



Jahresbericht 2014

LABOR SPIEZ

$\Sigma R, W, D, R$

$$= \frac{\gamma(E)}{2} \frac{\rho}{M_s} E_2 (M_a \cdot h)$$

$$(x) = x \int_x^{\infty} \frac{e^{-t}}{t^2} dt$$

$$= \frac{m_e \cdot c^2 \cdot E_\gamma}{m_e \cdot c^2 + E_\gamma \cdot (1 - \cos(\theta))}$$



Redaktion und Produktion

Dr. Andreas B. Bucher

Layout und Tabellen

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 33 228 14 00

Fax +41 33 228 14 02

laborspiez@babs.admin.ch

www.labor-spiez.ch

Der vorliegende Geschäftsbericht ist auch in englischer Sprache erhältlich.

Bildnachweis

LABOR SPIEZ, Reuters (S. 4, 26), CTBTO (S. 6, 7, 9), EMLab (S. 15), Agilent Technologies (S. 30)
Kuert Druck AG (S. 11), iStock by Getty Images (S. 18)

4 Editorial



6 CTBTO: Integrated Field Exercise in Jordanien
10 Nachhaltiger Schutz der Umwelt durch künstliche Kugelfangsysteme in Schiessanlagen



14 Ebola-Diagnostik in Westafrika
18 Genombasierte Analyse der schweizerischen Francisella tularensis holarctica Population



22 Spiez CONVERGENCE
26 Approche synthétique pour l'investigation des bioadduits entre les nervins et les protéines
30 Einsatz von hochauflösender Massenspektrometrie in der Verifikationsanalytik



36 7. Nationale ABC-Schutz Konferenz
40 Neue Sorptionsprüfanlage für grosse Filter

Anhang

44 Mitarbeitende
45 Organigramm
46 Akkreditierte Bereiche
47 Referate
48 Publikationen



Liebe Leserin, lieber Leser,

Nach den Fachbereichen Physik (Fukushima) und Chemie (Einsatz von Nervenkampfstoff in Syrien) wurden 2014 auch unsere Biologen mit einer Krise globalen Ausmasses konfrontiert: Der Ausbruch der Ebola-Epidemie in Westafrika strapazierte die Gesundheitssysteme der betroffenen Länder aufs Äusserste. Wir beteiligten uns im Rahmen des europäischen European Mobile Laboratory an der Diagnostik des Erregers vor Ort in Guinea. Aber auch die modernen Infrastrukturen der Industrieländer wurden gefordert: Dass sich bei nur einer Handvoll Ebola-Patienten in Europa und in den USA beinahe ebenso viele Pflegepersonen ansteckten, ist ein deutliches Zeichen für die Notwendigkeit entsprechender Informationskampagnen und Ausbildungsmöglichkeiten (Seite 14).

Besonders gefragt sind zudem Laborkapazitäten für Forschungen auf dem höchsten Niveau der Biosicherheit. Unser Biosicherheitslabor – seit Anfang 2014 auch auf der höchsten Sicherheitsstufe operationell – ist schweizweit die einzige Einrichtung, die für einen sicheren Umgang mit hochansteckenden Krankheitserregern wie dem Ebola-Virus gerüstet ist. VSV-ZEBOV, ein Impfstoff-Kandidat gegen Ebola, ist eines der internationalen Forschungsprojekte, an denen wir beteiligt sind. Basierend auf Proben von Testpersonen einer Studie der Genfer Universitätsspitaler untersuchen wir, wie effek-

tiv die durch den Impfstoff gebildeten Antikörper das Virus inaktivieren können.

Bevölkerungsschutzrelevante Krisen zeigen zunehmend globalen Charakter. Unsere Experten müssen sich national und international gut vernetzen können. Dazu etablieren wir laufend neue Forschungs Kooperationen mit Partnerinstituten, und wir beschäftigen jedes Jahr in Spiez mehrere Hochschulpraktikanten, Doktoranden und Master-Studenten aus allen Fachbereichen. Wir sind bestrebt, unsere enge Zusammenarbeit mit Universitäten und Fachhochschulen weiterzuführen und auszubauen. Als Schwerpunkt unserer internationalen Kooperation fand im Herbst 2014 erstmals Spiez CONVERGENCE statt, ein mehrtägiger Workshop ausgewiesener Experten aus Industrie, Forschung und Politik. Sie erörterten unter anderem die möglichen Folgen der zunehmenden Konvergenz von Chemie und Biologie für die Rüstungskontrolle. Der Konferenzbericht entstand in Zusammenarbeit mit dem Center for Security Studies der ETH Zürich (Seite 22).

Auch im nuklearen Bereich hat die Rüstungskontrolle ohne grenzüberschreitende Zusammenarbeit kaum Erfolgchancen. So probte in Jordanien vom 5. November bis zum 9. Dezember 2014 die Organisation des Vertrags über das umfassende Verbot von Nuklearversuchen



Dr. Marc Cadisch
Leiter LABOR SPIEZ

Die Organisation des Vertrags über das umfassende Verbot von Nuklearversuchen (CTBTO) organisierte eine umfassende Feldübung in Jordanien

(CTBTO) mit ihrer bisher grössten Feldübung den Ernstfall nach einer möglichen Verletzung des Vertrags. An der so genannten Vor-Ort-Inspektion nahm auch ein Experte unseres Fachbereichs Physik teil. Diese Inspektion gilt als letztes Mittel, falls ein verdächtiges Ereignis wie ein unterirdischer Atomtest mit Hilfe des Überwachungssystems nicht eindeutig als Vertragsverletzung identifiziert werden kann (Seite 6).

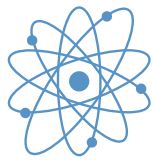
Dank internationaler Erfahrungen passen wir das wissenschaftlich-technische Wissen ständig den neuen Entwicklungen an und können damit unsere Dienstleistungen für den Bevölkerungsschutz in der Schweiz optimieren. So übernahmen wir 2014 das Mandat für den Betrieb des Nationalen Referenzzentrums für zecken-übertragene Krankheiten (NRZK). Es bietet die Bestätigungs- bzw. Referenzdiagnostik für durch Zecken übertragene Erreger in Humanproben an. Ebenfalls im Auftrag des Bundesamts für Gesundheit betreiben wir seit 2014 das Referenzzentrum für Anthrax (NANT), welches die Überwachung von hochpathogenen bakteriellen Erregern sicherstellt.

Als eidgenössisches Institut für ABC-Schutz müssen wir für Ereignisse und Krisen die Qualität und Leistung unserer Messmittel und -methoden stets weiterentwickeln, um auf neue Herausforderungen reagieren zu können: Für die Identifikation von toxischen Chemikalien haben wir die Methode der hochauflösenden Massenspektrometrie eingeführt (Seite 30).

Wenn der Verdacht besteht, dass Menschen einem chemischen Kampfstoff ausgesetzt waren, können biomedizinische Proben auf bestimmte Substanzen analysiert werden. Im Rahmen einer von uns betreuten Dissertation wurde untersucht, um welche Substanzen es sich dabei handeln könnte und wie man diese synthetisiert, um sie als Referenzstandards verwenden zu können (Seite 26).

Dieses wissenschaftlich-technische Know-how verwenden wir im Sinne einer Querschnittsaufgabe und Synergieleistung auch für die Analytik bei Umweltfragen. So unterstützen wir regelmässig analytische Missionen des Uno-Umweltprogramms, und wir arbeiten für Kunden in der Schweiz: 2014 prüften wir die Wirksamkeit moderner Kugelfangsysteme in unterirdischen Schiessanlagen. Bei mangelnder Dichtigkeit können solche Systeme zu erheblichen Schwermetallemissionen führen (Seite 10).

Wirkungsvoller ABC-Schutz ist nur möglich, wenn wir künftige Bedrohungslagen und Risiken frühzeitig erkennen, unser Fachwissen vorausschauend aufbauen und die erforderlichen Instrumente zeitgerecht bereitstellen. So können wir in einer Krisensituation schnell und flexibel reagieren. Ohne den Einsatz und die Kreativität kompetenter Fachleute ist dies nicht möglich. Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Labor Spiez danke ich an dieser Stelle ganz herzlich für ihr grosses Engagement.



Inspektionsübung der CTBTO in Jordanien

Dr. Christoph Wirz

Die Comprehensive Test Ban Treaty Organization (CTBTO) baut ein Kontrollregime auf, welches die Einhaltung des Atomwaffenteststoppvertrags (CTBT) überprüfen kann. Teil davon sind Vor-Ort-Inspektionen, um eindeutig abzuklären, ob es sich bei einem verdächtigen Ereignis tatsächlich um eine Nuklearexplosion handelt. Ende 2014 organisierte die CTBTO in Jordanien die bisher grösste on-site Inspektionsübung, das so genannte Integrated Field Exercise IFE14. Die Übung hat gezeigt, dass Atomwaffentests heute nicht mehr geheim gehalten werden können.

Der Atomwaffenteststoppvertrag verbietet jede Art von Kernwaffenexplosion, ob für zivile oder für militärische Zwecke. Der Vertrag liegt seit 1996 bei der UNO in New York zur Unterzeichnung auf, ist allerdings noch nicht in Kraft getreten. Er tritt in Kraft, wenn ihn die 44 im Vertrag aufgeführten Staaten unterzeichnet und ratifiziert haben. Es fehlen noch die USA, China, Israel, Iran, Ägypten, Indien, Pakistan und Nordkorea. Dennoch unterhält die in Wien stationierte CTBT-Organisation schon heute ein weltweites Kontrollnetz, das die Einhaltung des Vertrages überwachen soll und in der Lage ist, Kernwaffentests aufzuspüren. Das Netz be-

steht aus global verteilten Messstationen zur Überwachung von Erderschütterungen, Schallwellen im Wasser und in der Luft sowie zur Detektion von Radionukliden in der Luft. Darüber hinaus sind, wenn der Vertrag in Kraft ist, so genannte «on-site Inspections» vorgesehen. Sie können im Verdachtsfall von einem Mitgliedstaat angefordert werden, um vor Ort definitiv abzuklären, ob tatsächlich ein unterirdischer Atomwaffentest stattgefunden hat.

Vom 3. November bis 9. Dezember 2014 organisierte die CTBTO in Jordanien eine grosse Feldübung, das so genannte Integrated Field Exercise IFE14. Darin wurde zeitlich komprimiert eine Vor-Ort-Inspektion geübt, unter Anwendung von 15 der insgesamt 17 im Vertrag vorgesehenen Inspektionstechnologien. Das Labor Spiez setzte seine Kenntnisse ein, um bei der Überprüfung des Teststoppvertrags einen Beitrag zu leisten, und nahm mit einem Radionuklidexperten am IFE14 teil.

Organisation der Übung

Gastgeber des IFE14 war Jordanien, das dazu ein Gelände von etwa 1000 km² (siehe Karte) sowie administrative und materielle Unterstützung zur Verfügung stellte. Anders als in einer

richtigen Inspektion, bei der sich die CTBTO lediglich um die eigentlichen Untersuchungen kümmern müsste, stellte ein Integrated Field Exercise zusätzliche Aufgaben: Insgesamt waren mehr als 250 Personen an der Übung beteiligt. Sie waren in verschiedene Teams eingeteilt und mussten unterschiedliche Rollen übernehmen:

- Das Exercise Management beurteilte die Sicherheit der Übungsanlage und bestimmte die notwendigen Schutzmassnahmen, und es war für Logistik und Materialtransport sowie für den Kontakt mit dem Gastgeberland Jordanien zuständig.
- Die Übungsteilnehmer waren das Inspektionsteam, welches vom Operations Support Center in Wien unterstützt und beraten wurde, sowie – als «Gegenspieler» – das inspierte Land.
- Das Control Team stellte ein zwar fiktives, aber technisch realistisches Szenario zur Verfügung und überwachte während der Übung die Einhaltung des vorgesehenen Fahrplans.
- Das Evaluationsteam beobachtete die einzelnen Teams, sammelte die Anregungen der Teilnehmer und wertete diese aus.

Startphase

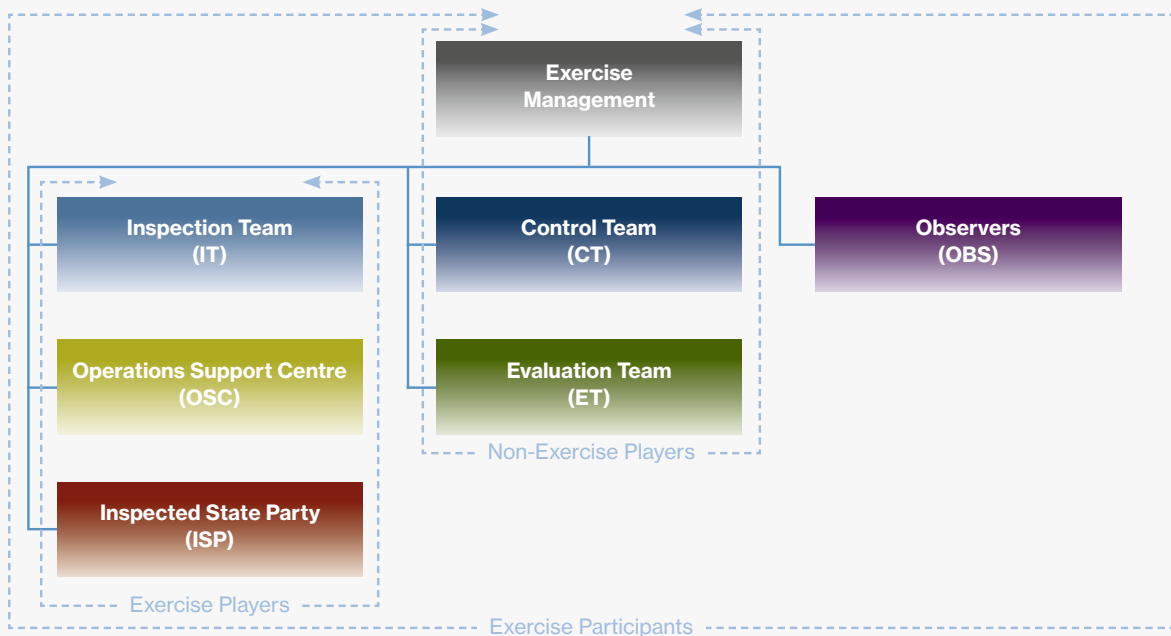
Die Inspektoren kamen in Wien zusammen, trafen am 7. November 2014 als Team am Flughafen in Amman ein und wurden dort von Mitgliedern des Teams «Inspierte Land» in Empfang genommen. Nach der Übergabe des Inspektionsmandates sowie des «Initial Inspection Plans» folgten Instruktionen zur Sicherheit sowie Verhandlungen über Ort und Auslegung der Operationsbasis, über die logistische Unterstützung und die Detailplanung der ersten Inspektionstage. Parallel dazu erfolgte der Check von 150 Tonnen Inspektionsmaterial wie Messinstrumente, Sensoren, Kommunikationsequipment, Generatoren, Zelte usw., welches in speziell konstruierten Frachtcontainern transportiert wurde. Die Frachtcontainer dienen im Feld als wettergeschützte Lagerräume sowie als Behälter, wo die Instrumente gewartet werden können (Bild Inspektionsmaterial). Das inspierte Land hat gemäss Vertrag das Recht,



Das Inspektionsgebiet umfasste 1000 Quadratkilometer



Messungen des Magnetfelds der Erde



Organigramm
der Inspektionsübung

sämtliches Material zu checken und alles nicht im Vertrag vorgesehene und im Mandat aufgeführte Material zurückzuweisen. Die Zeit, die gemäss Vertrag für diese Tätigkeiten zur Verfügung steht, ist limitiert. Am 9. November erfolgte der Transfer ins eigentliche Inspektionsgebiet, wo auch die Operationsbasis aufgebaut wurde.

Inspektionsphase

Vom 11. November bis 4. Dezember rückten täglich verschiedene Fieldteams aus, installierten Messgeräte und brachten Daten und Proben zurück in die Operationsbasis, stets begleitet von Mitgliedern des inspizierten Landes. Die Proben wurden später jeweils im Labor gemessen und die Daten ausgewertet und interpretiert. Die Eskorte des inspizierten Landes hatte sowohl im Feld als auch im Labor darauf zu achten, dass man sich auf die zuvor bestimmten Messungen beschränkte und diese auch korrekt ausgeführt wurden.

Die Inspektionsphase besteht aus zwei Teilen, der «Initial Period» und der «Continuation Period».

In der Initial Period sind nach Vertrag nicht alle Messmethoden zugelassen. Hier dürfen nur wenig intrusive Techniken eingesetzt werden, um das zu inspizierende Gebiet auf einige so genannte «Polygons of Interest» zu reduzieren.

Zu Beginn der Inspektion besonders wichtig sind Überflüge, um das gesamte Gebiet zu fotografieren und optisch auf verdächtige Struk-

turen und unnatürliche Geländeänderungen zu untersuchen. In späteren Flügen sind auch Radioaktivitätsmessungen aus der Luft möglich. Möglichst schnell werden Seismik Sensoren über das ganze Inspektionsgebiet ausgebracht. Damit sollen Erschütterungen lokalisiert werden, die bis zu zwei Wochen nach einer Nuklearexplosion auftreten können.

Radioaktivitätsmessungen sind in jeder Phase wichtig. In der Initial Phase werden in Abwindrichtung Staub- und Luftproben genommen, und dann wird im Labor gemessen, ob sich radioaktive Nuklide darin befinden. Zusätzlich unternehmen die Fieldteams an jedem Einsatzort Messungen von Gammastrahlung. Es gibt hier zwei Arten von Messinstrumenten. Ein sehr einfach zu handhabendes, sehr empfindliches Gerät zur Messung der Dosisleistung. Falls diese erhöht ist, kommen Geräte zum Einsatz, mit denen bestimmt werden kann, welche Nuklide für die Erhöhung der Dosisleistung verantwortlich sind.

Diese Initial Period endet mit einem ersten Zwischenbericht, der in die CBTO-Zentrale nach Wien geschickt wird und aufgrund dessen der Exekutivrat entscheidet, ob die Inspektion fortgeführt werden soll. Im IFE14 dauerte diese erste Phase 13 Tage. Wie erwartet, ging die Feldübung weiter und in der so genannten Continuation Period konnten nun zusätzliche, möglicherweise den Besitzer mehr störende Technologien angewendet werden. Das Hauptinteresse der Inspektoren konzentrierte sich dabei auf zwei grosse Steinbrüche. Dort ka-



Seismik-Sensoren werden über das gesamte Inspektionsgebiet verteilt

men Technologien wie «Ground Penetrating Radar», «Magnetic und Electromagnetic field mapping», «Resistivity DC» sowie «Active Seismic» zum Einsatz. Diese Technologien dienen einerseits dazu, unterirdische Bauten, Kabel und Leitungen zu entdecken, aber auch zur Bestimmung von geologischen Informationen wie Faltungen oder Risse in den Gesteinsschichten. Die geologischen Daten dienen dazu, optimale Positionen für das so genannte «subsoil gas sampling» zu bestimmen. Für das «subsoil gas sampling» wird ein 5 bis 10 Meter tiefes Loch in den Boden gebohrt, ein dünner Schlauch darin versenkt und dann das Loch mit Zement abgedichtet. Danach kann Gas, welches sich im Boden befindet, langsam durch den Schlauch in einen Ballon gesogen werden. Das Gas im Ballon wird in Druckflaschen abgefüllt und im Labor gemessen. Sollte die Messung bestimmte radioaktive Edelgase aufzeigen, wäre der Beweis eines unterirdischen Atombombentests in der näheren Umgebung erbracht.



