sprengbunker werden Prüflinge mit Sprengstoffmengen bis zu 5 kg getestet. Für die Prüfzwecke des Labor Spiez reicht eine Ladung von 1 kg was einem Basisschutz (1 bar) entspricht, bzw. eine 2 kg Ladung, was dem Schutzgrad 3 bar gleichkommt.

Im Frühjahr 2016 wurden sämtliche vom BABS zugelassenen Explosionsschutzventile (ESV) und Überdruck-Explosionsschutzventile (UeV-ESV) im Sprengbunker getestet. Pro Ven-

til wurden jeweils drei Versuche ausgeführt. Nach jeder Sprengung wurden die Ventile auf eventuelle Schäden und Funktionsstörungen untersucht. Sämtliche im Rahmen dieser Serienprüfung untersuchten Ventile haben die konventionellen Luftstossbelastungen ohne grössere Schäden überstanden. Dies unterstreicht nicht nur den hohen Qualitätsstand der Herstellerfirmen, sondern auch die konsequente Umsetzung des Qualitäts-Managements der Zulassungsstelle BABS und des Labor Spiez auf die einzelnen Produkte.

Mitarbeitende

LABOR SPIEZ

Leitung: Dr. Marc Cadisch
Sekretariat: Irma Lehnherr

FACHBEREICH PHYSIK

Leitung: Dr. Mario Burger
Markus Astner
Dr. Béatrice Balsiger
François Byrde
Dr. José Corcho
Dr. Emmanuel Egger
Dr. Nina Mosimann
Jasmin Ossola
André Pignolet
Dr. Stefan Röllin
Hans Sahlí
Marc Stauffer
Dr. Christoph Wirz
Stefanie Wüthrich

FACHBEREICH BIOLOGIE

Leitung: Dr. Marc Strasser
Dr. Rahel Ackermann
Werner Arnold
Marc-André Avondet
Dr. Christian Beuret
Dr. Olivier Engler
Dr. Cédric Invernizzi
Sandra Paniga Rudolf
Jasmine Portmann
Dr. Nadia Schürch
Denise Siegrist
Johanna Signer
Lena Skoko
Susanne Thomann
Dr. Matthias Wittwer
Fritz Wüthrich
Dr. Roland Züst

FACHBEREICH CHEMIE

Leitung: Stefan Mogl¹⁾
Michael Arnold
Thomas Clare
Dr. Christophe Curty
Dr. Jean-Claude Dutoit
Dr. Anna-Barbara Gerber
Fausto Guidetti
Roland Kurzo
Dr. Urs Meier
Benjamin Menzi
Dr. Martin Schär
Dr. Beat Schmidt
Andreas Schorer
Dr. Peter Siegenthaler
Andreas Zaugg

FACHBEREICH ABC-SCHUTZ

Leitung: Daniel Jordi
Dr. Beat Aebi
Kurt Bachmann
Pia Feuz
Thomas Friedrich
Regula Gosteli
Markus Gurtner
Kurt Grimm
Marco Hofer
Dr. Gilles Richner
Jessica Rodriguez
Dr. César Metzger
Angelo Seitz
Johann Stalder
Andres Wittwer
André Zahnd

FACHBEREICH LOGISTIK, QUALITÄT UND SICHERHEIT

Leitung: Mauro Zanni
Remo Bigler
Stefan Breitenbaumer
Lisa Brüggemann
Martina Brunner
Werner Bühlmann
Margrit Burkhalter-Blum
Béatrice Gurtner Kolly
Daniel Gurtner
Felicita Jegher
Hans-Ulrich Kaderli
Therese Knutti
Hirmis Kamberi
Beat Lörtscher
Franziska Mala
Stefan Marti
Eveline Rogenmoser-Nguthu
Katharina Rothenbühler
René Scherz
Hans Schmid
Marcel Spahr
Isabelle Strasser
Roger Tschirky
Marianne Walther-Leiser
Dr. Benjamin Weber
Alexander Werlen
Marianne Wittwer
Marianne Wüthrich

KOMPETENZZENTRUM STRAHLENSCHUTZ VBS

Markus Zürcher

STRATEGIE UND KOMMUNIKATION

Dr. Andreas Bucher

EXTERNE MITARBEITENDE

Thomas Hofmann
Christian Müller
Silvia Rothenberger
Giulia Torriani
Cédric von Gunten