Die Feldübung verwendete insgesamt 150 Tonnen Inspektionsmaterial



Gammamessungen im Feld

Nachinspektions-Phase

Nach der Inspektion erstellt das Inspektionsteam ein sogenanntes «Preliminary Findings Document». Dieser Bericht soll lediglich Fakten und keine Vermutungen oder gar Schuldzuweisungen enthalten. Wie das bei einer richtigen Vor-Ort-Inspektion der Fall wäre, gab es auch im IFE14 zähe Verhandlungen über einzelne Formulierungen des Berichts, bevor beide Seiten unterschreiben konnten. Der Bericht wurde anschliessend nach Wien geschickt, wo der Exekutivrat der CTBTO bei einer richtigen Inspektion darüber befinden müsste, ob der Vertrag verletzt worden ist oder nicht.

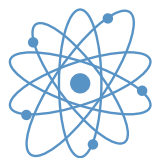
Insgesamt wurde das IFE14 vom Control Team und Exercise Management hervorragend vorbereitet und gesteuert. Jordanien stellte der CTBTO ein ideales, für die Übung anforderungsreiches Gebiet zur Verfügung. Die eingesetzten Technologien haben gut funktioniert. In einem 1000 Quadratkilometer umfassenden



Subsoil-Gas-Sampling zur Messung diverser radioaktiver Edelgase

Gebiet konnte eine nur 300 Quadratmeter grosse verdächtige Stelle aufgespürt werden. Die den Proben beigemengten Radionuklide wurden zuverlässig gemessen.

IFE14 bildet einen wichtigen Fortschritt im Hinblick auf ein mögliches Inkrafttreten des Vertrages. Die Übung hat gezeigt, dass die Kontrollen zur Einhaltung des Vertrages gut funktionieren würden.



Nachhaltiger Schutz der Umwelt durch künstliche Kugelfangsysteme in Schiessanlagen

Alfred Jakob

Undichte künstliche Kugelfangsysteme in Schiessanlagen können über die Jahre zu gesundheitsgefährdenden Schwermetallemissionen in die Umwelt führen. Aus diesem Grund sind die Dichtigkeitsanforderungen für diese Anlagen heute sehr hoch. Die Gruppe Umweltanalytik des Labor Spiez hat die Kenntnisse und Messverfahren, die Wirksamkeit von modernen Kugelfangsystemen in unterirdischen Schiesskanälen mittels Beschuss und Luftstaubmessungen zu prüfen.

Blei und verschiedene Bleiverbindungen wurden früher vielseitig eingesetzt. Die hohen Gesundheitsrisiken dieser Schwermetalle waren wenig untersucht und oft unbekannt. So wurden etwa Bleirohre als Trinkwasserleitungen verwendet. Farbpigmente und Geschirrglasuren enthielten Bleiverbindungen, wie z.B. Bleichromat. Bekannt ist das sehr giftige Bleitetraäthyl als Antiklopfmittelzusatz im Benzin für Otto-Motoren. Die Bleiakkumulatoren in den Autobatterien sind weltweit verbreitet. Auch Zinnlote, welche in der Leiterplattentechnologie und Elektronik eingesetzt werden, können Blei enthalten.

Heute ist bekannt, dass Blei ein toxisches Schwermetall ist, welches schon in kleinen Dosen von einigen Milligramm, über Wochen bis Monate vom Menschen aufgenommen, zu schweren chronischen Vergiftungen führt. Die heutige Forschung zeigt, dass die Aufnahme von Blei das Nervensystem, die Nierenfunktionsleistung und das Herz-Kreislaufsystem massiv schädigt. Typische Symptome einer Bleivergiftung sind Blutarmut und eine verzögerte geistige und körperliche Entwicklung bei Kindern.

In der Schweiz wird verbleites Benzin seit Januar 2000 nicht mehr eingesetzt. Das giftige Antiklopfmittel Bleitetraäthyl im Benzin wurde 2005 in der ganzen EU verboten. Internationale Richtlinien (RoHS regulations: «Reduction of Hazardous Substances») zur weltweiten Reduktion gefährlicher Stoffe in elektronischen Geräten sind heute in Kraft. Seit 2005 dürfen in der Schweiz und in der EU keine bleihaltigen elektrischen oder elektronischen Geräte mehr verkauft werden. Damit soll verhindert werden, dass das toxische Schwermetall in den Abfall und von dort ins Grundwasser gelangt. In Le-



Warntafel Bleibelastung

bensmittelverordnungen werden die Bleigrenzwerte regelmässig nach unten korrigiert.

In der Schweiz existieren rund 4000 Schiessanlagen, die im Kataster der belasteten Standorte eingetragen sind. Die Kugelfänge dieser Anlagen sind sehr stark bleibelastet. Jedes Jahr gelangt zusätzliches Blei in die Kugelfänge.

Das Blei wird in grossen Mengen in verschiedenen kalibrigen Projektilen verarbeitet. Geschossblei ist nicht reines Blei, sondern eine Blei-Antimonlegierung mit 2–5% Antimon. Antimon ist bezüglich Toxizität mit Arsen vergleichbar und demzufolge ebenfalls sehr giftig. In vielen Schiessanlagen wird das Projektil in natürlichen Bodenkugelfängen aufgefangen. Da das Projektil ca. 90% Geschossblei enthält, führte dies über die Betriebsjahre der Schiessanlage zu lokal sehr hohen Bodenbelastungen. Durch Witterungseinflüsse und Korrosion der Geschosse im Boden bilden sich teilweise gut wasserlösliche Antimonverbindungen, welche durch Niederschläge mobilisiert und das Grund- und somit das Trinkwasser gefährden können. Als Sicherheitsmassnahme zur Verhinderung einer direkten Vergiftung von Mensch und Tier sind heute die Kugelfänge abgesperrt. Die Kugelfänge in Grundwasserschutzzonen müssen saniert werden.

Das Umweltschutzgesetz legt fest, dass im Sinne der Vorsorge schädliche Belastungen der Umwelt zu vermeiden resp. frühzeitig zu begrenzen sind. Dies heisst, dass ein weiteres Schiessen in Bodenkugelfänge dieses Vorsorgeprinzip verletzt. Aufgrund der hohen Schwermetallbelastungen des Bodens und möglichen Gefährdung von Mensch und Umwelt sind die Schiessanlagenbesitzer deshalb zur Sanierung der Kugelfänge verpflichtet. Um nach der Bodensanierung eine erneute Kontamination zu verhindern, werden künstliche Kugelfangsysteme (KKF) eingebaut.



Wenig deformierte Projektile aus einem Granulatkugelfang



Starke Fragmentierung und Pulverisierung der Projektile aus einem Lamellenkugelfang

Heute sind verschiedene KKF Systeme im Einsatz, die bei korrektem Einbau und emissionsfreiem Betrieb weitere Umweltbelastungen nachhaltig und zuverlässig verhindern.

Das Prinzip des KKF besteht darin, dass die Geschosse in einem Kasten aufgefangen werden, welcher hinter der Scheibe als Kugelfang aufgestellt ist. Das Geschoss durchdringt eine Frontplatte des Kugelfangs (meist eine dicke Kunststoffplatte) und wird im Innern des Kugelfangkastens abgebremst.

Die Abbremsung des Projektils im Innern eines Kugelfangs erfolgt elastisch oder unelastisch. Bei der elastischen Abbremsung wird das Projektil nicht oder nur wenig deformiert und die Freilegung des Geschosskerns wird verhindert. Diese Abbremsung wird durch weiche Materialien wie z.B. Gummigranulat erreicht. Bei der unelastischen Abbremsung z.B. durch Stahllamellen wird das Projektil stark zertrümmert und der Geschosskern teilweise pulverisiert.

Es ist leicht zu erkennen, dass undichte, künstliche Kugelfangsysteme zu Schwermetallemissionen in die Umwelt führen. Daher sind die Dichtigkeitsanforderungen, insbesondere für Lamellenkugelfänge, sehr hoch. Der Hersteller muss bei der Konstruktion des künstlichen Kugelfangs sowohl die schiesstechnischen Sicherheitsanforderungen wie auch die gesetzlichen Umweltauflagen erfüllen. Die Umweltauflagen umfassen folgende Punkte:

- Erfüllen und Einhalten der gesetzlichen Schwermetallemissionsgrenzwerte über die ganze Lebensdauer des künstlichen Kugelfangs (KKF)
- Emissionsfreier Unterhalt des KKF
- Entsorgung und Recycling der Munitionsmetalle
- Entsorgung von kontaminierten Materialien

Das Labor Spiez hat grosse Erfahrung in Luftstaubmessungen und verfügt über die entsprechenden Messmittel. Mit einem Luftstaub-Probenahmegerät wird die Umgebungsluft angesaugt und der Luftstaub auf einem Filtern vollständig abgeschieden. Die chemische Analyse des Filters ermöglicht eine direkte Aussage über die Schadstoffkonzentrationen, wie z.B. den Schwermetallkonzentrationen, in der Luft.

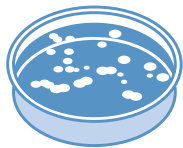
Auf Anfrage können in Spiez künstliche Kugelfangsysteme durch Emissionsmessungen gesetzeskonform geprüft werden. Durch den Beschuss im unterirdischen Schiesskanal und anschliessende Luftstaubmessungen können Kugelfangsysteme auf ihr Bleiemissionsverhalten zuverlässig geprüft werden. Im Schiesskanal wird der Windeinfluss aufgehoben und erlaubt deshalb reproduzierbare Prüfergebnisse. Die Gruppe Umweltanalytik verfügt über jahrelange Erfahrung und kann diese Prüfungen mittels akkreditierten Verfahren durchführen.



Einsatz der Luftstaub-Probenahmegeräte im Feld



Luftfilter mit verschiedenen Staubbelastungen



Ebola-Diagnostik in Westafrika

Jasmine Portmann

Europäische Wissenschaftlerteams waren seit März 2014 in Guinea mit einem mobilen Labor im Einsatz, um Ebola-Verdachtsfälle zu untersuchen und die Laborkapazität des Landes zu stärken. Das Labor Spiez war mit einer Mitarbeiterin vor Ort und konnte so die Weltgesundheitsorganisation (WHO) und «Médecins sans Frontières» (MSF) mit Ebola-Diagnostik unterstützen. Vorrangige Aufgabe war es, mögliche Verdachtsfälle zu untersuchen, um Infizierte rechtzeitig isolieren zu können.

In einem kleinen Dorf im westafrikanischen Guinea forderte das Ebola-Fieber sein erstes Opfer: Ein zweijähriges Kind im Guéckédou-Distrikt war Ende 2013 als erstes an dem Virus erkrankt. (N Engl J Med 2014;371:1418-25). Am 2. Dezember 2013 klagte das Kind über Bauchkrämpfe. Dann bekam es Fieber, blutigen Stuhl und erbrach sich. Vier Tage später erlag es der Krankheit. In den Tagen und Wochen darauf erkrankten seine dreijährige Schwester, seine Mutter, Großmutter und eine Pflegerin. Menschen, die Erkrankte pflegten, bei den Trauerfeiern zusammenkamen und Körperkontakt hatten, trugen das Virus in ihre Familien und in die umliegenden Siedlungen.

Die Krankheit verbreitete sich sehr rasch: Bereits nach zwölf Wochen umfasste das Gebiet,

in welchem Fälle auftraten, mehrere zehntausend Quadratkilometer. Der kleine Indexpatient und seine Verwandten wohnten nicht in einer abgelegenen Gegend, sondern an einem Verkehrsknotenpunkt. Zudem erkannte man erst relativ spät, dass es sich bei der Krankheit tatsächlich um Ebola handelte. Manche Ärzte tippten zunächst auf das Lassa-Fieber – eine recht häufige, aber weniger tödliche Virusinfektion. Erst am 10. März 2014, also gut drei Monate nach dem ersten Todesfall, informierten die regionalen Gesundheitsdienste und Spitäler das Gesundheitsministerium von Guinea über eine rätselhafte Krankheit mit Fieber, Erbrechen, Durchfall und hoher Todesrate. Am 19. März schliesslich bestätigte die Regierung den Ausbruch der Ebola-Krankheit.

Kurz nach dieser Bestätigung wurde das European Mobile Laboratory Project (EMLab) vom Globalen Verbund der WHO zur Warnung und Reaktion bei Krankheitsausbrüchen (GOARN) um Unterstützung vor Ort angefragt. Das EMLab verfügt über drei mobile Laboreinheiten, die in München, Tansania und Nigeria für den sofortigen Einsatz bereit stehen. Analysegeräte und Verbrauchsmaterial sind in 15 Transportbehälter verpackt, die auch mit kommerziellen Fluggesellschaften leicht zu transportieren sind. Diese mobilen Diagnostik-La-

Familie der Filoviren

Gattung	Spezies	Virusname	Letalität
Cuevavirus	Lloviu cueva Virus	Lloviu Virus	?
Ebolavirus	Bundibugyo Ebolavirus	Bundibugyo Virus	25–50%
	Reston Ebolavirus	Reston Virus	0%
	Sudan Ebolavirus	Sudan Virus	30–60%
	Tai Forest Ebolavirus	Tai Forest Virus	0%
	Zaire Ebolavirus	Zaire Virus	60–90%
Marburgvirus	Marburg Marburgvirus	Marburg Virus	25–80%

Das Ebolavirus gehört zur Familie der Filoviridae. Aufgrund des klinischen Verlaufs zählt es zu den hämorrhagischen Fiebrerkrankheiten. Von den fünf Spezies des Ebolavirus haben drei Spezies grössere Krankheits-

ausbrüche beim Menschen ausgelöst (Zaire, Sudan, Bundibugyo). Der Ausbruch in Westafrika kann dem Zaire-Ebolavirus zugewiesen werden.

bors arbeiten mit einer Reihe unterschiedlicher Nachweismethoden für hochpathogene Mikroorganismen. Das EMLab setzt sich aus europäischen Laborfachleuten zusammen, die hochpathogene Viren und Bakterien untersuchen. Es kooperiert mit den lokalen Gesundheitsbehörden, der WHO sowie Médecins sans Frontières. Finanziert wird es von der EU, die Koordination besorgt das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg.

Nach einer Vorbereitungszeit von nur drei Tagen reisten die ersten Fachleute des EMLab am 26. März 2014 nach Guéckédou, eine Stadt im Süden von Guinea, die seit den Bürgerkriegen auf etwa eine Viertel Million Einwohner angewachsen ist. Die Gegend um Guéckédou erwies sich als eines der am stärksten von der Epidemie betroffenen Gebiete in Guinea. Médecins sans Frontières hatten dort bereits eine Krankenstation zur Abklärung und Behandlung von Ebola Patienten aufgebaut. Das EMLab konnte von dieser Infrastruktur profitieren, sein Labor in einem Zelt installieren und ziemlich rasch mit der Untersuchung von Patientenproben beginnen. Dies erlaubte verlässliche Diagnosen der Krankheit – eine Grundvoraussetzung, um wirksame Massnahmen zur Bewältigung der Krise treffen zu können: Der Nachweis des Ebola-Virus entscheidet über den Verbleib des Patienten in der Isolation, und er dient der weiteren Rückverfolgung der Ausbreitungswege.

Eine Mitarbeiterin der Gruppe Virologie des Labor Spiez war im dritten EMLab-Team, das im

Mai 2014 in Guinea zum Einsatz gelangte: Fünf Mitglieder aus Deutschland, Italien, Slowenien und der Schweiz flogen von München via Paris in Guineas Hauptstadt Conakry. Dort wurden sie von der WHO empfangen und durchliefen verschiedene Sicherheitsbriefings. Mit einem Kleinflugzeug ging es weiter in die Waldguinea-Provinz, mitten ins Krisengebiet.

Das Team bezog seine Unterkunft im einzigen Hotel von Guéckédou, welches auch alle WHO-Mitarbeiter (Laborpersonal, Epidemiologen, Ärzte, Logistiker) beherbergte. Jeden Morgen fuhr man mit Fahrzeugen der WHO über holpri-



Transport-Boxen für
das mobile Labor

Um hohe Flexibilität zu gewährleisten, sind die Laborkomponenten modular zusammengefasst. Am Einsatzort wird das Labor an die vorhandene Infrastruktur angepasst. Dabei wird eine Mindestfläche von 20 m² benötigt. Die Energieversorgung erfolgt über Kleingeneratoren oder über Strom aus Autobatterien.



Ebola-Infektionen des Menschen erfolgen durch Kontakte mit infizierten Tieren oder durch direkten Körperkontakt mit an Ebola fieber erkrankten oder verstorbenen Menschen. Indirekt ist eine Übertragung auch über Blut oder andere Körperflüssigkeiten möglich.

Ebolaviren sind ausserhalb des Körpers nur kurzzeitig infektiös, können aber über kontaminierte Gegenstände übertragen werden. Die Gefahr einer Ansteckung be-

steht erst, wenn der Patient an den Krankheitszeichen wie Fieber, Erbrechen, Durchfall leidet.

Die Inkubationszeit beträgt 2–21 Tage. Wie viele Personen ein Infizierter durchschnittlich ansteckt, zeigt die Basisreproduktionsrate R₀. Bei Ebola liegt R₀ etwa bei 2. Ein Erkrankter infiziert also im Durchschnitt bis zu zwei weitere Personen. Beim Zaire Ebola-Virus sterben 60 bis 90 Prozent der Betroffenen.

ge Strassen durch die Kleinstadt bis zur etwa zehn Minuten entfernten Krankenstation von Médecins sans Frontières. Dort nahm das medizinische Personal der Krankenstation unter strengsten Sicherheitsbedingungen Blutproben von neuen Patienten oder – zur Verlaufskontrolle – von bereits aufgenommenen Patienten. Die Arbeit im Labor lief um acht Uhr morgens an.

Auf der Isolation wurden die Proben sicher verpackt und ins Labor transportiert. Zuerst erfolgte die Überprüfung der Patientenangaben, danach wurden die Proben mit einer Labornummer versehen und in eine Datenbank eingetragen. Anschliessend schleusten die Mitarbeitenden des mobilen Labors die Proben einzeln in die Glovebox, die mit Hilfe eines Gebläse-Systems einen Unterdruck erzeugte. In dieser sicheren Umgebung konnten die Proben chemisch inaktiviert werden.

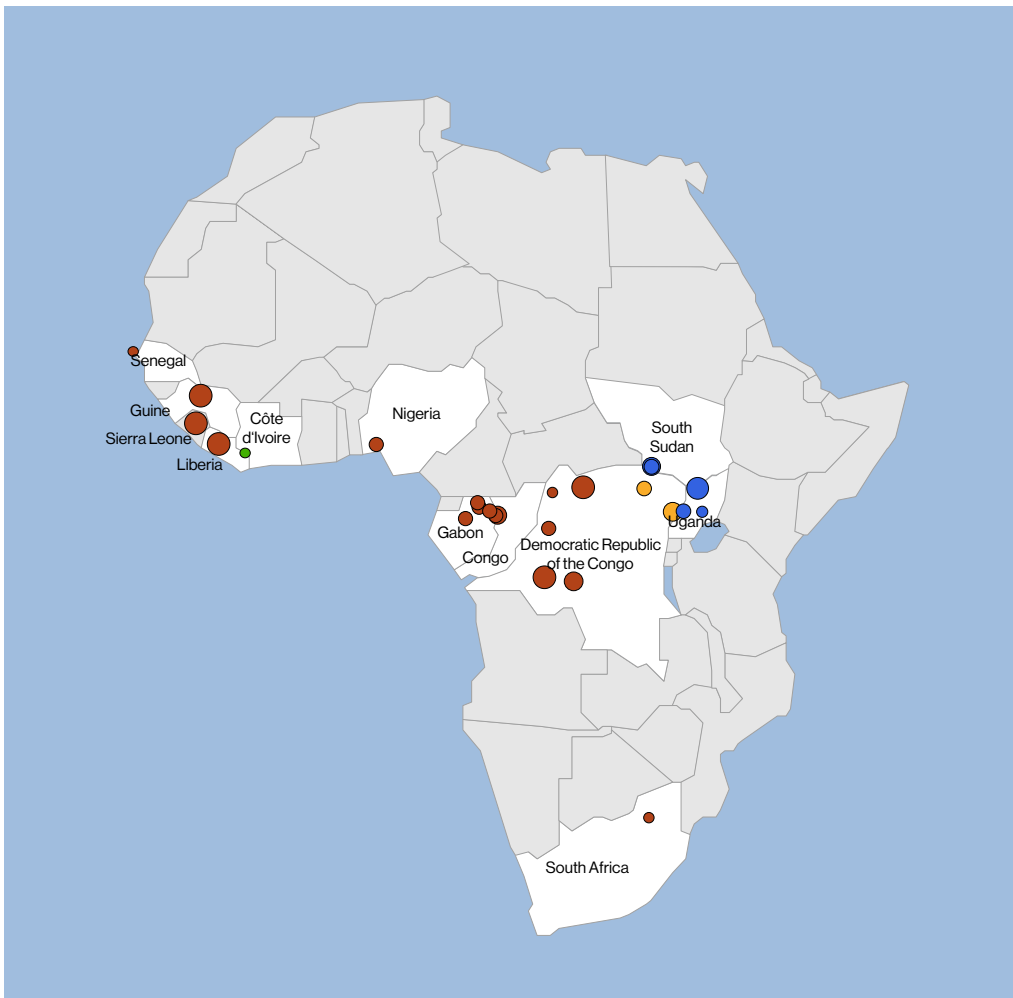
Zur Differentialdiagnose unternahm das Team einen zusätzlichen Schnelltest für Malaria in der Glovebox. Die Glovebox-Arbeiten waren zeitintensiv und auch körperlich anspruchsvoll, da jede Probe einzeln verarbeitet werden musste. An Tagen mit besonders hohem Patientenaufkommen wurden in den Morgenstunden bis zu 15 Proben verarbeitet.

Ausserhalb der Glovebox wurde mit Hilfe eines kommerziell erhältlichen Kits die Ribonukleinsäure (RNA) des Virus aus der inaktivierten

Probe isoliert. Mit einer molekularbiologischen Nachweismethode, der Polymerase-Kettenreaktion (PCR), liess sich die RNA von Ebola Viren nachweisen. Das EMLab interpretierte die Analysenergebnisse und übermittelte diese an die Ärzte von MSF.

Am späteren Nachmittag konnte jeweils ein weiterer Batch der Proben bearbeitet werden. Diese Analysen beschäftigten das Team oft bis spät abends. Das war zeitweilig eine grosse Herausforderung, da der zusätzliche Stromverbrauch bei Dunkelheit die Generatoren überlastete.

Oft mussten auch unmittelbar Proben untersucht werden, um möglichst rasch ein Resultat zu erhalten, etwa bei Notfällen von Kindern und Schwangeren oder Patienten in sehr kritischem Zustand. Zuweilen erhielt das EMLab Proben vom Begräbnisteam des Roten Kreuzes, das für die Sicherheitsvorkehrungen bei den Beisetzungen verantwortlich war. Bei unklarer Todesursache nahmen die Mitarbeitenden des Roten Kreuzes dem Verstorbenen einen Abstrich der Mundschleimhaut und schickten die Probe zur Analyse ins mobile Labor. Der Arbeitsvorgang von der Probeannahme bis zum Laborresultat dauerte etwa vier Stunden. Für die Ärzte von Médecins sans Frontières waren diese Laborresultate sehr wichtig, denn je nach Befund mussten rasch weitere Massnahmen getroffen werden.



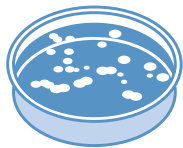
*Bild links:
Glovebox zur chemischen
Inaktivierung von Patienten-
proben*

*Bild rechts:
Absperrungen vor der impro-
visierten Krankenstation von
Médecins sans Frontières*

Der vierwöchige Einsatz des EMLab-Teams wurde vom Schicksal eines neunjährigen Mädchens geprägt. Zehn Familienangehörige dieser kleinen Patientin waren an Ebola gestorben. Das Mädchen jedoch kämpfte während gut drei Wochen tapfer gegen die Krankheit an und hielt die ganze Krankenstation auf Trab. Am letzten Tag vor der Abreise des Teams testete das EMLab das Mädchen zum dritten Mal negativ auf Ebola. Es war schon fast eine Woche fieberfrei und zeigte keine Symptome mehr. Das Resultat wurde überschwänglich von allen Beteiligten gefeiert. Die Mutter, als einzige Überlebende der grossen Familie,

konnte ihre Tochter endlich wieder in die Arme schliessen. Ein prägendes und schönes Erlebnis zum Abschluss des Einsatzes.

Das EMLab war anschliessend weiterhin in Guinea sowie in Sierra Leone im Einsatz, zeitweise auch in Nigeria und Liberia. Die Teams werden alle vier Wochen ausgewechselt. Der Wechsel des Personals wie auch der Nachschub von Verbrauchsmaterial ist zwar eine logistische Herausforderung, doch das EMLab wird vor Ort bleiben, bis die Epidemie ausgestanden ist.



Genombasierte Analyse der schweizerischen *Francisella tularensis holarctica* Population

Dr. Matthias Wittwer

Seit 2014 hat das Labor Spiez im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) zwei nationale Referenzfunktionen übernommen: Das Nationale Referenzzentrum für Anthrax (NANT) sowie das Nationale Referenzzentrum für zeckenübertragene Krankheiten (NRZK). Aufgrund der bioterroristischen Relevanz und des in der Schweiz klinisch wichtigen Übertragungsweges durch Zecken befindet sich *F. tularensis* in der thematischen Schnittmenge beider Referenzfunktionen. Aus diesem Grund hat der Fachbereich Biologie die Beschreibung der Schweizer *F. tularensis* Populationsstruktur als Forschungsschwerpunkt definiert. Dabei stehen die Signifikanz der Zecken als Übertragungsvektoren vom Tier auf den Menschen und epidemiologische Fragestellungen im Zentrum.

Die Tularämie, auch Hasenpest genannt, ist eine Infektionskrankheit, die durch *Francisella tularensis* verursacht wird und sich in unterschiedlichen Krankheitsbildern ausprägen kann. Im natürlichen Infektionsgeschehen handelt es sich um eine Krankheit von wildleben

den Säugern, wobei Mäuse, Hasen und Ratten am häufigsten betroffen sind. Der hoch infektiöse Erreger wird durch blutsaugende Insekten (Mücken, Zecken) oder durch den direkten Kontakt mit infizierten Tieren übertragen und kann mindestens drei Monate in der Umwelt (Boden, Wasser) überleben. Es sind zwei Haupttypen des Erregers bekannt: Typ A (Subspezies *tularensis*) ist die virulentere (kränker machende) Variante und kommt vorwiegend in Nordamerika vor. Typ B (Subspezies *holarctica*) verursacht einen milderen Krankheitsverlauf und ist auf der gesamten Nordhalbkugel verbreitet. Bedingt durch die extrem niedrige Infektionsdosis (10–50 Keime) sowie der hohen Sterblichkeitsrate bei einer luftübertragenen Infektion wird *F. tularensis* zusammen mit den Erregern von Anthrax und Pest in der Kategorie A Liste der potentiellen B-Waffen Agenzien aufgeführt.

Probenerhebung

Um detailliertere Kenntnisse über zeckenassoziierte Krankheiten zu gewinnen, hat das Labor Spiez gemeinsam mit dem ABC Abwehr

Labor 1 der Armee im Jahr 2009 begonnen, schweizweit Zecken zu sammeln. Anhand dieser Erhebung konnten sechs Regionen definiert werden, in denen *F. tularensis holarctica* mit einer erhöhten Prävalenz vorkommen (Abbildung 1).

Mittlerweile wurden weit über 100 000 Zecken analysiert. Davon erwiesen sich nur 0.01 ‰ als molekularbiologisch positiv für *F. tularensis holarctica*. In Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut in Berlin gelang zum ersten Mal die Kultivierung und Isolation von *F. tularensis* aus den positiven Zeckenlysaten. Die erfolgreiche Kultivierung bestätigt die Rolle der Zecken als Übertragungsvektor und ist Voraussetzung für die nachfolgend beschriebene Typisierung durch Next Generation Sequencing Methoden. Um den epidemiologischen Zusammenhang zwischen Zeckenisolaten und menschlichen Infektionen näher zu untersuchen, wurden die Genome von 20 *F. tularensis holarctica* Stämmen sequenziert (9 Human- und 11 Zeckenisolate aus vier unterschiedlichen geografischen Regionen).

Molekulare Epidemiologie

Die Typisierung von Organismen anhand ihrer Erbinformation hat sich in den letzten 30 Jahren als unverzichtbares Grundprinzip in der Molekularbiologie etabliert. Die ersten Methoden, die auf diesem Gebiet entwickelt wurden, basieren auf einem enzymatischen Verdau des gesamten Erbgutes, wobei die Länge und Anzahl der dabei entstandenen Fragmente Rückschlüsse auf die Identität des Organismus er-

lauben. Da diese Methoden nur eine begrenzte taxonomische Auflösung zulassen, haben sich mit der Zeit neue Verfahren etabliert, die auf der Entschlüsselung (Sequenzierung) des Erbguts aufbauen. Parallel zur Weiterentwicklung dieser Genom-Sequenzieretechnologien hat sich die Trennschärfe der Erbgut-basierten Typisierung ständig erhöht. Diese Entwicklung gipfelte in der Verfügbarkeit der so genannten Next Generation Sequencing Geräte, die es ermöglichen, das gesamte Erbgut eines Organismus für wenige hundert Franken zu entschlüsseln. Erst die maximale Trennschärfe, die durch die Verfügbarkeit der gesamten Genom-Sequenz erreicht wird, ermöglicht eine Unterteilung von Bakterien wie *F. tularensis*, deren Erbgut sich über Generationen hinweg kaum verändert, in epidemiologisch und forensisch relevante Subpopulationen. Verfahren wie das Next Generation Sequencing, welche eine Beschreibung des gesamten Genoms von Erregern ermöglichen, eröffnen neue Möglichkeiten im Bereich der forensischen Epidemiologie und liefern die Grundlage zur Optimierung und Weiterentwicklung von bestehenden molekularbiologischen Methoden.

Der Vergleich von Genomen zur Beschreibung des Verwandtschaftsgrads zwischen verschiedenen Organismen erlaubt neue Fragestellungen im Bereich der Phylogenetik. So ist noch ungeklärt, wie sich der Verlust (Deletion) bzw. der Einbau (Insertion) von langen DNA Abschnitten in ein verwandtschaftliches Ähnlichkeitsmass umrechnen lassen. Aus diesem Grund beschränkt man sich für die Genom-ba-

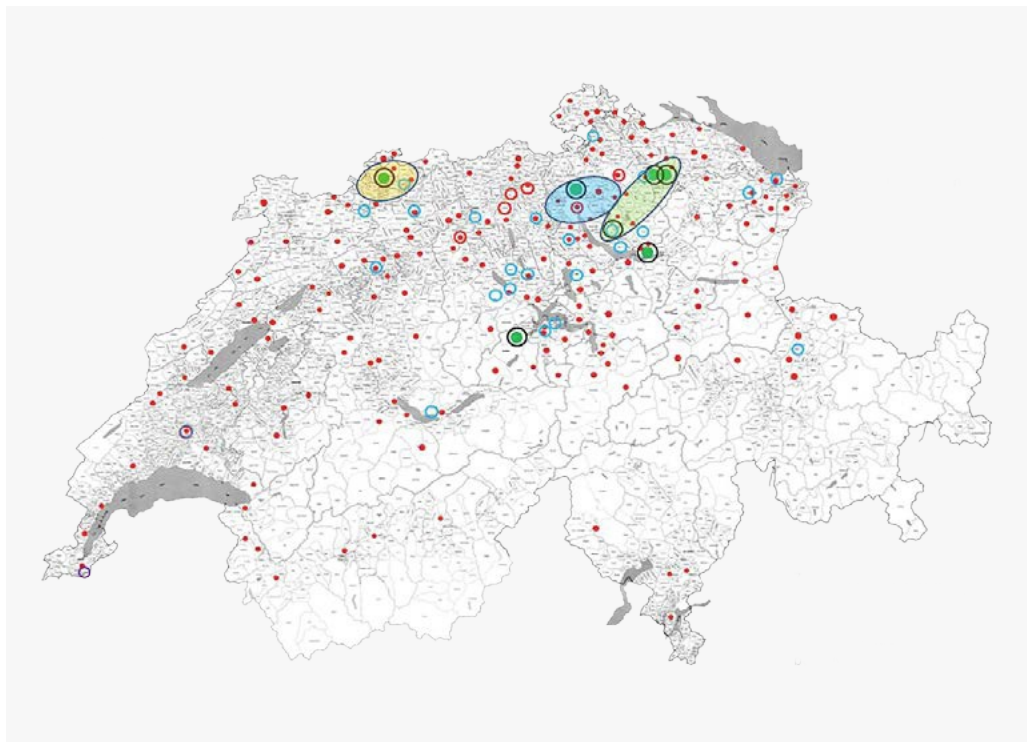


Abbildung 1:
Überblick der Standorte der Zeckensammlungen von 2009 und 2012. Auffallend ist eine Häufung der *F. tularensis* Prävalenz in Zecken sowie der humanen Erkrankungen in der Nord- und Zentralschweiz.

- Region B
- Region Z
- Region S
- Zecken Sammelorte 2009
- *F. tularensis* positiv 2009
- Zeckensammlung 2012
- Gemeldete Krankheitsfälle beim Menschen

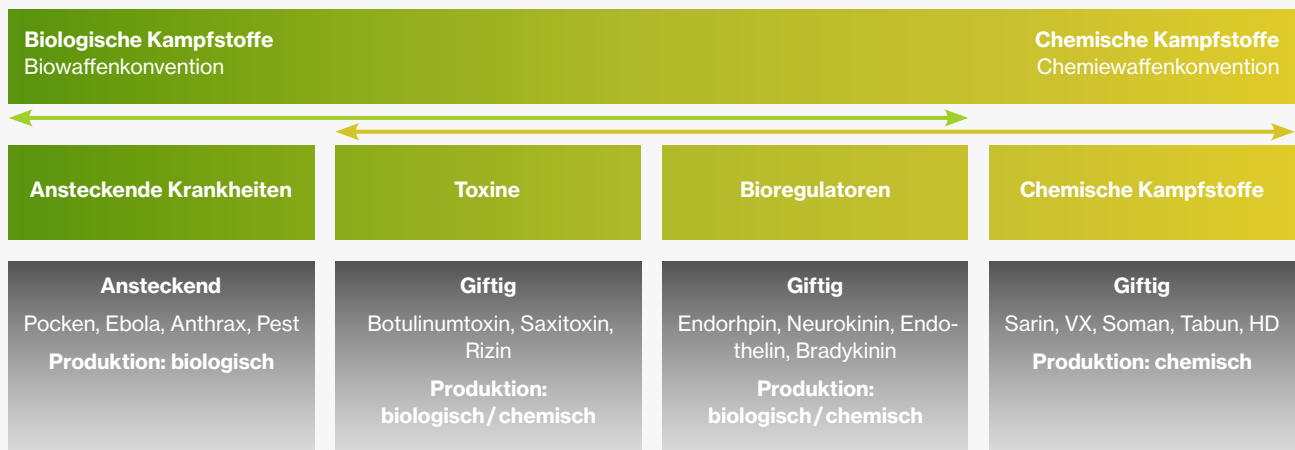
sierte phylogenetische Analyse vor allem auf so genannte Einzelnukleotid Polymorphismen (SNP: Single Nucleotide Polymorphism). Dabei handelt es sich um Unterschiede in der DNA Sequenz, die sich auf eine einzelne Base beziehen und sich von Generation zu Generation vererben. Die Beschränkung auf SNPs hat zudem den Vorteil, dass die Analyse der Daten eine geringere Anforderung an die Rechenkapazität der IT-Infrastruktur stellt.

Resultate

Wie erwartet bestätigte der SNP-basierende Vergleich der Genome, dass sich die Mehrheit (18/20) der Isolate dem so genannten Franco-Iberischen Stamm FTNF002-00 zuordnen lassen. Dieser Stamm kommt vor allem in Frankreich, Italien und Spanien vor und ist auch in der Schweiz vorherrschend. Zwei Humanisolate zeigten eine nähere Verwandtschaft zum nordosteuropäischen B.13 Stamm, der in Skandinavien, Deutschland und in den osteuropäischen Ländern dominiert.

Bezüglich des Verwandtschaftsgrads innerhalb der 20 sequenzierten Isolate fällt auf, dass sich die geographische Herkunft der Zeckenisolate in der Ähnlichkeit deren Genome widerspiegelt. Eine solche mikrogeographische Unterscheidung von *F. tularensis* ist in Anbetracht der geringen Mutationsrate des Genoms unerwartet und unterstreicht das Potential der Methode.

Der hohe Verwandtschaftsgrad von Zecken- und Humanisolaten (Abbildung 2: Region B und Region Z) bestätigt die Rolle der Zecken als Übertragungsvektor des Keimes auf den Menschen.