LERNENDE

Jannis Flühmann (Austausch)
Jan Klopfenstein
Hristijan Lokoski
Luca Moschen
Eileen Trenkler
Julian Remund
Carole Schärer
Tizian Wenger

MASTERARBEITEN

Nathalie Gremaud
Nicolas Sambiago
Andreas Wenger

HOCHSCHULPRAKTIKA

Elena Consoli

DOKTORATE

Andreas Bielmann
Gessica Gamabaro
Stephen Jenkinson
Nicole Liechti
Samuel Lüdin
Corinne Oechslin
Pierre Schneeberger

POST-DOKTORATE

Dr. Tatiana Cotting
Dr. Nicole Lenz

FELLOWSHIP

Geneviève Dennison

DURCHDIENER

Daniel Heutschi
Cyril Statzer

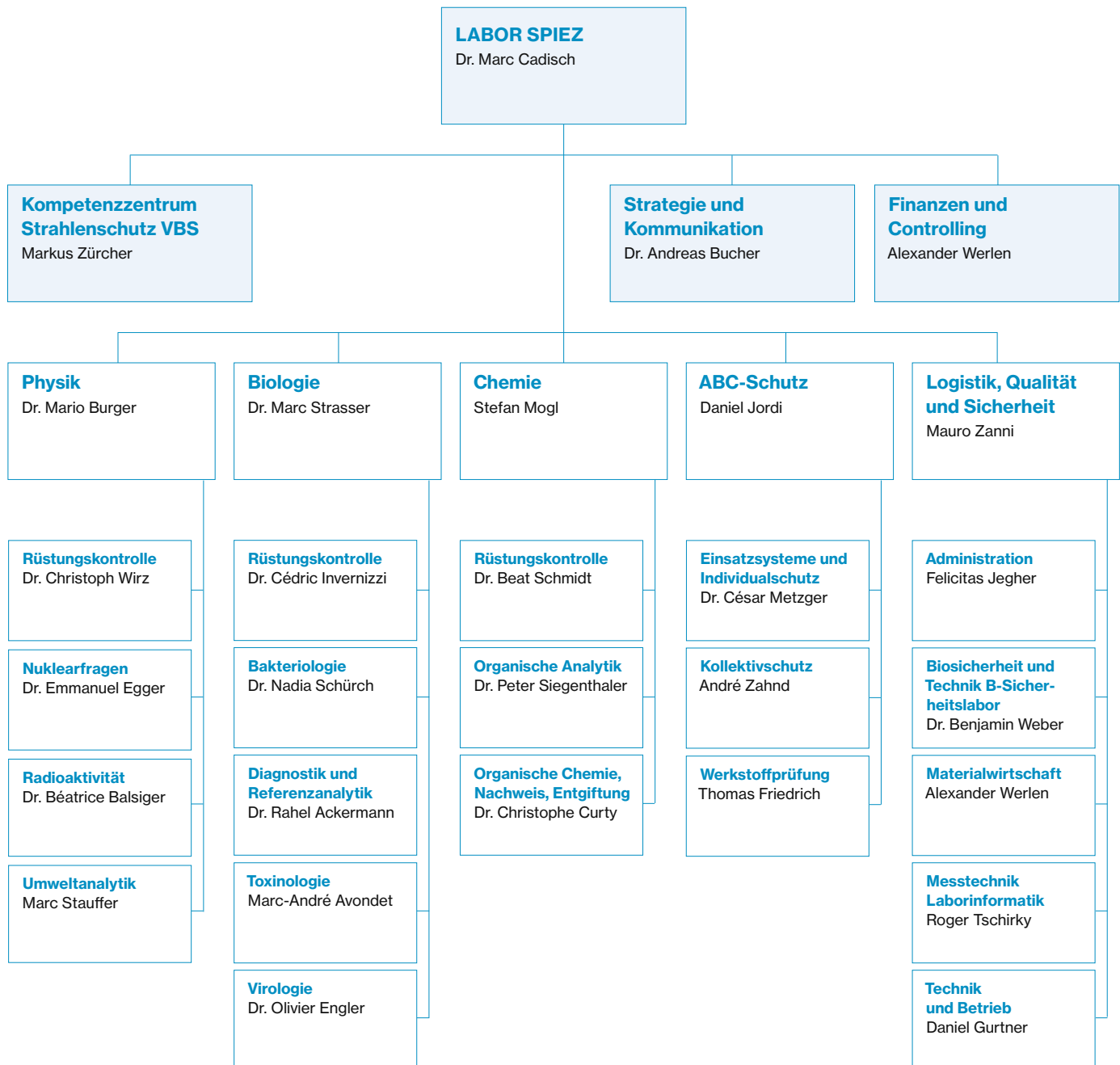
INTERNSHIP OPCW

Raluca-Elena Ginghină

Legende

¹⁾ Stv. Leiter LABOR SPIEZ

Organigramm



Akkreditierte Bereiche

Prüfstellen akkreditiert nach ISO/IEC 17025

STS 0019 Prüfstelle Chemische Analytik zur Verifikation der C-Abrüstung

STS 0022 Prüfstelle für Sorptionsmittel und Atemschutzfilter

STS 0028 Prüfstelle für die Bestimmung der Konzentration von Radionukliden

STS 0036 Prüfstelle für Kunststoffe und Gummi

STS 0054 Prüfstelle Nachweis biologischer Agenzien

STS 0055 Prüfstelle für ABC-Schutzmaterial sowie Einrichtungen und Installationen für Schutzbauten

STS 0101 Prüfstelle für die Bestimmung von Haupt- und Spurenelementen sowie ausgewählten Luftschadstoffen

Teilnahme an Ringversuchen Oktober 2015 bis September 2016

Akkreditierte Stelle	Anzahl	Art und Partner
STS 0019 Chemische Analytik/ Verifikation	1	Herstellung und Analytik der Proben zum «39. Official OPCW Proficiency Test» zur Verifikation von C-Kampfstoffen. Durchführung durch die Organisation für das Verbot Chemischer Waffen (OPCW)
STS 0022 Sorptionsmittel	1	Aerosolabscheidegrad HEPA Filter, WIS Munster