Spiez CONVERGENCE

Stefan Mogl, Dr. Cédric Invernizzi, Dr. Beat Schmidt

Unter dem Titel «Spiez CONVERGENCE» hat das Labor Spiez 2014 eine neue internationale Konferenzreihe gestartet. Diese widmet sich wichtigen wissenschaftlichen Fortschritten in Biologie und Chemie. Sie soll Entwicklungen identifizieren und beobachten, welche sich in Zukunft auf das Biologie- oder das Chemiewaffenübereinkommen auswirken könnten. Mit der Konferenzreihe leistet das Labor Spiez, in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Internationale Beziehungen des VBS, dem Departement für Auswärtige Angelegenheiten (EDA) und dem Zentrum für Sicherheitspolitik der ETH Zürich einen wichtigen Beitrag zum Wissenschafts-Review-Prozess der beiden Rüstungskontrollabkommen.

Die Biologie- und Chemiewaffenübereinkommen (BWÜ und CWÜ) haben einen engen Bezug zu Entwicklungen in Wissenschaft und Technologie. Die zunehmende Überlappung beider Disziplinen – im Englischen als Convergence in Chemistry and Biology oder kurz «Convergence» bezeichnet – wurde von den Vertragsstaatenkonferenzen als wichtige Entwicklung erkannt, deren Auswirkungen genauer verfolgt werden sollen. «Convergence» beschreibt einen integrativen und auf Kollaboration basierenden Ansatz in den Life Sciences,

welcher theoretische Konzepte, experimentelle Techniken sowie Erkenntnisse aus Natur- und Ingenieurwissenschaften an der Schnittstelle zwischen Biologie und Chemie zusammenführt. Am ersten Spiez CONVERGENCE Workshop nahmen Vertreter von Hochschulen, Biotech-Firmen sowie Rüstungskontrollexperten teil. Der Workshop begann mit einer Einführung zu «Convergence» aus der Sicht des CWÜ und des BWÜ sowie aus der Perspektive von Nicht-Regierungsorganisationen. Die Einführung beinhaltete auch eine Zusammenfassung von Arbeiten zu «Convergence» durch den Wissenschaftlichen Beirat der Organization for the Prohibition of Chemical Weapons (OPCW SAB) sowie durch das Biochemical Security 2030 Project der University of Bath in England.

Die einzelnen Fachreferate standen unter den Titeln «Chemie macht Biologie und Biologie macht Chemie» sowie «Befähigende Technologien»:

- Kontrollierte Evolution von Enzymen für industrielle Anwendungen: Die Herstellung von Enzymen für spezifische industrielle Anwendungen mittels Computer-basierter Modellen und kontrollierter Evolution

- Genome Editing: Methoden, die im Gebiet der synthetischen Biologie (für gezielte Modifikationen eines Genoms) zur Anwendung kommen
- Ganzheitliche Charakterisierung eines Organismus: Bekannte und neue Technologien, die einen rationalen Ansatz zur Gewinnung von Informationen über Zellmechanismen und eine Modifizierung der Organismen erlauben
- Industrielle Biologie: Modifizierung von Hefezellen zur Produktion von Artemisinin, einem potenten anti-Malaria Wirkstoff, und wie das Verfahren zur Modifikation von Hefezellen automatisiert wurde, um mit Hilfe dieses metabolischen Prozesses die Entwicklungsphase weiterer Chemikalien zu optimieren
- Generieren von Daten über «biologische Systeme»: Methoden zur Erfassung von Informationen über biologische Systeme, wie Genomics, Transcriptomics, Proteomics und Metabolomics sowie Anwendungsbeispiele
- Genome Editing mit CRISPR/Cas: Anwendung eines bei Bakterien bekannten Immunabwehrmechanismus unter dem Namen CRISPR/Cas zur gezielten Modifikation von Genomen: Wie das System auf DNA einwirkt und wie es Wissenschaftler in der Forschung einsetzen
- Zwischen Biologie und Chemie - Toxine und ihre Relevanz für «Convergence»: Übersicht zu Toxinen bzw. durch Organismen hergestellte, toxische Substanzen, die sich nicht selbst vermehren können, als wichtiges Beispiel für «Convergence», da sie teilweise sowohl im CWÜ wie auch im BWÜ erfasst sind
- Biologische Schalter und «Biobricks» in biologischen Systemen: Biologische Schaltkreise, Computer und Datenspeicher in biologischen Systemen, und wie multiple Gen-Systeme metabolische Abläufe simulieren oder beeinflussen können und dabei die Steuerung lebender Organismen ermöglichen
- Antikörper-Wirkstoff Konjugate und die gezielte Verabreichung von zytotoxischen Stoffen: Industrielle Produktion von Antikörper-Wirkstoff Konjugaten zur zielgerichteten Verabreichung und Freisetzung von zytotoxischen Stoffen in Krebszellen
- Anwendung von Nanopartikeln in der Biologie: Oberflächenbehandelte Nanopartikel, welche die Eigenschaften von gefalteten

Biomolekülen imitieren, indem sie die Koexistenz von hydrophoben sowie hydrophilen Moleküleigenschaften entlang der Längsachse ihrer Oberfläche aufweisen

- Heutige und zukünftige Auswirkungen des 3D-Drucks auf die Biologie und die Chemie: Konzept vom 3D-Druck zur Herstellung von Bauteilen mittels unterschiedlicher Methoden zur schichtweisen Materialdeposition
- Computing: Planen und Entwickeln von biologischen Systemen mittels Computermodellen und Programmiersprachen: Anwendung von Computer-basierten Modellen und Vorgehensweisen aus den Ingenieurwissenschaften auf biologische Systeme

Allgemeine Erkenntnisse

Die strikte Trennung der Biologie von der Chemie – wie sie im BWÜ und dem CWÜ praktiziert wird – war im wissenschaftlichen Umfeld nie so deutlich wie heute. Die unter dem Begriff «Convergence» beschriebene Überlappung zwischen beiden Fachgebieten ist deshalb für die Naturwissenschaften keine neue Entwicklung. Neue Erkenntnisse und Möglichkeiten in diesem Konvergenzbereich verwischen die imaginären Grenzen zwischen der Biologie und der Chemie zunehmend. Dies wird durch die verschiedenen aktuellen und potenziellen Herstellungsmethoden von Chemikalien illustriert:

- Methoden, die auf traditionellen chemischen Verfahren basieren
- Einsatz von Bio-Katalysatoren wie z.B. Enzymen
- Einsatz modifizierter metabolischer Prozesse in einem sich selbstvermehrenden Organismus oder einem Organismus ähnlichen System.

Wirtschaftliche sowie ökologische Überlegungen sind unter anderen für die Wahl einer bestimmten Methode ausschlaggebend. Natürlich vorkommende Organismen werden modifiziert, um abgeänderte oder neue Funktionalitäten zu erreichen. Oder die genetische Funktion wird auf ein Minimum reduziert, um eine Art «Minimal Chassis Organismus» zu schaffen, der als Grundstein für den Bau neuer biologischer Systeme verwendet werden kann. Organismus-ähnliche Systeme mit bestimmter Funktionalität könnten aber auch mit chemischen Methoden synthetisiert werden.

Wie weit und mit welcher Geschwindigkeit diese Entwicklungen voranschreiten, wird weitge-



hend von Fortschritten in anderen Disziplinen abhängen, die als so genannte befähigende Technologien zum Einsatz kommen. Dazu gehören unter anderem die Verarbeitung und Verwaltung grosser Datenbanken, Nanotechnologie, Robotik oder die Automatisierung von Systemen. Die Auswirkungen dieser Fortschritte werden grösstenteils als vorteilhaft beurteilt. 'Convergence' schafft aber auch neue Möglichkeiten sowie potentielle Risiken für die chemische und biologische Rüstungskontrolle. Die Anwendung von 'Convergence' wird die Entwicklung neuer Verfahren zum Schutz gegen toxische Chemikalien und infektiöse Krankheiten unterstützen. Dazu gehören Methoden zur Detektion, Diagnostik und Identifizierung, medizinische Gegenmassnahmen und Behandlungsmethoden vor und nach einer Exposition sowie Verfahren zur Dekontamination. 'Convergence' wird jedoch auch die Herstellung bekannter toxischer Chemikalien und Toxine mit Hilfe neuer Methoden erlauben, und sie dürfte zur Entdeckung neuartiger toxischer Chemikalien führen. Neue Erkenntnisse werden die Modifizierung bekannter Krankheitserreger ermöglichen, um den Krankheitsverlauf oder die Behandlungsmöglichkeiten zu beeinflussen. Basierend auf dem Studium bekannter Organismen wird es möglich werden, neue Varianten zu kreieren, welche bisher unbekannte Formen infektiöser Erkrankungen auslösen können. 'Convergence' kann auch die Entwicklung neuer Methoden zur Verteilung oder Verabreichung von toxischen Chemikalien ermöglichen, oder sie kann zu Erkenntnissen führen,

mit deren Hilfe neue Vektoren oder Systeme zur Verteilung infektiöser Erreger entwickelt werden können bzw. deren «Targeting» verbessert werden kann.

In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu betonen, dass wissenschaftlicher Fortschritt nicht automatisch zu neuen Waffen «mutiert», denn die Anwendung neuer Erkenntnisse aus dem Bereich 'Convergence' zur Entwicklung von Waffen erfordert ein entsprechendes Waffenprogramm. Die Entwicklung einer neuen Waffe – basierend auf einem neuen biologischen oder chemischen Kampfstoff – erfordert zunächst den grundsätzlichen Entscheid, ein solches Programm überhaupt zu starten, gefolgt von diversen Entwicklungsschritten und Testphasen sowie einer entsprechenden Einsatzdoktrin. Ein staatliches Programm für eine solche Waffe würde sich sicherlich stark von den bisherigen Chemiewaffenprogrammen unterscheiden.

'Convergence' kann vielleicht eine Vereinfachung gewisser technischer Schritte ermöglichen, und sie kann die dafür benötigten Vorkenntnisse, das so genannte Tacit Knowledge, bis zu einem gewissen Grad reduzieren (z.B. sachgemässes Pipettieren). 'Convergence' könnte deshalb den nicht-staatlichen Akteuren die Entwicklung und Beschaffung rudimentärer biochemischer Waffen erleichtern. Solche Risiken werden aber häufig überbewertet. Die relativen Vorteile, welche nicht-staatliche Akteure daraus gewinnen könnten, bleiben unklar –

besonders, wenn man diese Vorteile den bereits vorhandenen Fähigkeiten gegenüberstellt. Selbst unter Berücksichtigung von «Convergence» bleiben die technischen Hürden für den Bau einer neuen biochemischen Waffe immer noch beträchtlich.

Gemäss den Bestimmungen des CWÜ und des BWÜ bleiben toxische Chemikalien und infektiöse Organismen als Waffen verboten. Dennoch sollten die Auswirkungen von «Convergence» auf die beiden Rüstungskontroll-Regimes regelmässig überprüft werden, um die Entstehung von Lücken zu verhindern. Zumal neue technische Möglichkeiten die selbstauferlegte Verpflichtung der Staaten zur Einhaltung der Verbote schwächen könnte. Dies ist aber letztlich eine Frage des politischen Willens. Welche Mechanismen steuern wissenschaftlichen Fortschritt und praktisch-gesellschaftliche Anwendungen? Die Technologieentwicklung bewegt sich üblicherweise in der Richtung der gewünschten Ziele. Dem ist so, auch wenn man sich der Bedeutung der einzelnen Entwicklungsschritte nicht immer ganz bewusst ist. Es ist nicht wahrscheinlich – aber auch nicht unmöglich – dass die Politik gewisse Entscheide fällt, um die von der Rüstungskontrolle gesetzten Grenzen zwar nur schrittweise, aber bewusst zu übertreten.

Die Mechanismen zur Überprüfung und Beurteilung von Entwicklungen in Wissenschaft und Technologie sind heute im CWÜ nicht gleich ausgestaltet wie im BWÜ. In der OPCW trifft sich der wissenschaftliche Beirat jeweils ein- bis zweimal jährlich und bearbeitet eine vorgegebene Themenliste. Alle fünf Jahre erstellt dieser Beirat einen Bericht zu relevanten Technologie-Entwicklungen für die Überprüfungs-konferenz des CWÜ. Dieser Prozess eignet sich gut für eine Früherkennung von technisch-wissenschaftlichen Fortschritte, insbesondere für Produktionsmethoden in der chemischen Industrie oder für den Schutz vor Chemiewaffen. Im BWÜ hingegen basiert der Überprüfungsprozess auf jährlichen Treffen staatlicher Experten. Diese Treffen sind jedoch wenig auf bestimmte Themen fokussiert. Der BWÜ-Prozess eignet sich daher kaum für eine wirksame Beurteilung der Auswirkungen von «Convergence» auf das Rüstungskontroll-Regime.

Die Life Sciences entwickeln sich mit einer nie gekannten Geschwindigkeit. Die entsprechende Datenbasis und der damit verbundene Wissenszuwachs dürften in Zukunft zu weiteren erheblichen Fortschritten führen. Die Fachrefe-

renten konnten am Spiezer Workshop in überzeugender Weise darlegen, dass die heutigen Instrumente der Rüstungskontrollpolitik mit den laufenden Fortschritten in Forschung und Industrie nicht Schritt halten können. Deshalb erfordern die Life Sciences, die ihnen verwandten Disziplinen sowie die entsprechenden Industrieanwendungen eine konstante Beobachtung. In Anbetracht des Tempos und der Komplexität wissenschaftlicher Entwicklungen sind die bestehenden Mechanismen im CWÜ und BWÜ selbst bei gewissenhafter Anwendung nicht mehr im Stande, die notwendige Qualität der Expertise sicherzustellen, um auch verlässliche Beurteilungen gewährleisten zu können.

Ausblick

Spiez CONVERGENCE kann und will keine konkreten Policy-Empfehlungen für die Rüstungskontroll-Regimes abgeben. Der Workshop hat auch keinen Konsens-Bericht erstellt. Spiez CONVERGENCE hat zum Ziel, die Teilnehmenden und die Adressaten des Schlussberichts bei der Beurteilung bedeutender wissenschaftlicher Entwicklungen zu unterstützen, und – wo möglich – eine Debatte in anderen Foren anzustossen.

Die Konferenzreihe wird weiter geführt, die zweite Ausgabe ist für September 2016 geplant.



Der Bericht zu Spiez CONVERGENCE ist online verfügbar: www.spiezconvergence.com



Des experts en armes chimiques de l'ONU visitent un centre de victimes dans la région de Damas



Approche synthétique pour l'investigation des bioadduits entre les nervins et les protéines

Julien Ducry, Dr. Christophe Curty

La synthèse des agents de guerre chimique et de leurs produits de dégradation est bien connue. Par contre, la formation de bioadduits, produits d'addition avec les sites nucléophiles de macromolécules présents dans le corps humain, souffre de nombreux manques. En collaboration avec l'Université de Fribourg, une approche synthétique de bioadduits a été développée au Laboratoire Spiez. Ce travail s'est focalisé sur la formation de bioadduits entre les neurotoxiques organophosphorés et les protéines. Il a permis de fournir une librairie de substances de référence qui peut, dès lors, être engagée pour l'établissement des méthodes analytiques.

Syrie. Ghouta. Août 2013. Un agent de guerre chimique est déployé, provoquant la mort de plus de mille personnes. Suite à ce tragique événement, des échantillons environnementaux et biomédicaux ont été prélevés sur place sous mandat de l'ONU. L'analyse des fragments de roquettes, de tissus, de sol et autres matériaux, ainsi que du sang et de l'urine de

victimes, ont irrévocablement confirmé l'utilisation du neurotoxique sarin [1].

Les analyses des échantillons biomédicaux, constitués principalement de sang et d'urine, ont donc démontré toute leur importance pour certifier l'engagement d'un agent de guerre chimique. Elles sont parfaitement complémentaires aux analyses d'échantillons environnementaux et elles permettent de déterminer par l'observation de marqueurs biologiques si une personne a été intoxiquée. Outre le diagnostic médical, de telles études fournissent des informations sur les processus d'interaction des agents de guerre chimique dans le corps humain, ainsi qu'une meilleure compréhension de la toxicocinétique, et permettent le développement de nouvelles approches thérapeutiques. Toutes les méthodes de vérification d'exposition aux agents de guerre chimique renforce le régime de la 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 [2]. L'Organisation pour l'interdiction des armes chimiques maintient déjà un ré-

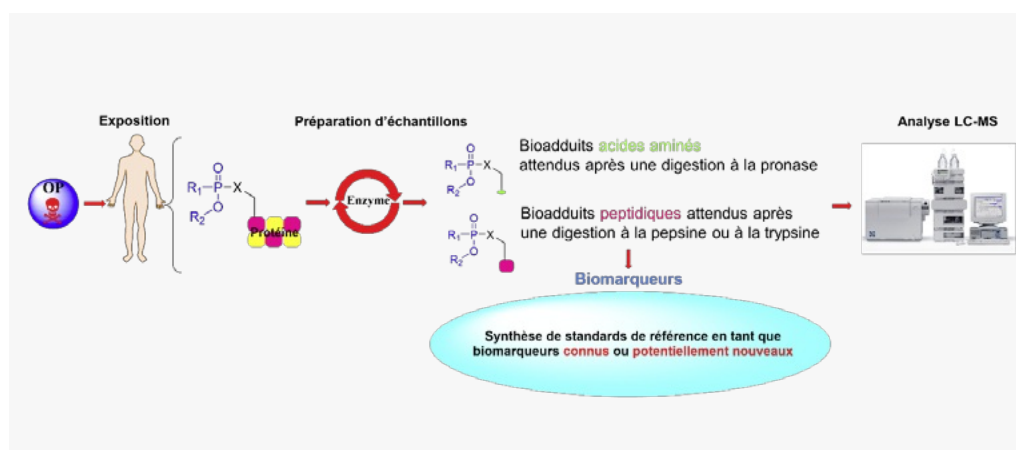


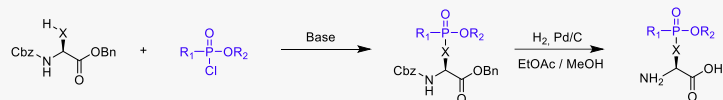
Figure 1: De l'intoxication à l'analyse des bioadduits

seau de laboratoires de confiance, auquel appartient le Laboratoire Spiez, pour l'identification des agents intacts ou de leurs produits de dégradation dans des échantillons environnementaux. Un réseau similaire pour les échantillons biomédicaux est en court d'élaboration. Actuellement, peu de laboratoires sont capables d'effectuer ce genre d'analyses. Les agents de guerre chimique ont une durée de vie relativement courte dans le corps humain. Ils sont rapidement hydrolysés, métabolisés ou forment des produits d'addition avec les sites nucléophiles de macromolécules, appelés bioadduits, telles que les protéines et l'ADN. Les agents de guerre chimique, ainsi que leurs produits de dégradation, peuvent être identifiés dans des échantillons biomédicaux uniquement dans un laps de temps très court après l'exposition. Les métabolites sur une période allant de 2 à 3 semaines et les bioadduits, quant à eux, après plusieurs mois, offrant ainsi des fenêtres d'investigation plus conséquentes pour les activités de diagnostic et de surveillance, comme pour les expertises médico-légales.