STS 0028 Radionuklide	5	<ul style="list-style-type: none"> - Gamma emittierende Radionuklide in einer Referenzprobe (Epoxyharz) RV (IRA/BAG, Dez.15) - Radiochemie: Wasseruntersuchungen mittels Alphaspektrometrie, ICP-MS und LSC (BfS, Okt.15) - Uran-Isotope in Trinkwasser (IAEA, Okt.15) - Charakterisierung Referenzmaterial (Sediment mittels Gamma und ICP-MS) (IAEA, Mai16) - PT ALMERA 2016: Untersuchungen von Wasser, Fichtennadeln, Sediment und getrocknetem Klee mittels Gammasppek., ICP-MS, LSC sowie Sr-analytik und Messung mittels LLC (IAEA, Sept.16)
STS 0036 Kunststoffe und Gummi	8	<ul style="list-style-type: none"> - Identifikation von Kunststoff-Granulaten mit FTIR - Zugversuch bei - 30 °C - Biegeversuch (Biege-E-Modul) - Biegeversuch (Festigkeit und Dehnung) - Reissfestigkeit Elmendorf-Verfahren - Charpy-Kerbschlagbiegeversuch - Izod-(Kerb-)Schlagbiegeversuch - Schmelzflussrate MFR/MVR
STS 0054 Analytik biologischer Agenzien	1	Ringversuch Proteinbestimmung durch Farbstoffbindung
Medizinische Biochemie	0	
Diagnostik von Bakterien – Trinkwasserkontrolle	6	Public Health England (http://www.phe-eqa.org.uk/)
Diagnostik von Bakterien – Molekularbiologie	2	<ul style="list-style-type: none"> - Instand Ringversuche Anthrax, Tularämie, Q-Fieber (11.2015 (2015-B-12), 05.2016 (2016-B-04) - EMERGE Ringversuch 05.2016 (2015-B-03)
Diagnostik von Viren – Molekularbiologie	2	<ul style="list-style-type: none"> - Instand Ringversuch Dengue Virus PCR 09.2016 - Instand Ringversuch West Nile Virus PCR 09.2016
Diagnostik von Viren – Serologie	1	Instand Ringversuch FSME-Serologie 06.2016
STS 0055 Lufttechnische Prüfungen	0	
Luftstosswirkungen	0	
Erdstosswirkungen	0	
STS 0101 Haupt- und Spurenelemente	3	<ul style="list-style-type: none"> - International Soil Exchange 2015-04 - Ielab potable water Round I&II&III - IAEA TEL 2015-01 (Wasser)
Luftschadstoffe	0	

Referate

Ausgewählte Referate aus dem Geschäftsjahr 2016. Die Liste ist nicht abschliessend.