La synthèse des produits de dégradation des agents de guerre chimique, ainsi que de leurs métabolites, est bien connue. Par contre, la formation de bioadduits souffre de nombreux manques. Jusqu'à présent, l'identification de bioadduits s'est principalement faite en utilisant des dérivés radioactifs lors d'expériences *in vivo* ou *in vitro*. En collaboration avec le groupe du Prof. Bochet du département de Chimie de l'Université de Fribourg, Suisse, une approche synthétique de bioadduits a été développée. Ce travail de thèse doctorale en chimie organique s'est tout particulièrement focalisé sur la formation de bioadduits entre les neurotoxiques organophosphorés et les protéines (Figure 1). Ainsi une étude systématique de réactivité a été réalisée entre les différents

acides aminés et les principaux agents G, V et de type GA. Afin de diminuer la toxicité des composés engagés, des simulants ont été utilisés. Il est à noter que cette approche fournit les composés identiques à ceux potentiellement obtenus lors d'une intoxication aux nerfs. Ainsi, les acides aminés, initialement protégés, ont été phosphylés sur les sites réactifs de leurs chaînes latérales. Ces intermédiaires ont donné, après hydrogénéolyse, les composés désirés correspondants aux acides aminés phosphylés par les principaux agents nervins GA (tabun), GB (sarin), GD (soman), GF (cyclosarin), VX, RVX (VX russe) et CVX (VX chinois) (Tableau 1). Une adaptation des groupes de protection a permis d'engager les acides aminés phosphylés dans des synthèses peptidiques en phase solide, offrant ainsi des séquences peptidiques phosphylées de référence (Tableau 2). Les procédures développées ont fourni les composés désirés avec de bon rendements et de hautes puretés après purification par chromatographie Flash. Finalement, la stabilité des bioadduits synthétisés a été investiguée dans différents milieux afin d'évaluer leur durée de vie dans des conditions physiologiques et celles pouvant être utilisées en préparation des échantillons (Tableau 3). Cette approche synthétique a clairement démontré qu'en plus des bioadduits déjà isolés à partir d'expériences *in vivo* et *in vitro*, de nouveaux composés devraient être pris en considération en tant que biomarqueurs. Elle a permis de fournir une librairie de substances de référence pour l'établissement des méthodes analytiques telles que la préparation des échantillons et les techniques instrumentales.

Actuellement, une application pour la détection rapide d'intoxication de personnes aux neurotoxiques nervins, basée sur la fluorescence et utilisant les bioadduits synthétisés, est en court de développement.



Ser X = CH₂O, Tyr X = CH₂C₆H₄O, Thr X = CH(CH₃)O, Lys X = (CH₂)₄NH, Cys X = CH₂S^a, Trp X = CH₂(C₈H₅N), Arg X = (CH₂)₃NHC(NH)₂

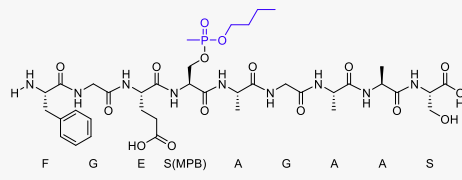
Entrée	Methylphosphono-chloridate	Acide aminé	Produit 1	Base	Temps (min)	Rdt. (%)	Produit 2	Temps (min)	Rdt. (%) ^b
1-7		1 = Ser		DABCO	180	93		60	61
		2 = Tyr		DABCO	o. n.	98		45	96
		3 = Thr		DABCO	o. n.	90		30	98
		4 = Lys		Et ₃ N	60	91		120	81
		5 = Cys		DMAP	300	75		2 jours	68
		6 = Trp		tBuOK	120	35		240	77
		7 = Arg		Et ₃ N	120	34		120	98
8-14		8 = Ser		DABCO	o. n.	57		45	96
		9 = Tyr		DABCO	180	79		30	89
		10 = Thr		DABCO	2 jours	48		60	96
		11 = Lys		Cs ₂ CO ₃	60	78		240	95
		12 = Cys		DMAP	300	89		450	88
		13 = Trp		tBuOK	120	49		240	93
14 = Arg	Et ₃ N	120	53	180	73				
15-21		15 = Ser		Et ₃ N/DMAP	o. n.	91		30	44
		16 = Tyr		Et ₃ N/DMAP	210	79		60	85
		17 = Thr		Et ₃ N/DMAP	o. n.	80		45	65
		18 = Lys		Cs ₂ CO ₃	60	82		150	98
		19 = Cys		DMAP	240	72		2 jours	65
		20 = Trp		tBuOK	120	34		240	83
21 = Arg	Et ₃ N	120	34	300	51				
22-28		22 = Ser		DABCO/DMAP	o. n.	72		60	97
		23 = Tyr		Et ₃ N/DMAP	240	83		60	89
		24 = Thr		Et ₃ N/DMAP	o. n.	88		60	87
		25 = Lys		Cs ₂ CO ₃	60	71		150	92
		26 = Cys		DMAP	240	77		o. n.	76
		27 = Trp		tBuOK	120	33		240	85
28 = Arg	Et ₃ N	120	40	o. n.	62				
29-35		29 = Ser		DABCO/DMAP	120	90		45	98
		30 = Tyr		DABCO/DMAP	o. n.	82		45	99
		31 = Thr		DABCO/DMAP	o. n.	90		30	99
		32 = Lys		Cs ₂ CO ₃	60	94		135	94
		33 = Cys		DMAP	240	72		420	81
		34 = Trp		tBuOK	120	44		240	59
35 = Arg	Et ₃ N	120	27	300	82				
36-42		36 = Ser		DABCO/DMAP	o. n.	87		30	97
		37 = Tyr		DABCO/DMAP	2 jours	77		45	96
		38 = Thr		DABCO/DMAP	o. n.	86		30	98
		39 = Lys		Cs ₂ CO ₃	60	83		120	51
		40 = Cys		DMAP	240	76		330	83
		41 = Trp		tBuOK	120	7		150	54
42 = Arg	Et ₃ N	120	27	300	82				
43-49		43 = Ser		DABCO/DMAP	480	57		60	qualitatif ^c
		44 = Tyr		Et ₃ N/DMAP	o. n.	92		120	99
		45 = Thr		DABCO/DMAP	o. n.	0		n. a.	n. a.
		46 = Lys		Cs ₂ CO ₃	60	79		120	89
		47 = Cys		DMAP	360	61		420	9
		48 = Trp		tBuOK	120	36		240	81
49 = Arg	NaH	120	22	120	92				

^a Les groupes Boc et ester tert-butyle ont été utilisés (l'hydrogénolyse ne fonctionne pas avec Cys). Ils ont été enlevés avec TFA/DCM (1:1).

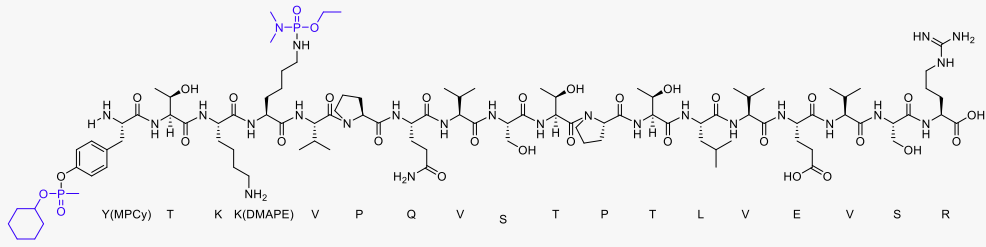
^b Rendements isolés.

^c Produit instable.

Tableau 1:
Synthèse des bioadduits



Nonapeptide caractéristique d'une digestion à la pepsine de la butyrylcholinestérase humaine incubée avec du C-VX.



Cette séquence peptidique a été observée après incubation de l'albumine du serum humain avec DFP (diisopropylfluorophosphate) suivie d'une digestion à la pepsine. Ici on a une contamination au tabun et au cyclosarin.

Tableau 2: Exemples de polypeptides synthétisés

■ Temps de demi-vie ($t_{1/2}$) ≥ 60 jours ; ■ $11 \leq t_{1/2} \leq 60$ jours ; ■ $t_{1/2} \leq 10$ jours.

Bioadduits	D ₂ O (sans adjonction) pH 5-6, 25 °C	D ₂ O + HCl pH < 1, 25 °C	D ₂ O + NaOH pH > 14, 25 °C	Urine synthétique pH 7, 37 °C	Tampon Trizma pH 7.4, 37 °C
H-Ser(MPIP)-OH					
H-Cys(MPIP)-OH	pH 3				
H-Trp(MPIP)-OH					
H-Lys(MPIP)-OH					
H-Tyr(MPIP)-OH					
H-Thr(MPIP)-OH					
H-Arg(MPIP)-OH					
H-His(MPE)-OH		n/a (composés instables)			
H-Asp(MPE)-OH					
H-Asn(MPE)-OH					
MPE-Gly-OH					
MPE-Pro-OH	pH 2			n/a	pH 7, 25 °C

Tableau 3: Stabilité des bioadduits en fonction du milieu

Références

- [1] UN Mission to Investigate Allegations to the Use of Chemical Weapons in the Syrian Arab Republic – Report on Allegations of the Use of Chemical Weapons in the Ghouta Area of Damascus on 21 August 2013, UNO, 2013.
- [2] 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, OIAC, version corrigée, 2005.



Einsatz von hochauflösender Massenspektrometrie in der Verifikationsanalytik

Andreas Schorer, Dr. Martin Schär, Dr. Peter Siegenthaler

Die einzigartigen Eigenschaften der hochauflösenden Massenspektrometrie (HRMS) haben der Verifikationsanalytik im Labor Spiez neue Screening- und Identifikationsmöglichkeiten eröffnet. Mit den neuen HRMS-Systemen können einerseits Summenformeln von unbekanntem Verbindungen bestimmt werden, was deren Identifikation enorm erleichtert. Andererseits lassen sich mit Hilfe einer Summenformeldatenbank zusätzlich für das Chemiewaffenübereinkommen (CWÜ) relevante Verbindungen in Verdachtsproben aufspüren. Die HRMS hat sich bei wichtigen Analysenaufträgen und in OPCW Proficiency Tests bestens bewährt und gilt heute für die Gruppe Organische Analytik als unverzichtbares Werkzeug.

Die Gruppe Organische Analytik (OA) des Labor Spiez betreibt ein designiertes Vertrauenslabor der Organisation für das Verbot von chemischen Waffen (OPCW) und unterstützt dabei die Organisation bei der Überwachung des Chemiewaffenübereinkommens (CWÜ). Als eine der wichtigsten analytischen Methoden zur De-

tektion und Identifikation von CWÜ-relevanten Verbindungen in Verdachtsproben gelangt dabei die Massenspektrometrie zum Einsatz. In den letzten Jahren konnten zwei hochauflösende Massenspektrometer – ein QToF GC-MS und ein QToF LC-MS beschafft werden, die bei verschiedenen Analysenaufträgen und in den letzten OPCW Proficiency Tests erfolgreich zur Identifikation von unbekanntem Verbindungen eingesetzt wurden.

Hochauflösende Massenspektrometrie

Die Massenspektrometrie ist eine analytische Methode zur Bestimmung der Masse von chemischen Verbindungen und Atomen. Dabei wird die zu untersuchende Substanz in die Gasphase transferiert und geladen (ionisiert). Diese geladenen Teilchen (Ionen) werden im Massenspektrometer mit magnetischen und elektrischen Feldern beschleunigt, nach ihrem Masse-zu-Ladungsverhältnis (m/z) getrennt, detektiert und als Massenspektrum aufgezeichnet. Da jede chemische Verbindung eine charakteristische Masse besitzt, ist diese für die Identifikation unbekannter Verbindungen sehr wertvoll.

Links:
QToF GC-MS System
Agilent 7200

Rechts:
QToF LC-MS System
Bruker maXis plus

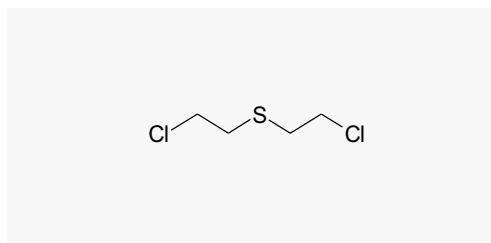


Abbildung 1: Struktur von Senfgas (HD) mit der Summenformel $C_4H_8Cl_2S$

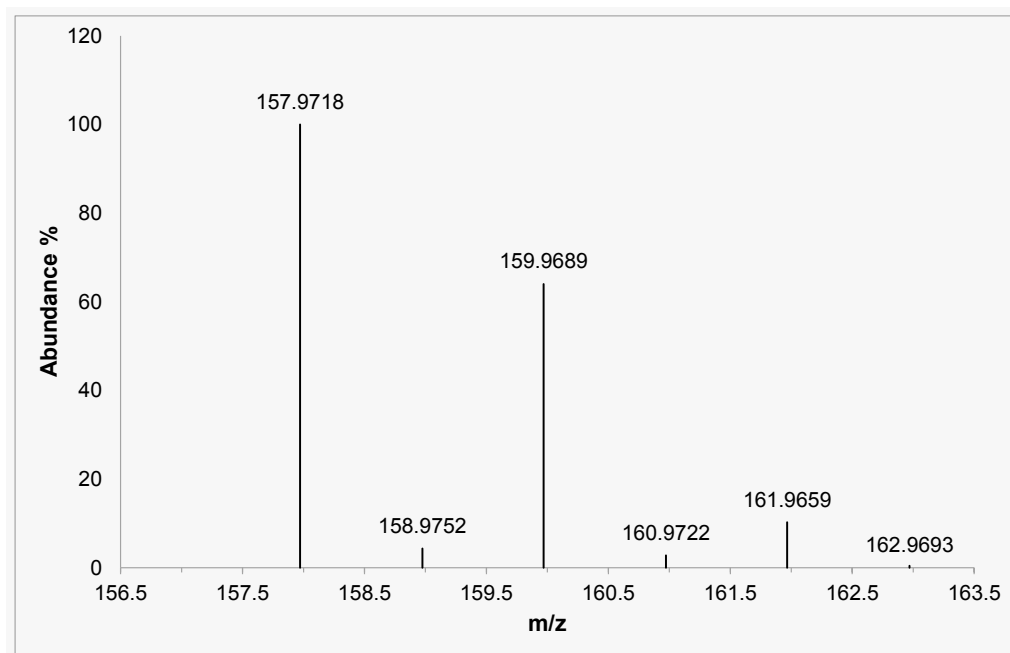


Abbildung 2: Theoretisches Isotopenmuster des Moleküliions von HD

Deshalb ist heute die Massenspektrometrie eine zentrale und sich schnell weiter entwickelnde analytische Methode.

Folgende Parameter beschreiben die Leistungsfähigkeit von Massenspektrometern:

- Die Massengenauigkeit
- Die Auflösung, d.h. die Unterscheidbarkeit von benachbarten Ionensignalen
- Die Geschwindigkeit, mit welcher Massenspektren akquiriert werden können

Die Auflösung wird als $m/\Delta m$ berechnet, wobei m das gemessene Masse-zu-Ladungsverhältnis (m/z) und Δm die Peakbreite in halber Peakhöhe eines massenspektrometrischen Signals ist. Ist diese Auflösung grösser als ca. 10000, so spricht man von hochauflösender Massenspektrometrie. Diese Definition ist jedoch nicht verbindlich.

Die hochauflösende Massenspektrometrie (Englisch: High Resolution Mass Spectrometry, HRMS) war bis vor ca. 10 Jahren den teuren und nicht sehr verbreiteten Fourier Transform Instrumenten (FTMS) sowie den «Double Focussing» Massenspektrometern vorbehalten. Seit 2005 produziert Thermo Fisher Scientific

das revolutionäre Orbitrap®, ein hochauflösendes Massenspektrometer, welches die HRMS auch in die Labors der analytischen Chemie brachte [1]. Gleichzeitig konnte aber auch die Auflösung der Time-of-flight Massenspektrometrie (ToF-MS) signifikant erhöht werden, so dass auch der Verifikationsanalytik heute eine ganze Palette an hochauflösenden Massenspektrometern zur Verfügung steht.

Die Leistungsfähigkeit eines hochauflösenden QToF GC-MS Systems im Vergleich zu einem konventionellen Quadrupol-Massenspektrometer mit «Unit-Resolution» lässt sich anhand der Messung von Senfgas (HD, Abbildung 1) illustrieren.

Die Abbildung 2 zeigt das theoretische Isotopenmuster des Moleküliions von HD. Die Isotope der beiden Chlor-Atome und des Schwefel sind für das charakteristische Isotopenmuster verantwortlich.

Wird nun die Verbindung mit dem konventionellen sowie dem hochauflösenden Massenspektrometer gemessen, so erhält man die Massenspektren in Abbildung 3.

Es ist klar ersichtlich, dass im Spektrum links mit der niedrigen Auflösung die Isotopenverteilung nur ungenügend wiedergegeben werden

Abbildung 3: Senfgas (HD): GC-Quadrupol-MS Messung mit konventioneller «Unit Resolution» (links, Auflösung ≈ 230) und QToF GC-MS Messung mit Hochauflösung (rechts, Auflösung ≈ 12000)

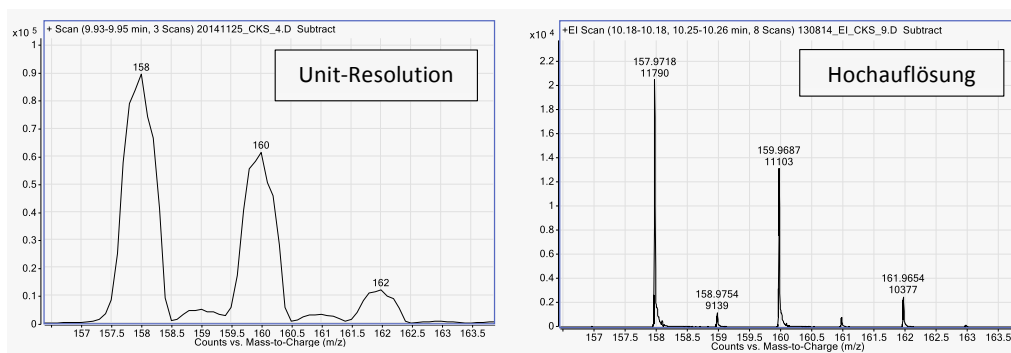


Tabelle 1: Anzahl möglicher Summenformeln für unterschiedliche Molmassen in Abhängigkeit der Genauigkeit der Massen- und Isotopenverhältnisbestimmung [2]

Molecular Mass [Da]	Without isotope abundance information					2% isotopic abundance accuracy	5% isotopic abundance accuracy
	10 ppm	5 ppm	3 ppm	1 ppm	0.1 ppm	3 ppm	5 ppm
150	2	1	1	1	1	1	1
200	3	2	2	1	1	1	2
300	24	11	7	2	1	1	5
400	78	37	23	7	1	2	14
500	266	115	64	21	2	3	33
600	505	257	155	50	5	5	36
700	1046	538	321	108	10	6	82
800	1964	973	599	200	20	4	136
900	3447	1712	1045	345	32	13	153

kann, während die Isotopenverteilung im hochaufgelösten Spektrum rechts praktisch identisch mit dem theoretischen Isotopenmuster ist. Aus einem hochaufgelösten Massenspektrum lassen sich die Massen auf mehrere Stellen nach dem Komma genau bestimmen, während mit den konventionellen, «Unit resolution»-Instrumenten lediglich die Nominalmasse bestimmt werden kann.

Welche Vorteile bringt dies für Analytik?

Zur Identifikation von unbekanntem Verbindungen ist die Bestimmung der Summenformel zentral. Die Masse allein genügt allerdings auch bei höchster Genauigkeit für eine eindeutige Bestimmung der Summenformel in den meisten Fällen nicht. Durch den Miteinbezug der Isotopenverteilung kann die Anzahl möglicher Summenformeln für eine gemessene Masse signifikant reduziert werden.

Die Tabelle 1 zeigt den Zusammenhang zwischen der Anzahl möglicher Summenformeln in Abhängigkeit der Massengenauigkeit und der Isotopenverteilung für unterschiedliche Molekulargewichte.

Aus der Tabelle wird ersichtlich, dass mit zunehmender Massengenauigkeit die Anzahl möglicher Summenformeln reduziert wird. Die Tabelle zeigt aber auch, dass bei Molmassen ab ca. 500 Dalton (Da) auch bei sehr hoher Massengenauigkeit von 0.1 ppm erst die Kom-

bination mit der Isotopenverteilung zu einer einzelnen und damit eindeutigen Summenformel führt. Da die Molekularmassen der meisten CWÜ-relevanten Verbindungen unter 400 Da liegen (rot umrandeter Bereich), reicht eine Massengenauigkeit von 3 ppm und eine Genauigkeit der Isotopenverteilung von 2% aus, um die Anzahl der in Frage kommenden Summenformeln auf höchstens 2 zu reduzieren.

Suche nach CWÜ-relevanten Verbindungen mit Flüssigchromatographie und hochauflösender Massenspektrometrie (LC-HRMS)

Neben der Bestimmung von Summenformeln unbekannter Verbindung lässt sich die HRMS auch bei der Suche nach CWÜ-relevanten Verbindungen in Verdachtsproben einsetzen (Screening). Als Beispiel soll hier die Kopplung von HRMS mit Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie (LC-HRMS) kurz erklärt werden.

Screening mit konventionellen Massenspektrometern wird üblicherweise mittels Multiple Reaction Monitoring (MRM) durchgeführt. Dazu müssen die Messparameter mittels Referenzchemikalien optimiert werden. Demgegenüber ist das Screening mit HRMS dank Hochauflösung und exakten Massen wesentlich einfacher: Die LC-HRMS Daten werden mittels eines schmalen Massenfensters nach den theoretischen m/z-Werten von interessierenden Verbindungen durchsucht, welche in einer Da-

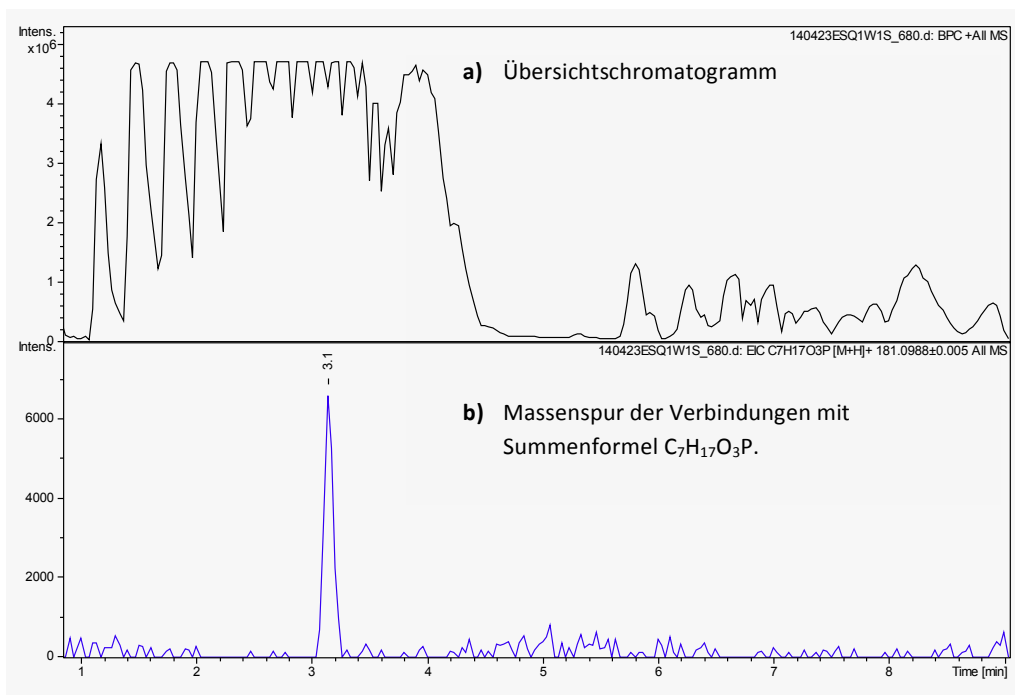


Abbildung 4: Screening einer Probe aus einem OPCW Proficiency Test mit LC-HRMS: a) Übersichtsmessung der Probe b) Screening nach allen Verbindungen mit der Summenformel C₇H₁₇O₃P

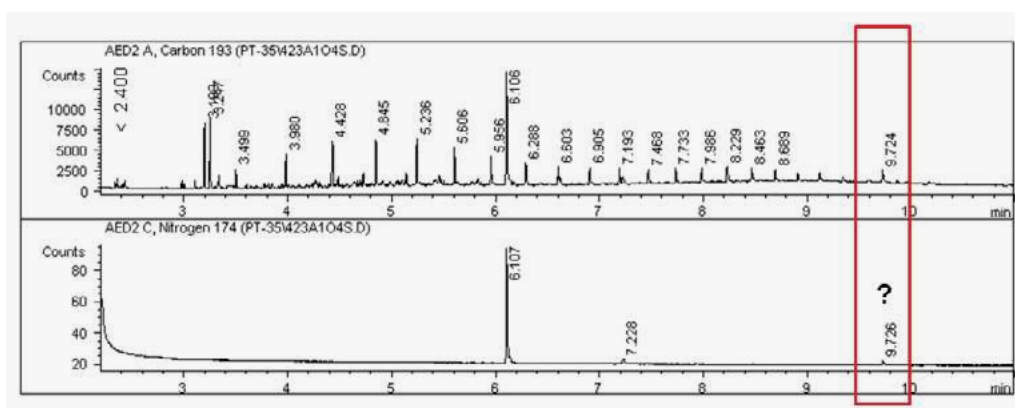


Abbildung 5: GC-AED Messung: Das obere Chromatogramm zeigt die Kohlenstoff-Spur, das untere die Stickstoff-Spur

tenbank mit den Summenformeln der CWÜ-relevanten Verbindungen abgelegt sind. Zum Aufbau einer Screeningmethode mit Hochauflösung sind deshalb im Gegensatz zur MRM-Methode prinzipiell keine Messungen von Referenzverbindungen notwendig.

Weiter benötigt man für das Screening mit Hochauflösung nur eine einzige QToF LC-MS Analyse. Sämtliche massenspektrometrischen Informationen sind in dieser Messung enthalten und lassen spätere, retrospektive Analysen jeglicher Art zu.

Für die Verifikationsanalytik mittels LC-HRMS verwendet die Gruppe OA eine eigens dafür aufgebaute HRMS-Datenbank mit Hunderten von Summenformeln.

In der Abbildung 4 ist das Resultat eines Screening-Prozesses einer Probe aus einem OPCW Proficiency Test dargestellt. Das Übersichtschromatogramm a) zeigt viele, teilweise gesättigte Ionensignale, die von Verbindungen aus der komplexen Probenmatrix stammen

können, aber auch von CWÜ-relevanten Verbindungen. Es ist unmöglich, relevante Signale zu erkennen, da diese womöglich von intensiven Signalen maskiert werden. Die Messung muss deshalb nach potentiell relevanten Verbindungen durchsucht werden. So lassen sich die Daten beispielsweise nach Abbauprodukten von Nervengiften durchsuchen (Alkylphosphonsäuren und deren Alkylester), welche als Ionen die allgemeine Summenformel C_nH_{2n+4}O₃P aufweisen und in der Datenbank abgelegt sind. Durchsucht man nun die LC-HRMS Datei mit einem schmalen m/z-Fenster von ±0.005 nach den entsprechenden m/z Werten, wird auf der Massenspur b) bei einer Retentionszeit von 3.1 Minuten tatsächlich ein Signal sichtbar, welches einer Verbindung mit der Summenformel C₇H₁₇O₃P entspricht. Die Verwendung eines solch schmalen Massenfensters ist nur dank hochauflösender Massenspektrometrie möglich und erlaubt eine ausserordentlich hohe Selektivität. Auf der Massenspur b) werden lediglich Verbindungen dargestellt, deren m/z-Werte in das schmale Massenfenster fallen. Die m/z-Werte der stö-

Abbildung 6:
QToF GC-MS Chromato-
gramm der Probe aus einem
OPCW Proficiency Test

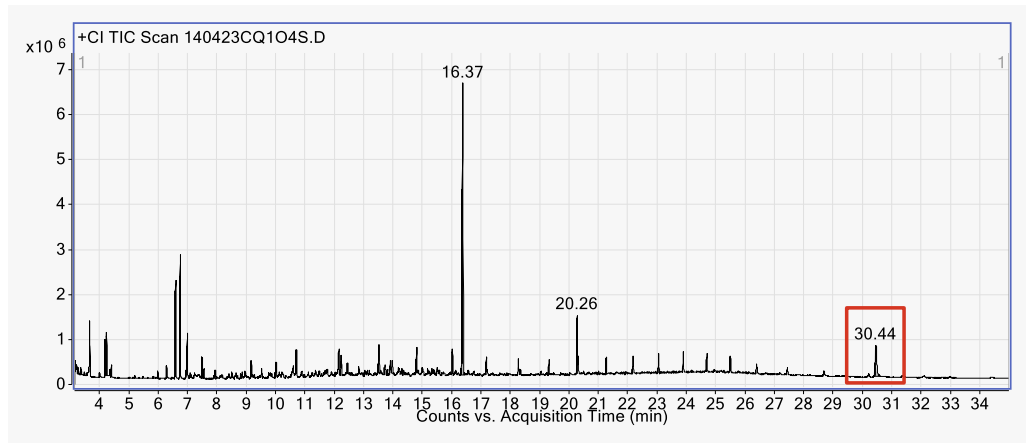
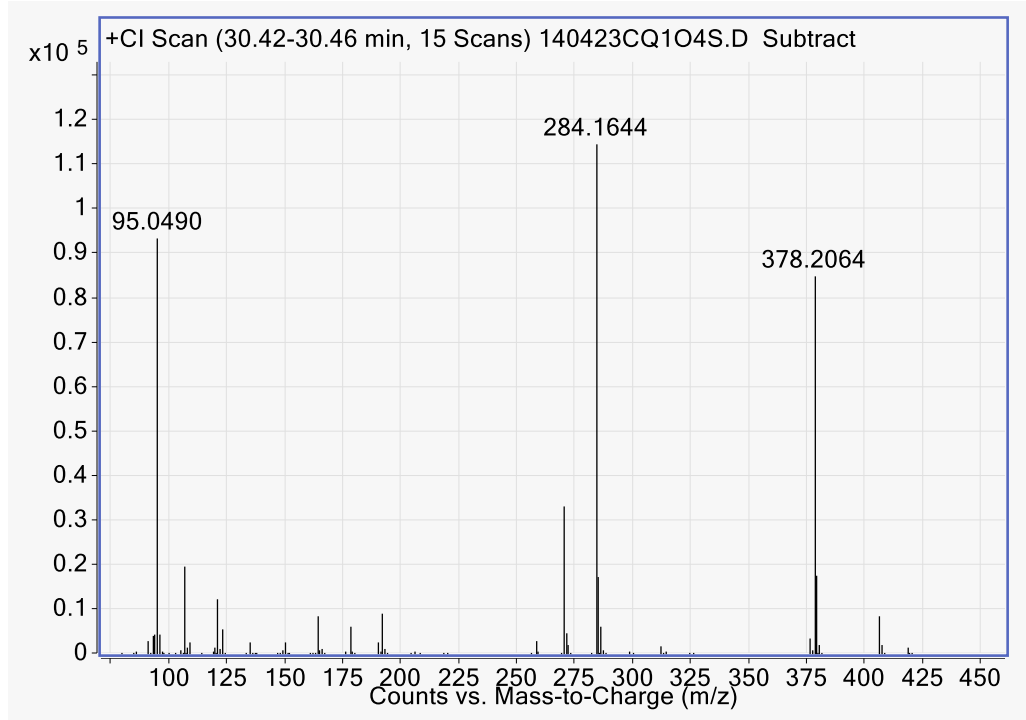


Abbildung 7:
Hochaufgelöstes Massen-
spektrum der unbekannt-
en Verbindung



renden Verbindungen aus der Probenmatrix hingegen liegen ausserhalb des sehr engen Massenfensters und treten deshalb auf der Massenspur b) nicht in Erscheinung.

Identifikation von unbekannt- en Verbindungen mit GC-HRMS

Das folgende Beispiel aus einem OPCW-Profi-
ciency Test soll aufzeigen, wie die hochauflö-
sende Massenspektrometrie in Verbindung mit
Gaschromatographie (GC) zur Identifikation ei-
ner unbekannt-Verbindung eingesetzt wird:
Messungen an einer Probe mittels eines GC-
Systems mit elementspezifischem Atomemissi-
ons-Detektor (GC-AED) zeigen, dass die Probe
drei stickstoffhaltige Verbindungen enthält,
welche potentiell CWÜ-relevant sind und daher
identifiziert werden müssen (Abbildung 5).

Mit den zur Verfügung stehenden Spektren-
Datenbanken können mittels GC-MS Messun-
gen mit «Unit-Resolution» lediglich die ersten
zwei Verbindungen identifiziert werden. Für die

Identifikation der rot umrandeten dritten Ver-
bindung, welche gemäss GC-AED Analyse ne-
ben Stickstoff lediglich noch Kohlenstoff und
Wasserstoff enthält, kommt die HRMS zum
Einsatz. Abbildung 6 zeigt das Chromato-
gramm der GC-HRMS Messung der Probe mit
dem rot umrandeten Signal der unbekannt-
stickstoffhaltigen Verbindung bei 30.44 Minu-
ten.

In Abbildung 7 ist das Massenspektrum der un-
bekannt-Verbindung bei 30.44 Minuten dar-
gestellt. Im hochaufgelösten Massenspektrum
der unbekannt-Verbindung finden sich das
protonierte Molekülion mit m/z 378.2064 so-
wie zwei bei der Ionisierung entstehende
Hauptfragmente bei m/z 284.1644 und
m/z 95.0490. Aus den gemessenen exakten
Massen sowie der Isotopenverteilung lassen
sich nun mittels geeigneter Software die Sum-
menformeln des Molekülions und der Fragmen-
te berechnen. Für jeden Summenformelvor-
schlag wird zudem ein Scoring-Wert angege-

Best	Formula	Species	m/z	Score	Mass (M+G)	Mass	Diff (ppm)	Diff (abs. ppm)	Diff (mDa)	UBB
1	C ₂₄ H ₂₇ N O ₃	(M+H) ⁺	378.2064	99.48	377.1991	377.1993	-0.43	0.43	-0.16	12
2	C ₁₆ H ₂₈ F ₅ N O ₃	(M+H) ⁺	378.2064	99.41	377.1989	377.1993	-0.88	0.88	-0.33	1
3	C ₁₉ H ₂₆ F ₄ N ₄ O ₃	(M+H) ⁺	378.2064	98.85	377.1989	377.1993	-1.14	1.14	-0.43	0.5
4	C ₁₆ H ₂₇ F ₂ N ₄ O ₄	(M+H) ⁺	378.2064	97.91	377.2	377.1993	1.85	1.85	0.7	4.5
5	C ₁₉ H ₃₆ Ag F ₂	(M+H) ⁺	378.2064	97.77	377.2001	377.1992	2.33	2.33	0.88	1.5

Abbildung 8: Summenformelvorschläge für die unbekannte Verbindung

ben, welcher die Übereinstimmung mit den Sollwerten wiedergibt. Abbildung 8 zeigt eine Liste der besten Summenformelvorschläge für die unbekannte stickstoffhaltige Verbindung.

Der Summenformelvorschlag mit dem höchsten Scoring-Wert deutet auf eine Verbindung mit der Summenformel C₂₄H₂₇NO₃ hin. Da jedoch sehr viele Verbindungen mit dieser Summenformel existieren, müssen zur Bestimmung der Struktur der Verbindung weitere Informationen herangezogen werden. Mit der Bestimmung der Summenformeln der Fragmente und Resultate von anderen analytischen Methoden gelang es schliesslich, die folgende Verbindung zu identifizieren (Abbildung 9).

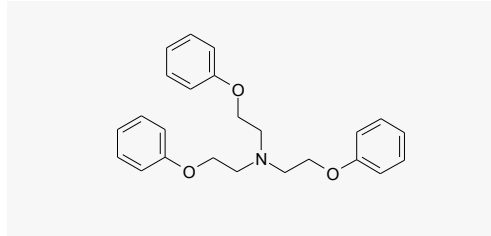


Abbildung 9: Molekülstruktur der unbekannten Verbindung Tris(2-phenoxyethyl)amin

Die eindeutige Bestätigung der Identifikation gelang schliesslich mit der im Labor Spiez hergestellten Referenzchemikalie.

Beschreibung der HRMS-Systeme der Gruppe OA

	QToF GC-MS System Agilent 7200	QToF LC-MS System Bruker maXis plus
Gekoppelt mit	Gaschromatographie	Flüssigchromatographie
TOF MS Auflösung	> 13 000 @ m/z 272	60 000 «Full Sensitivity Resolution»
TOF-Massengenauigkeit	< 5 ppm @ m/z 272 (typisch < 2 ppm)	0.6 ppm RMS Error (typisch 1 ppm)
Empfindlichkeit	1 pg Octafluornaphthalin S/N > 2000:1 (EI MS splitlos)	1pg Reserpin S/N > 100:1 RMS (Full Scan im MS-Modus)
Quad Massenbereich	m/z 20–1050 (0.7–4.0 Da FWHM)	bis m/z 3000
TOF Massenbereich	m/z 20–1700	m/z 50–20000
Spektralrate	1–50 Spektren/sec	bis 30 Spektren/sec
TOF Flugweg	2 m (Reflektron)	≈ 4 m (Reflektron)

Literatur

- [1] Hu Q, Noll RJ, Li H, Makarov A, Hardman M, Graham Cooks R. The Orbitrap: a new mass spectrometer, J. Mass Spectrom. 2005, 40: 430-443.
- [2] Kind T, Fiehn O. Metabolomic database annotations via query of elemental compositions: Mass accuracy is insufficient even at less than 1ppm, BMC Bioinformatics 2006, 7: 234-243.