Datum	Thema
12.01.2016	Dr. Christoph Wirz: Kontrolle des Comprehensive Test Ban Treaty CTBT, Nationale Alarmzentrale, Zürich
20.01.2016	Dr. Marc Cadisch: Schweizer Engagement bei der Beseitigung von Chemiewaffen, Forum Gesellschaft und Politik, Thun
29.01.2016	Dr. Cédric Invernizzi: Epidemics and Pandemics: The Role of Research Centers of the Swiss Federal Department of Defence, Civil Protection and Sports, DCAF GCSP, Geneva
03.02.2016	Dr. Marc Cadisch: National Laboratory Systems, GCSP National Laboratory Systems, Geneva
11.02.2016	Dr. Matthias Wittwer: OMICS: Zeige mir deine Gene und ich sage dir woher du kommst, wer du bist, und wohin du gehst, NGS GV GINT, Thun
01.03.2016	Dr. Olivier Engler: Analyzing the virus-neutralizing capacity of sera from VSV-ZEBOV vaccine recipients: Current state and outlook; EBOVAC Meeting, Vienna, AUT
31.03.2016	Dr. Christoph Wirz: Der Iran-Deal, abcsuisse, Zürich
11.04.2016	Dr. Matthias Wittwer: Whole genome phylogeny of Swiss <i>F.t. holarctica</i> isolates, ECCMID, Amsterdam, NL
19.04.2016	Dr. Peter Siegenthaler: Preparation of the Samples for the 39th Official OPCW Proficiency Test, Evaluation Meeting 39. OPCW Proficiency Test, The Hague, NL
19.05.2016	Dr. Gilles Richner: Field Study of the Climate Impact on Activated Carbon Filters. 7 th International Symposium on CBRN Protection and Decontamination, WIS Munster, DEU
14.06.2016	Dr. Marc Cadisch: Schweizer Engagement bei der Beseitigung von Chemiewaffen am Beispiel von Syrien, GV AVAG, Spiez
14.06.2016	Dr. Cédric Invernizzi: Dual Use Research of Concern (DURC), Annual Meeting of the Swiss Society for Microbiology, Bern
15.06.2016	Stefan Mogl: Technologies as Challenge for Arms Control, International Security Forum, Geneva
29.06.2016	Dr. Peter Siegenthaler: Investigation of Chlorine Exposure in Environmental and Material Samples at the Spiez Laboratory, OPCW SAB-23 Meeting, The Hague, NL
02.07.2016	Dr. Marc Cadisch: Logistische Herausforderungen im Umfeld von Probenentnahmen und Analysen, QV Feier Logistiker, Thun
06.08.2016	Dr. Beat Schmidt: Best Practices and Capacity Building, OPCW Mentorship/Partnership Programme, Windhoek, NAM
16.08.2016	Dr. Peter Siegenthaler, Dr. Martin Schär, Andreas Schorer: BioMedical Sample Analysis, Trace Analysis and LC-MS Screening Strategies, Technical Exchange Meeting with DSO National Laboratories, Singapore
25.08.2016	Dr. Beat Schmidt: Swiss Day Fellowships on Disarmament, UNODA, Spiez
21.09.2016	Dr. Martin Schär: Application of High-Resolution Mass Spectrometry to Verification Analysis in the Context of the Chemical Weapons Convention, Bruker Life Science Mass Spectrometry Seminar, Basel
22.09.2016	André Zahnd: Shock Tube Verification of the Factory Calibration of Pencil Probes, MABS Halifax, CDN
23.09.2016	Dr. Marc Cadisch: ABC-Risiken im vernetzten Denken: Herausforderung des Unbekannten, Nationale ABC-Schutz Konferenz, Bern
05.10.2016	Stefan Mogl: Swiss Workshops on UNSMG Designated Laboratories, FOI Workshop, Umea, SWE
06.10.2016	Andreas Schorer: Einsatz des Agilent 7200 GC/Q-TOF in der Analyse von chemischen Kampfstoffen, Agilent MS User Meeting, Kassel, DEU
12.10.2016	Dr. Christophe Curtly: Chemical Weapons Sample Stability and Storage, Science for Diplomats at EC-83, OPCW, The Hague, NL
21.10.2016	Dr. Mario Burger: Nuklearer/radiologischer Terrorismus, Bevölkerungsschutzkonferenz BSK, Neuenburg
27.10.2016	Stefan Mogl: Chemische/Biologische Waffen – Herausforderungen für die Rüstungskontrolle, Vorlesung CSS ETHZ Aktuelle sicherheitspolitische Fragen, Zürich
19.11.2016	Dr. Marc Strasser: Natürliche oder beabsichtigte biologische Gefahren, Berner Tagungen, Konferenz der LabMed Schweiz, Bern
21.11.2016	Dr. Marc Strasser: Diagnostischer Nachweis und <i>biological preparedness</i> in der Schweiz, Blockkurs Katastrophenmedizin, Universität Zürich, Zürich
30.11.2016	Stefan Mogl, Dr. Beat Schmidt: Report from Spiez Convergence 2, Side Events, CSP-21, OPCW, The Hague, NL
22.12.2016	Dr. Nina Mosimann: Gamma Spectrometry at Spiez Laboratory, Seminar on Ultrafast Science and Technology, Institut für Angewandte Physik, Universität Bern, Bern