BABS-Direktor Benno Bühlmann eröffnet die 7. Nationale ABC-Schutz Konferenz in Bern



7. Nationale ABC-Schutz Konferenz

Pia Feuz, Dr. César Metzger, Dr. Giuseppe Testa

Eine gute Vorsorge im ABC-Schutz erfordert nicht nur das Vermitteln von Fachkenntnissen und die Beschaffung von adäquatem Material, sondern auch eine bewusste Zusammenarbeit und Vernetzung. Getreu nach dem Motto «In Krisen Köpfe Kennen» bietet die ABC-Schutz Konferenz unter der Schirmherrschaft der Eidgenössischen Kommission für ABC-Schutz (KomABC) eine Plattform zum Fachaustausch und zur Kontaktpflege. Die Geschäftsstelle Nationaler ABC-Schutz blickt auf einen erfolgreichen Anlass vom 2./3. September 2014 mit spannenden Themen zurück.

Der neue Direktor des Bundesamtes für Bevölkerungsschutz BABS, Benno Bühlmann, eröffnete die Konferenz mit einem Bekenntnis zum nationalen ABC-Schutz. Das BABS wird sich zukünftig stärker auf diesem Gebiet engagieren und die Zusammenarbeit mit den Kantonen ausbauen und festigen.

Den Auftakt zur Konferenz gab Botschafter Manuel Bessler (Direktion für Entwicklung und Zusammenarbeit DEZA) mit seinem Referat über die Notwendigkeit des ABC-Schutzes aus der Perspektive und Erfahrung von Auslands-

einsätzen des Schweizerischen Korps für Humanitäre Hilfe (SKH). Katastrophen im Ausland zeigen, dass ein Einsatz stets die kompetente Fachberatung von ABC-Spezialisten erfordert – sei es für die Beratung von Betroffenen vor Ort oder zum Schutz der eigenen Einsatzkräfte. Für diese Beratung ist das SKH auf die freiwillige Unterstützung von Spezialisten aus Kantonen und Bund angewiesen.

Herausforderungen im ABC-Schutz

Der Wandel der Gesellschaft, die technischen Möglichkeiten und die zunehmende Bevölkerungsdichte stellen den Bevölkerungsschutz vor neue Herausforderungen. Dazu gehören etwa der Umgang mit Cyberbedrohungen, mit Dual-Use Gütern oder mit Sprengstoff-Vorläufersubstanzen. Die Beratungen anlässlich der Konferenz zeigten auf, dass der ABC-Schutz mit einer Reihe dieser neuen Herausforderungen direkt zusammenhängt und Massnahmen bei der Vorbeugung und der Vorsorge erforderlich machen. Auf besondere Aufmerksamkeit stiess das Referat über handelsübliche Stoffe, die zur Herstellung von Sprengstoffen verwendet werden können. Im heutigen Informationszeitalter ist der Zugang zu einschlägigen Bauanleitungen einfach und führt zu einer



Das Gremium Nationale ABCN-Vorsorge

Zur Bewältigung eines bevölkerungs-schutzrelevanten Ereignisses in der Schweiz treten viele Akteure des Bevölkerungsschutzes in Erscheinung. Blaublichtorganisationen wie die Polizei, die Feuerwehr, die Sanität und Rettungsdienste, aber auch der Zivilschutz, die technischen Betriebe und subsidiär das Militär arbeiten auf der operativen Ebene eng zusammen. Damit diese Zusammenarbeit effizient verläuft und Ressourcen effektiv eingesetzt werden können, bedarf es auf nationaler Ebene einer strategischen Koordination. Auf Bundesseite stehen für diese Aufgabe der Bundesstab ABCN und die Bundesämter in der Verantwortung, für die Kantone sind es Gremien wie die Regierungskonferenz für Militär, Zivilschutz und Feuerwehr RK MZF oder die Koordinationsplattform ABC der Kantone KPABC.

Als Bindeglied zwischen Bund und Kantonen und zur Überwachung der Massnahmen in den Bereichen A, B, C und Naturgefahren arbeitet seit April 2014 das Gremium Nationale ABCN-Vorsorge. Dieses tagt unter dem Vorsitz des Leiters der Geschäftsstelle Nationaler ABC-Schutz viermal im Jahr und setzt sich nach einer ausgewogenen bzw. paritätischen Vertretung von Bund und Kantonen zusammen. Ein wichtiges Instrument für die Arbeit des Gremiums, zum Beispiel für die Priorisierung der Aufgaben, sind die so genannten Masterpläne, bzw. die Grundlagendokumente für die Bereiche A, B, C, N und

ABCN in der Organisation über die Nationale ABCN-Vorsorge. Das Gremium selbst ist zwar nicht befähigt, die Umsetzung von Vorsorge-Massnahmen durchzusetzen, aber die Formulierung genereller Empfehlungen kann dennoch wirkungsvoll sein. Zudem hat die paritätische Zusammensetzung den Vorteil, dass die Empfehlungen des Gremiums in der Regel auf breite Akzeptanz sowohl beim Bund wie bei den Kantonen stossen.

Erste Projekte

In Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle des Koordinierten Sanitätsdienstes hat sich das Gremium 2014 an einer Überprüfung des Einsatzkonzepts «Dekontamination von Personen im Schaden-, Transport- und Hospitalisationsraum bei ABC-Ereignissen» beteiligt, das 2015 veröffentlicht werden soll.

Eine weitere zentrale Aufgabe ist die Verbreitung relevanter Informationen zum Bevölkerungsschutz: So hat sich das Gremium bei der Vorsorge für die Bewältigung potentieller Ebola-Fälle in der Schweiz dafür eingesetzt, dass die Kantone ihre Anleitungen für die Interventionsdienste (vor allem betreffend Desinfektion und Umgang mit Abfällen) untereinander austauschen können. Unter der Federführung der Geschäftsstelle Nationaler ABC-Schutz werden diese Anleitungen für den interkantonalen Austausch aufbereitet und auf einer Intranet-basierten Plattform abgelegt.

Erhöhung der Gefahrenlage. Weitere Beiträge befassten sich mit der Gesetzgebung zum Strahlenschutz, mit der Ausbreitungsrechnung für den nuklearen Notfallschutz, mit der Zusammenarbeit im Fachverbund Chemie sowie mit multiresistenten Erregern (MRE-Keimen). Das breite Spektrum der Fachbeiträge wurde von den Konferenzteilnehmenden geschätzt.

Medizinischer ABC-Schutz

Die zivilisatorische Entwicklung wie zum Beispiel die zunehmende geografische Nähe stark bewohnter Gebiete zu Industrieanlagen und Verkehrsrouten oder die Möglichkeit von terroristischen Anschlägen bergen Risiken für grosse Teile der Bevölkerung. In Zusammenarbeit mit der Geschäftsstelle des Koordinierten Sanitätsdienstes offerierte die Konferenz einen Themenblock rund um den medizinischen ABC-Schutz. Neben der Vorstellung eines Ausbildungsprogramms sowie der Logistik für ein so genanntes Dekontaminations-Spital standen zwei Präsentationen zum Konzept einer Beratungsstelle Radioaktivität (für den Ereignisfall) im Zentrum. Die Schweiz hat anlässlich der Gesamtnotfallübung GNU 2013 eine Beratungsstelle in Betrieb genommen und erste Erfahrungen mit dieser Einrichtung gesammelt. LTC Dr. med. Michael Kassirer stellte das israelische Konzept einer Beratungsstelle vor und berichtete über die Erkenntnisse in seinem Land. Wie wichtig bei einem Ereignis die psychologische Betreuung der so genannten «well-worried» Personengruppe ist (gesundheitlich nicht betroffene, aber stark besorgte Personen), konnte Dr. Kassirer eindrücklich darlegen. Unterlässt man die Betreuung dieser Personen, würde der Betrieb der Beratungsstelle erheblich erschwert. Das israelische Konzept sieht je nach Ereignistyp vor, dass unverletzte Personen – wenn möglich – bei sich zu Hause mittels Duschen und neuer Kleidung eine erste Dekontamination selbst vornehmen. Diese Personen würden später die potenziell kontaminierten Kleidungsstücke in Plastiktaschen einpacken und für weitere Abklärungen zur Beratungsstelle mitnehmen. Damit kann in der Akutphase eines radiologischen Ereignisses die Überlastung der Beratungsstelle ver-

mieden werden. Es hat sich gezeigt, wie wichtig der internationale Austausch ist, um von bereits erprobten Konzepten lernen zu können.

Aus aktuellem Anlass wurde das Konferenzprogramm mit einem Sonderbeitrag zur Ebola-Epidemie in Westafrika ergänzt. Das Bundesamt für Gesundheit BAG berichtete über die aktuelle Lage in Afrika und über den dramatischen Anstieg von Ansteckungen. Die internationale Gemeinschaft hat die Gefahr einer Epidemie durch Ebola unterschätzt. Die Ausbreitung des Virus in der Schweiz wurde jedoch aufgrund der kulturellen und hygienischen Gewohnheiten als höchst unwahrscheinlich beurteilt. Das schweizerische Gesundheitssystem ist in der Lage, einzelne Patienten zu isolieren und einer bestmöglichen Behandlung zuzuführen.

Frauenförderung: Eine Chance für den ABC-Schutz

Der ABC-Schutz ist eine naturwissenschaftlich geprägte Domäne mit Einsatzausrichtung. Der Anteil an aktiven Frauen in diesem Bereich ist aus mehreren Gründen eher gering. Um dieses politisch sensible Thema näher zu erörtern, konnten u.a. die Generalsekretärin des VBS, Dr. Brigitte Rindlisbacher, sowie Dr. Sylvie Durrer, Direktorin des Eidgenössischen Büros für die Gleichstellung von Frau und Mann, gewonnen werden. Der Leiter der Geschäftsstelle Nationaler ABC-Schutz erachtet eine gezielte Frauenförderung als Chance für weitere Verbesserungen sowie für eine höhere Akzeptanz des Bevölkerungsschutzes in der Schweiz.

Fazit

An den zwei Konferenztagen nahmen insgesamt 138 Personen, davon 20 Frauen, teil. Die erhaltenen Rückmeldungen aus einer Umfrage zeigten ein überwiegend positives Bild: Über 95% der Teilnehmenden an der Umfrage beurteilten die Konferenz als gut bis sehr gut. Diese Bestätigung motiviert die Geschäftsstelle Nationaler ABC-Schutz, für die nächste Ausgabe der Konferenz am 1. und 2. September 2015 ein ähnlich breites Programm mit verschiedenen Schwerpunkten zu gestalten.

Konferenzprogramm

Eröffnung	Dr. Giuseppe Testa, Geschäftsstelle Nat. ABC-Schutz
Grusswort vom neuen Direktor BABS	Benno Bühlmann, Direktor BABS
Humanitäre Hilfe und ABC-Schutz	Manuel Bessler, Delegierter für humanitäre Hilfe und Chef des Schweizerischen Korps für humanitäre Hilfe
Herausforderungen im ABC-Schutz	
Revision Strahlenschutzverordnung	Dr. Sébastien Baechler, Leiter Abteilung Strahlenschutz, BAG
Cyberbedrohungen – Lagebericht Schweiz	Pascal Lamia, Informatiksicherheitsbeauftragter Bund, EFD
Zollkontrollen im Bereich Dual-Use-Güter	Serge Gumy, Chef Abteilung Zollveranlagung, Eidg. Zollverwaltung
Gefahr durch Vorläuferstoffe zur Herstellung von Sprengstoff-Selbstlaboraten	Dr. Balthasar Jung, Teamchef Analytik-Sprengstoffe, Wissenschaftlicher Forschungsdienst Zürich
Frauenförderung: Eine Chance für den ABC-Schutz	
Eröffnungsvortrag	Dr. Sylvie Durrer, Direktorin EBG
Erläuterungen VBS	Sabine Lehner, Beauftragte Chancengleichheit VBS Marc Siegenthaler, Personalchef VBS
Schlusswort	Dr. Brigitte Rindlisbacher, Generalsekretärin VBS
Medizinischer ABC-Schutz	
Advanced Hazmat Life Support (AHLS) Kurs	PD Dr. Mathias Zürcher, Vizepräsident SGNOR
Antidota und logistische Umsetzung in den Deko-Spitälern	Dr. Dorothee Heer, LBA
Beratungsstelle Radioaktivität BsR	David Bürge, Kanton AG
Beratungsstelle Israel	LTC Michael Kassirer, MD, Israel Defence Forces Medical Corps
Aktuelle Erfahrungen und Arbeiten im ABC-Schutz	
Ausbreitungsrechnung für den nuklearen Notfallschutz	Dr. Cyrill von Arx, ENSI
Fachverbund Chemie – Aufgaben und Zusammenarbeit	Line Girardin, NAZ
Multiresistente Erreger (MRE-Keime)	Prof. Dr. Gabriela Pfyffer, KomABC
Sonderbeitrag EBOLA	Dr. Patrick Mathys, BAG
Schlusswort	Dr. Giuseppe Testa, Geschäftsstelle Nat. ABC-Schutz

Bauteile:

- 1 Lufttrocknungsaggregat
- 2 Kondenswasser
- 3 Prüfstofftank
- 4 Prüfstoffdosierpumpe
- 5 Druckluft
- 6 Sprühdüse
- 7 Verdampferrohr
- 8 Mischrohr
- 9 Gasfilter-Prüfling
- 10 Abgasventilator

Sensoren:

- T Lufttemperatur
- H Luftfeuchtigkeit
- F Durchfluss
- P Druck
- cE Eintrittskonzentrat
- cA Austrittskonzentrat

Prüfkanal:

- Aussenluft
- Trockenluft
- Prüfluft vor Filter
- Prüfluft nach Filter
- Prüfstoff flüssig

nahmevermögen erreicht wie das Sorptions-schichtmodell. Damit kann sichergestellt werden, dass das Sorptionsmittel korrekt eingefüllt ist (keine «Schwachstellen» in der Sorptionsschicht) und vollständig ausgenutzt wird, also das zuvor im Labormassstab gegen die relevanten Prüfstoffe ermittelte Leistungsvermögen auch für den ganzen Filter zutrifft.

Diese Vergleichsprüfung erfordert für eine kurze Prüfdauer eine hohe Prüfkonzentration, und der Prüfstoff wird dabei in grossen Mengen eingesetzt. Grundsätzlich eignet sich jeder gut adsorbierbare Stoff; es kann also ein sicherheits- und kostenmässig günstiger Prüfstoff verwendet werden.

Das oben definierte, zweistufige Prüfverfahren für grosse Filter hat sich seit Jahrzehnten bewährt, wobei für die Sorptionsvergleichsprüfung bis 1990 1,1,1-Trichlorethan, danach Trichlorethylen verwendet wurde. Diese hoch chlorierten Kohlenwasserstoffe bergen durch ihre geringe Zündfähigkeit eine niedrige Brand- und Explosionsgefahr. Zudem waren sie mit den früheren Nachweismitteln leicht messbar. Allerdings wurden diese Stoffe zunehmend als

umwelt- und arbeitshygienisch problematisch eingestuft und es gilt heute das Gebot, diese – wenn technisch möglich – zu ersetzen. Also musste ein geeigneter Ersatzprüfstoff gefunden werden.

Folgende Kriterien wurden bei der Evaluation von Alternativen für die Einsetzbarkeit als Prüfstoff berücksichtigt:

- Adsorbierbarkeit
- Flüchtigkeit
- Gesundheits- und Umweltverträglichkeit
- Nachweisbarkeit bei niedriger Konzentration
- Brennbarkeit/Explosionsfähigkeit
- Preis
- Experimentelle Ergebnisse

Die Evaluation zeigte auf, dass beinahe bei jedem arbeits- und umwelthygienisch unbedenklichen Prüfstoff ein Brand- und Explosionsrisiko zu bewältigen ist. In die engere Wahl gezogen, sicherheitstechnisch beurteilt und experimentell verifiziert wurden schliesslich die beiden Stoffe Propan und Cyclohexan.

Die Evaluationsergebnisse mit Cyclohexan wurden positiv gewertet. Das Prüfverfahren

Prüfstoff	Relative Vorteile	Relative Nachteile
Propan	<ul style="list-style-type: none"> • geringer Verbrauch • einfache Beimischung in den Luftstrom • mässige Brand- und Explosionsgefahr • geprüfte Filter regenerierbar (zerstörungsfreie Prüfung) 	<ul style="list-style-type: none"> • schlechte Reproduzierbarkeit, dadurch geringe Unterscheidungsfähigkeit • zu hoher Aufwand für die Regenerierung
Cyclohexan	<ul style="list-style-type: none"> • in verschiedenen Prüfnormen anerkannter Prüfstoff • gute Reproduzierbarkeit, dadurch hohe Unterscheidungsfähigkeit • gute Korrelation mit bisherigen Ergebnissen 	<ul style="list-style-type: none"> • Verdampfung nötig zur Beimischung in den Luftstrom • erhebliche Brand- und Explosionsgefahr



Schnitt-Ansicht eines Grossfilters

*Der Pfeil zeigt die Dicke der Sorptions-
schicht und die Strömungsrichtung*

Sorptionsschicht-Daten:

Schichtvolumen: ≥ 66 L

Prüfluftstrom: $150 \text{ m}^3/\text{h}$

Schichtdicke = 157 mm

Mittl. Durchströmungsgeschw. = 99 mm/s

wurde auf diesen Prüfstoff umgestellt.

Mit der grundlegenden Überarbeitung des Prüfverfahrens sowie dem vollständigen Neubau der Prüfeinrichtung sollten folgende Ziele erreicht werden:

- Lösung eines arbeits- und umwelthygienischen Problems
- Gewährleistung des Explosions- und Brandschutzes¹
- Erhöhung der allgemeinen Arbeitssicherheit und Effizienz (Bisher mussten für jeden Prüf-

¹ Die bisherige Eindüsung und langsame Verdampfung in einer Gasvorratskammer von 50 m^3 Volumen, kam mit einem potenziell zündfähigen Gasdepot von über 1 kg nicht mehr in Frage. Der Vorrattank für den Prüfstoff befindet sich neu ausserhalb des Gebäudes. Zu beachten ist nicht nur das Handling des Prüfstoffes als leicht brennbare Flüssigkeit, sondern auch die Entstehung explosionsfähiger Dampf-Luftgemische (Konzentrations-sollwert im Prüfluftstrom = 45% der unteren Explosions-grenzkonzentration (UEG)) sowie die Entzündlichkeit und Staubexplosionsfähigkeit der mit Cyclohexan beladenen Aktivkohle.