Publikationen

Nach Fachbereichen geordnet; die Liste ist nicht abschliessend, u. a. weil einige Arbeiten unter die Informationsschutzverordnung des Bundes fallen.

Medienspiegel

22.01.2016	Thuner Tagblatt	«Im Einsatz gegen chemische Waffen»
20.02.2016	20 Minuten	«Radiologischer Terror: Es würde auf jeden Fall Angst und Panik geben»
29.02.2016	Jungfrau Zeitung	«Innovative Spezialanalytik in Spiez»
04.03.2016	Beobachter	«Atomunfall – bedingt notfallbereit»
11.03.2016	Neue Luzerner Zeitung	«Syrienkrieg – drastischer Einblick für Schüler»
30.03.2016	Watson	«Islamischer Staat, Chemie- und Nuklear-Waffen: Wie real ist die Gefahr?»
30.03.2016	Spiegel Online	«IS-Terror mit ABC-Waffen: Sehr reales Risiko»
31.03.2016	Basler Zeitung	«Anschläge mit C-Waffen: Die psychologische Wirkung wäre gross»
22.04.2016	ats	«Tschernobyl: le drame nucléaire a laissé des traces en Suisse»
13.06.2016	Horizonte – Das Schweizer Forschungsmagazin	«Der Dual-Use-Joker»
03.08.2016	Der Bund	«Milzbrandfall in Sibirien: Ein gängiges Antibiotikum reicht»
03.08.2016	ARCINFO.ch	«Après la radioactivité, l'air pur de la Suisse»
05.08.2016	Jungfrau Zeitung	«Deutlich mehr Zeckenstiche»
09.08.2016	Le Courrier	«Le joker du double usage»
19.08.2016	Berner Zeitung	«Sperrzone – Besuch im Labor Spiez»
07.09.2016	Neue Zürcher Zeitung	«Giftgasangriffe in Syrien: Gegen jede Kultur der Straflosigkeit»
08.09.2016	Radio SRF	«Assad liess offenbar erneut Chemiewaffen einsetzen»
08.09.2016	Neue Zürcher Zeitung	«Wächter über das C-Waffen-Verbot»
25.09.2016	Sonntagszeitung	«Ein Kinderspiel für Techno-Terroristen»
25.10.2016	Der Bund	«Biotechnologie: Die neue Gefahr der Biowaffen»
04.11.2016	ETH Zürich	«Bioweapons and Scientific Advances» Center for Security Studies
18.11.2016	Neue Zürcher Zeitung	«Schweiz wappnet sich gegen Pocken»
13.12.2016	The Diplomat	«Soviet Uranium Mines Still Have Deadly Impact in Kyrgyzstan»



Fachbereich Physik

M. Díaz-Asencio, J. A. Corcho-Alvarado, J. A. Sánchez-Cabeza, A. C. Ruiz-Fernández, M. Eriksson

Reconstruction of Recent Sedimentary Processes in a Carbonate Platform (Gulf of Batabano, Cuba) Using Environmental Radiotracers

Estuaries and Coasts (2016) 39: 1020

Carnero-Bravo V, Sanchez-Cabeza JA, Ruiz-Fernández AC, Merino-Ibarra M, Hillaire-Marcel C, Corcho-Alvarado JA, Röllin S, Diaz-Asencio M, Cardoso-Mohedano JG, Zavala-Hidalgo J

Sedimentary records of recent sea level rise and acceleration in the Yucatan Peninsula

Science of the Total Environment 573 (2016), 1063-1069

José Corcho

Kontrolle Abwasser aus Isotopenlabors

Labornotiz LN 2016-01 CORJ

José Corcho

Bestimmung von Strontium-Isotopen in der Prüfstelle STS 0028

Labornotiz LN 2016-02 CORJ

José Corcho

Stilllegung kerntechnischer Anlagen: Rückbauanalytik

Labornotiz LN 2016-03 CORJ

Emmanuel Egger, Béatrice Balsiger, Markus Aster

Erfahrungsbericht zum Einsatz des Mobilten Messsystems Radioaktivität MMR der A-EEVBS an der Übung «WEILAR»

Labornotiz LN 2016-01 EGM BALB AST

Cédric von Gunten

Bestimmung von Spurenelementen in Bleiprobe mittels offenem Aufschluss und ICP-Optischer Emissions-Spektrometrie

Labornotiz LN 2016-02 VGC

Jasmin Ossola

Validierung der Selenbestimmung mit dem optischen Emissionsspektrometer - 5100 ICP-OES Dual View

Labornotiz LN 2016-01 OSJA

Nina Mosimann

Berechnung der gewichteten mittleren Aktivität in Genie2k

Labornotiz LN 2016-01 SNIN

André Pignolet

Laborabwasser-Neutralisationsanlage, Jahresbericht 2015

Labornotiz LN 2016-01 PAN

Hans Sahli, Christoph Wirz

Nukleare Forensik – Zusammenfassung Kurs in Karlsruhe und Stand Analytik im LS

Labornotiz LN 2016-01 SAHH-WIC

Stefan Röllin

Auftrag- und Probenverwaltung in der Gruppe Radioaktivität und Abw Lab 1A

Labornotiz LN 2016-01 ROF

Marc Stauffer

Validierung der Wolframbestimmung mit dem ICP-Massenspektrometer «NexION 300D»

Labornotiz LN 2016-02 STM

Marc Stauffer

Validierung des elektrischen Schmelzaufschlussystems «LeNeo»

Labornotiz LN 2016-03 STM

Marc Stauffer

Ringversuchsergebnisse 2015 der Prüfstelle für die Bestimmung von Haupt- und Spurenelementen sowie ausgewählten Luftschadstoffen STS 0101

Labornotiz LN 2016-04 STM

Marc Stauffer, Jasmin Ossola

Entwicklung und erste Versuche zur Spezifikation von Quecksilber in wässrigen Lösungen mittels LPLC-ICP-MS

Labornotiz LN 2016-01 STM

Yuheng Wang, Konstantin von Gunten, Barbora Bartova, Nicolas Meisser, Markus Astner,

Mario Burger, Rizlan Bernier-Latmani

Products of in Situ Corrosion of Depleted Uranium Ammunition in Bosnia and Herzegovina Soils

Environ. Sci. Technol., 2016, 50 (22), pp 12266–12274

Christoph Wirz, Emmanuel Egger

Entwicklungen im Bereich nukleare Rüstungskontrolle - Technische Sicht aus Spiez

Labornotiz LN 2016-01 WIC EGM



Fachbereich Biologie

Rahel Ackermann

Validierung des real-time PCR Nachweises von Anaplasma plasma phagocytophilum

Laborbericht LS 2016-04

Rahel Ackermann

Validierung des real-time PCR Nachweises von Rickettsia spp.

Laborbericht LS 2016-09

Chinmay Dwibedi, Dawn Birdsell, Adrian Lärkeryd, Kerstin Myrtenäs, Caroline Öhrman, Elin Nilsson, Edvin Karlsson, Christian Hochhalter, Andrew Rivera, Sara Maltinsky, Brittany Bayer, Paul Keim, Holger C. Scholz, Herbert Tomaso, Matthias Wittwer, Christian Beuret, Nadia Schuerch, Paola Pilo, Marta Hernández Pérez, David Rodriguez-Lazaro, Raquel Escudero, Pedro Anda, Mats Forsman, David M. Wagner, Pär Larsson, Anders Johansson

Long-range dispersal moved Francisella tularensis into Western Europe from the East

01 December 2016, Microbial Genomics , 2016 2, doi: 10.1099/mgen.0.000100

Kerber R, Portmann J, Strasser M, e.a.

Analysis of Diagnostic Findings From the European Mobile Laboratory in Guéckédou, Guinea, March 2014 Through March 2015.

J Infect Dis. 2016 Oct 15;214(suppl 3):S250-S257

Denise Siegrist, Christian Beuret

Evaluation des FilmArray (Biofire Diagnostics)

Laborbericht LS 2016-02

Susanne Thomann

Evaluierung der Empfindlichkeit von Bacillus cereus ssp. auf Copsin mittels der Microdilution Methode

Laborbericht LS 2016-06

Matthias Wittwer, Fritz Wüthrich, Nadia Schürch

Implementierung der neuen molekularen Technologien Next Generation Sequencing und digital PCR im Rahmen eines europäischen Proficiency Tests

Laborbericht LS 2016-08

Matthias Wittwer, Fritz Wüthrich

Validierung des real-time PCR Nachweises von Coxiella burnetii

Laborbericht LS 2016-13



Fachbereich Chemie

Michael Arnold

Prüfung von Nachweispapieren für flüssige Kampfstoffe: KNP der Schweizer Armee und PDF1 aus KDTC-Kit von NBC-Sys

Labornotiz LN 2016-03 ARND

Michael Arnold

Prüfung von DETINDIV-Nachweissensoren für gasförmige Nervengifte des Herstellers NBCSys

Labornotiz LN 2016-02 ARND

Michael Arnold

Labor Test FLIR-Nachweiskits FIDO C2

Laborbericht LS 2016-12

Andreas Biemann

Schlussbericht Evaluation Peptide Synthesizer

Labornotiz LN 2016-01 BIAN

Elena Consoli

Albumin – sulfur mustard bioadducts. Investigation of the synthesis of the relevant bi- and tri-peptides, [S-HETE]-Cys-Pro and [S-HETE]-Cys-Pro-Phe, and crosslinked bioadduct Cys2[ETE]

Laborbericht LS 2016-07

Tatiana Cotting

Synthesis of N-Oxides of dialkylaminoethyl derivatives as chemicals relevant for analytical investigation

Laborbericht LS 2016-03

Genevieve H. Dennison, Christian G. Bochet, Christophe Curty, Julien Ducry, David J. Nielsen, Mark R. Sambrook, Andreas Zaugg, Martin R. Johnston

Supramolecular Agent-Simulant Correlations for the Luminescence Based Detection of V-Series Chemical Warfare Agents with Trivalent Lanthanide Complexes

European Journal of Inorganic Chemistry (2016), 9, 1348-1358

Thomas Clare, Peter Siegenthaler

Validierung des GC-MSD/dFPD Systems Agilent 7890B / 5977A mit Deans Switch (MSD5)

LN-2016-05-CLA/SIG

Genevieve Dennison

A combined supramolecular and chemically reactive molecular based sensor for the detection of and discrimination between G- and V-series organophosphorus chemical warfare agents

Laborbericht LS 2016-10

Jean-Claude Dutoit, Thomas Clare, Andreas Schorer, Peter Siegenthaler

Methoden zur Isolierung von CWC-relevanten Verbindungen aus Proben mit Kohlenwasserstoff-Kontamination

LN 2016-02-DUT

Nathalie Gremaud

Synthetical approaches to investigate the formation of glutathione – sulfur mustard adducts

Master Thesis, 2016, University of Fribourg, Spiez Laboratory, Switzerland

Fausto Guidetti

Messkampagnen mit den Geräten GDA-FR, GDA-X und GDA-P der Firma Airsense

Labornotiz LN 2016-01 GIF

Fausto Guidetti

Messkampagne mit dem Gerät µRAID der Firma Bruker

Labornotiz LN 2016-02 GIF

Fausto Guidetti

Messkampagne mit dem Gerät LCD 3.3 der Firma Smiths Detection

Labornotiz LN 2016-03 GIF

Fausto Guidetti

Messkampagne mit dem Gerät TR1000DB-A der Firma Nuctech

Labornotiz LN 2016-04 GIF

Urs Meier

LC-SPE-NMR Techniken zur Identifikation von CWÜ relevanten anionischen und kationischen Verbindungen in schwierigen Matrices mit Multi Mode Anion und HILIC Kartuschen nach Separation mit Umkehrphasen oder HILIC Chromatographie mittels Core-Shell-Kolonnen

Laborbericht LS 2016-01

Urs Meier

Non Uniform Sampling von 2D homo- und heteronuklearen NMR Experimenten und 1H entkoppelte COSY Spektren zur Analyse von Umweltproben

Laborbericht LS 2016-14

Benjamin Menzi

Weiterbildung des Rettungsdienst im Rahmen der Sicherheit auf dem Gelände des ABC Zentrums

Labornotiz LN 2016-02 MEN

Benjamin Menzi, Christophe Curty

Erstellung eines Kampfstoffsets und eine «Sniff-Methode» zur Prüfung von c-Nachweisgeräten

Labornotiz LN 2016-01 MEN CC

Alexander J. Metherell, Christophe Curty, Andreas Zaugg, Suad T. Saad, Genevieve H. Dennison, Michael D. Ward

Converting an intensity-based sensor to a ratiometric sensor: luminescence colour switching of an Ir/Eu dyad upon binding of a V-series chemical warfare agent simulant

Journal of Materials Chemistry C (2016), 4(41), 9664-9668.

Martin Schär, Valerie Buri

Erweiterung der MRM-Methode für das 3200QTrap

Labornotiz LN 2016-03 SCM

Andreas Schorer, Peter Siegenthaler

Evaluationsbericht zur Beschaffung eines GC-MS/MS Systems

Labornotiz LN 2016-01 ANDRS SIG

Andreas Schorer, Peter Siegenthaler

Validierung der Hollow Fiber – Liquid Phase Microextraction (HF-LPME) zur Extraktion von Abbauprodukten Chemischer Kampfstoffe aus wässrigen Proben

LN 2016-04-ANDRS

Jan-Christoph Wolf, Raphael Etter, Martin Schär, Peter Siegenthaler, Renato Zenobi

Direct and Sensitive Detection of CWA Simulants by Active Capillary Plasma Ionization Coupled to a Handheld Ion Trap Mass Spectrometer

J. Am. Soc. Mass Spectrom. (2016) 27: 1197-1202

Jan-Christoph Wolf, Luzia Gyr, Mario F. Mirabelli, Martin Schaer, Peter Siegenthaler, Renato Zenobi

A Radical-Mediated Pathway for the Formation of [M + H]⁺ in Dielectric Barrier Discharge Ionization

J. Am. Soc. Mass Spectrom. (2016) 27: 1468-1475



Fachbereich ABC-Schutz

A. Besançon, G. Testa, S. Maillard, F. Bochud

La protection ABCN en Suisse, 10 ans de coordination

Radioprotection 51(1), 11-17 (2016)

F. Deuber F., S. Mousavi, M. Hofer and C. Adlhart

Tailoring Pore Structure of Ultralight Electrospun Sponges by Solid Templating.

ChemistrySelect 1, 1–5. (2016)

César Metzger, Markus Gurtner, Gilles Richner, Andres Wittwer

Blow wind, blow

CBRNe WORLD, August 2016, pp.22-24

César Metzger, Pia Feuz, Marco Bossi

Umsetzungsbericht 2015

Eidgenössische Kommission für ABC-Schutz 2016-1

Gilles Richner, Markus Gurtner, Andres Wittwer

Field Study of the Climate Impact on Activated Carbon Filters

7th International Symposium on CBRN Protection and Decontamination, WIS Munster, DE

Angelo Seitz

Teilerneuerung der „AirFlux“- Hardware 2016 – Beschrieb Vorhaben, Umsetzung & Validierung Prüfstelle STS 0055

Labornotiz 2016-11-08

Andres Wittwer

Sorptionsleistung von ABEK Filtern gegen Chlorcyan, Arsin und Phosphin

Labornotiz WITA 2016-1

André Zahnd

Erneuerung Messung von Öffnungsdruckspitze von Uev/ESV - Prüfstelle STS 0055

Labornotiz 2016-01-26

LABOR SPIEZ

Das eidgenössische Institut für ABC-Schutz

CH-3700 Spiez

Tel. +41 (0)58 468 14 00

Fax +41 (0)58 468 14 02

laborspiez@babs.admin.ch