Prüfrohr im Labor (Sorptionschichtmodell)

Der Pfeil zeigt die Dicke der Sorptionschicht und die Strömungsrichtung

*Sorptionschichtdaten:
Schichtvolumen: 0.43 L
Prüfluftstrom: 0.98 m³/h
Schichtdicke = 152 mm
Durchströmungsgeschwindigkeit = 96 mm/s*

auftrag mehrere, zum Teil schwere Anlagekomponenten aufgestellt werden.)

- Generelle Erneuerung der überalterten Einrichtungen
- Verbesserung der Zuverlässigkeit und Aussagekraft) des Verfahrens²
- Abdeckung von Marktbedürfnissen (Das

² Für die Prüfung wurde bisher Umgebungsluft ohne Feuchtigkeitseinstellung angezogen. Der mässige Einfluss der Luftfeuchte auf die Aufnahme des bisherigen Prüfstoffs wurde kompensiert, indem die Vergleichsprüfung gleichzeitig parallel erfolgte. Allerdings war diese Kompensation unvollständig, weil sich das kleine Sorptionschichtmodell deutlich weniger als der grosse Filter erwärmte (verhältnismässig stärkere Ableitung der Sorptionswärme).

Bei der neuen Einrichtung wird ein stärkerer Einfluss der Luftfeuchte auf die Aufnahme des neuen Prüfstoffs weitgehend eliminiert, indem die relative Luftfeuchte auf maximal 30% gehalten wird. Dadurch ist es nicht mehr nötig, die Vergleichsmodellschicht bei jeder Prüfung parallel mit zu prüfen. Im Weiteren soll, an Stelle eines Vergleichs der gemessenen Haltezeiten, die gravimetrisch ermittelte Prüfstoffaufnahme verglichen werden, womit der direkte Einfluss von Sollwertabweichungen von Prüfluftstrom und Prüfstoffkonzentration auf das Prüfergebnis eliminiert werden kann.

neue Verfahren erlaubt die Prüfung nach einer breiteren Palette von neueren Standards. Die veralteten CH-Standards können aktualisiert werden.)

Das Basic-Engineering für die neue Prüfanlage wurde vom Labor Spiez erarbeitet. Grundlegende Vorgabe für die Realisierung und Voraussetzung für die Betriebserlaubnis war die Risikoanalyse und das entsprechende Brand- und Explosionsschutzkonzept sowie dessen Umsetzung und Nachweis. Erst nach vorliegender Sicherheitserklärung darf eine solche Anlage in Betrieb genommen werden.

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
Alfred Jakob
Jasmin Ossola
André Pignolet
Dr. Stefan Röllin
Hans Sahli
Marc Stauffer
Dr. Christoph Wirz
Stefanie Wüthrich

FACHBEREICH BIOLOGIE

Leitung: Prof. Dr. Stephen Leib
Werner Arnold
Marc-André Avondet
Dr. Christian Beuret
Dr. Olivier Engler
Dr. Rahel Gäumann
Dr. Cédric Invernizzi
Dr. Daniel Kümmin
Denise Siegrist
Sandra Paniga Rudolf
Jasmine Portmann
Dr. Nadia Schürch
Johanna Signer
Dr. Marc Strasser
Susanne Thomann
Dr. Benjamin Weber
Dr. Matthias Wittwer
Fritz Wüthrich

FACHBEREICH CHEMIE

Leitung: Stefan Mogl
Dr. Beat Aebi
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: Peter Hunziker¹⁾ (bis 31.12.2014)
Kurt Bachmann
Pia Feuz
Thomas Friedrich
Markus Gurtner
Kurt Grimm
Lukas Gyseler
Marco Hofer
Roland Liebi
Dr. César Metzger
Angelo Seitz
Dr. Giuseppe Testa

Dr. Patrick Wick
Andres Wittwer
André Zahnd

FACHBEREICH LOGISTIK, QUALITÄT UND SICHERHEIT

Leitung: Mauro Zanni
Werner Berger
Remo Bigler
Stefan Breitenbaumer
Lisa Brüggemann
Martina Brunner
Werner Bühlmann
Margrit Burkhalter-Blum
Martin Eschler
Béatrice Gurtner Kolly
Daniel Gurtner
Felicitas Jegher
Hans-Ulrich Kaderli
Therese Knutti
Hirmis Kamberi
Beat Lörtscher
Franziska Mala
Stefan Marti
Klaus-Nestor Perrollaz
Eveline Rogenmoser-Nguthu
Katharina Rothenbühler
René Scherz
Hans Schmid
Isabelle Strasser
Roger Tschirky
Marianne Walther-Leiser
Alexander Werlen
Marianne Wittwer
Marianne Wüthrich
Rosmarie Zahnd

STRATEGIE UND KOMMUNIKATION

Dr. Andreas Bucher

KOMPETENZZENTRUM STRAHLENSCHUTZ VBS

Markus Zürcher

LERNENDE

Lukas Gerber
Leonie Gfeller
Bruno Lengacher
Jan Pridal
Eileen Trenkler
Dominik Stettler
Florian Walthert

HOCHSCHULPRAKTIKANTEN

Valerie Buri
Dr. Nina Mosimann

DOKTORANDEN

Julien Ducry
Stephen Jenkinson
Samuel Lüdin
Corinne Oechslin
Pierre Schneeberger

MASTER-STUDENTIN

Sandrine Studer

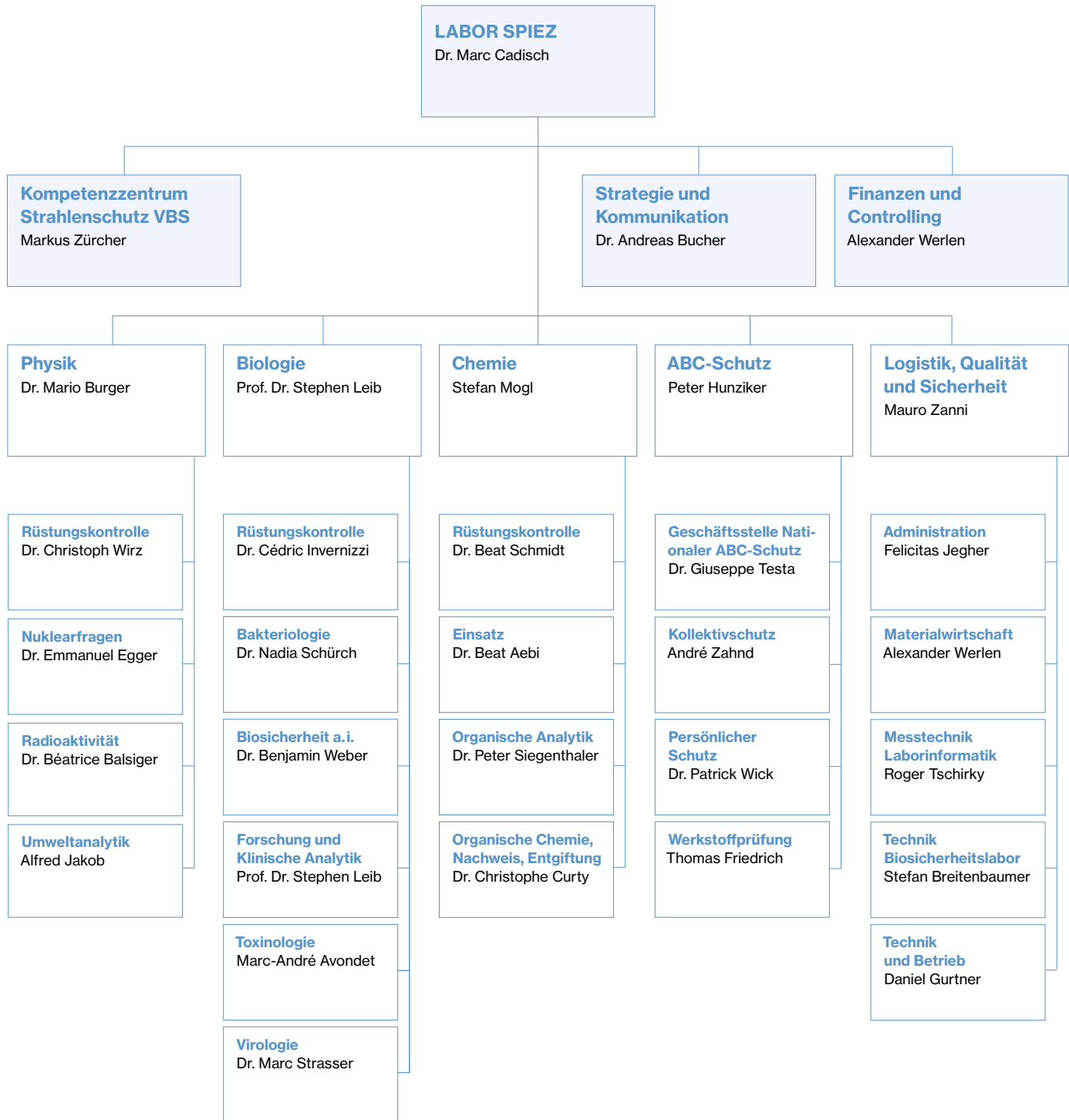
LERNENDENAUSTAUSCH

Lena Skoko

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 2013 bis September 2014

Akkreditierte Stelle	Anzahl	Art und Partner
STS 019 Chemische Analytik/Verifikation	1	«35. Official OPCW Proficiency Test» zur Verifikation von C-Kampfstoffen. Durchführung durch die Organisation für das Verbot Chemischer Waffen (OPCW)
STS 022 Sorptionsmittel	–	
STS 028 Radionuklide	4	ALMERA Gammaskpektrenauswertung (3 Spektren), ALMERA PT Gamma und Radiochemie (verschiedene Methoden und Matrices, 6 Proben), RV IRA/BAG (1 Lebensmittelprobe, Gamma), RV REIMEP-22 (1 Probe Altersbestimmung von Uran)
STS 036 Kunststoffe und Gummi	8	Ringversuchsserie, Kunststoffinstitut Lüdenscheid
STS 054 Analytik biologischer Toxine	3	
Medizinische Biochemie	–	–
Diagnostik von Bakterien – Trinkwasserkontrolle	6	HPA Water Microbiology External Quality Assessment Schemes
STS 055 Lufttechnische Prüfungen	0	
Luftstosswirkungen	0	
Erdstosswirkungen	0	
STS 101 Haupt- und Spurenelemente	5	«International Soil-Analytical Exchange» ISE, der Universität Wageningen WEPAL «Potable Water» von ielab, Alicante
Luftschadstoffe	2	«Stack Emission» von ielab (Filterproben und Absorptionslösungen)

Referate

Ausgewählte Referate aus dem Geschäftsjahr 2014. Die Liste ist nicht abschliessend.

Datum	Thema
12.01.2014	Andreas Zaugg: Microwaves, Microreactors – the New Synthesis Technologies for the Preparation of S1 Chemicals, S-1 Users Forum, Madrid
16.01.2014	Dr. Cédric Invernizzi: The Dual Use Dilemma in the Life Sciences, IVI, Mittelhäusern
27.02.2014	Andreas Schorer: Identification of Unknowns – First Experiences with the Agilent 7200 GC/Q-TOF System, Agilent Technologies MS User Meeting, Zürich
07.04.2014	Stefan Mogl: Gap Analysis on Verification Methodology, SAB TWG Verification, Den Haag
22.04.2015	Dr. Marc Cadisch, Spiez Laboratory – Swiss Science and Technology for NBC-Protection, Swiss Pharma Science Day, Bern
10.05.2014	Dr. Christian Beuret, Genome-wide identification of pathogenicity factors of the free-living amoeba <i>Naegleria fowleri</i> /Is the four-fold increase of the tularemia incidence in Switzerland related to ticks?, European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ECCMID, Barcelona
28.05.2014	Dr. Andreas Bucher: ABCN Referenzszenarien, ENSI Informationsforum Betriebssicherheit von Oberflächenanlagen, Brugg
08.07.2014	Dr. Peter Siegenthaler: OPCW Proficiency Testing at Spiez Laboratory, DSO National Laboratories, Singapur
08.07.2014	Andreas Schorer: Hollow Fiber-Liquid Phase Microextraction HF-LPME, DSO National Laboratories, Singapur
14.07.2014	Dr. Peter Siegenthaler: Analysis of Environmental Samples in Support of a United Nations Investigation of Alleged Use of Chemical Weapons: Experiences & Lessons Learnt, OPCW Headquarters, Den Haag
31.07.2014	Dr. Cédric Invernizzi: Immunology: Key Concepts for the BWC, Meeting of Experts, Universität Genf, Genf
28.08.2014	Christian Müller: Quantitative SEB ELISA, EQuATox-Meeting, Stockholm
29.08.2014	Dr. Beat Schmidt/Dr. Cédric Invernizzi: Chemical and Biological Arms Control at Spiez Laboratory, United Nations Disarmament Fellowship Swiss Day, Bern
04.09.2014	Dr. Rahel Gäumann: Vorkommen, Verbreitung und wichtigste durch Zecken übertragene Krankheiten, Bürgerspital, Solothurn
05.09.2014	Dr. Daniel Kümin: Thoughts on Training and Applying it to Emergency Situations, SBNet Meeting, Fribourg
18.09.2014	Dr. Martin Schär: Strategie und Analytische Methodik zur Identifikation von Chemischen Kampfstoffen in Umweltproben, APPLICA 2014, Basel
09.10.2014	Dr. Béatrice Balsiger: Emergency Response Team SPIEZ, 11th Coordination Meeting ALMERA, Wien
10.10.2014	Dr. Giuseppe Testa: Protection en cas d'urgence aux environs des installations nucléaires, Zusatzkurs Sachkundige/r Strahlenschutz, Schwarzenburg
21.10.2014	Marc Stauffer: Metallspurenanalytik in Fließgewässern, armasuisse, Bern
23.10.2014	Stefan Mogl: Convergence in Chemistry and Biology: Implications for the CWC, ETH, Zürich
23.10.2014	Alfred Jakob: Bleiproblematik in der Umwelt und bei KKF Anlagen
23.10.2014	Dr. Patrick Wick: Verwendung geeigneter PSA beim Umgang mit KKF Anlagen, Eidg. Herbstkonferenz der Schiessoffiziere, Hölstein BL
21.11.2014	Dr. César Metzger: Biologische Gefährdungen/Bedrohungen (Ebola), Medic-Instruktoren der Kapo Bern, Bern
02.12.2014	Stefan Mogl: Spiez CONVERGENCE, CWÜ Staatenkonferenz, Den Haag
04.12.2014	Dr. Beat Schmidt: Weaponisation of CNS Acting Chemicals for Law Enforcement, CWÜ Staatenkonferenz, Den Haag
16.12.2014	Dr. Martin Schär: Analytische Strategie, ETH, Zürich

Publikationen

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

Medienbeiträge, Interviews

Dr. Peter Siegenthaler, Benjamin Menzi, Roland Kurzo, Stefan Mogl

Labor Spiez: die heikle Arbeit der Chemiker

SRF, Einstein, 23. Januar 2014

Dr. Marc Strasser

Ebola in Westafrika

SRF, 10vor10, 7. Juli 2014

Dr. Marc Strasser

Impfstoffe gegen Ebola?

SRF, Tagesschau, 28. Juli 2014

Dr. Beat Schmidt

L'Élimination des armes – Un boulet

La Liberté, 23. Juni 2014

Stefan Mogl

1. Weltkrieg – Urknall der Moderne

SRF, 10vor10, 9. Juli 2014

Stefan Mogl

Vorsorge und Bewältigung von ABC-Ereignissen in der Schweiz

CP Crisis Prevention, Fachmagazin für Innere Sicherheit, Bevölkerungsschutz und Katastrophenhilfe, Juni 2013

Stefan Mogl

Vernichtung chemischer Kampfstoffe auf dem Mittelmeer

SRF, Rendez-vous, 3. Juli 2014

Dr. Beat Schmidt

Zerstörung von Chemiewaffen im Mittelmeer

Radio 1, 31. Juli 2014

Dr. José Corcho

Radioaktiv verunreinigte Atmosphäre

Der Bund, 1. August 2014

Dr. Peter Siegenthaler, Benjamin Menzi, Andreas Zaugg, Marco Hofer

Nik Hartmann im LABOR SPIEZ

SRF, SRF bi de Lüt, 9. August 2014

Dr. Marc Strasser

Hilfe für Wenige

NZZ am Sonntag, 17. August 2014

Michael Arnold

Berufsbild Chemie Laborant

RaBe-Info, Berufsbildungsradio, 29. August 2014

Dr. Marc Strasser

Gegen Viren der höchsten Risikostufe gibt es keine Heilmethoden

FAMH Newsletter, 5. September 2014

Dr. Marc Strasser

Ebola und die Schweiz

SRF, Einstein, 11. September 2014

Dr. Giuseppe Testa

Armi di distruzione di massa

STSBC, Podiumsgespräch, 25. September 2014

Dr. Marc Strasser

Bei den Schweizer Ebola-Forschern

20Minuten, 14. Oktober 2014

Stefan Mogl

Wie beweist man einen Chemiewaffeneinsatz?

ETH CSS Podiumsgespräch, 23. Oktober 2014



Fachbereich Physik

Dr. José Corcho

Anthropogenic radionuclides in atmospheric air over Switzerland during the last few decades

Online published in : Nature Communications, 7. Januar 2014

Dr. José Corcho, Dr. Béatrice Balsiger, Dr. Stefan Röllin, Dr. Mario Burger

Radioactive and chemical contamination of the water resources in the former uranium mining and milling sites of Mailuu Suu (Kyrgyzstan)

ELSEVIER Journal of Environmental Radioactivity, 28. August 2014

J.A. Corcho-Alvarado, M. Diaz-Asencio, P. Froidevaux, F. Bochud, C.M. Alonso-Hernández, J.A. Sanchez-Cabeza (2014)

Dating young Holocene coastal sediments in tropical regions: Use of fallout ^{239,240}Pu as alternative chronostratigraphic marker

Quaternary Geochronology (Elsevier B.V.), 10. März 2014

Dr. Emmanuel Egger

Ausbildungswoche der A-EEVBS in Sonthofen, DE

Labornotiz, 2014-1

Alfred Jakob, Jasmin Ossola, André Pignolet, Marc Stauffer

Metallspurenanalytik in Fließgewässern: Probenahme und Analytik am Beispiel des Glütschbaches

Laborbericht, LS 2014-15

Marc Stauffer

Validierung des ICP-Massenspektrometers NexION 300D

Labornotiz, LN 2014-01

Dr. Christoph Wirz, Markus Nyffeler, Dr. Emmanuel Egger

Kurze Übersicht der Effekte von Nuclear Electromagnetic Pulsen (NEMP) und möglichen Konsequenzen eines über Europa erzeugten NEMPs

Labornotiz, LN 2014-01

Dr. Christoph Wirz, Dr. Stefan Röllin
Altersbestimmung von Uran-Prüflingen
Labornotiz, LN 2014-01

Dr. Christoph Wirz
**CTBTO – CTBTO – Radionuklidaten: Welche Informationen enthalten sie?
Bedeutung für die Schweiz?**
Labornotiz, LN 2014-02

Dr. Christoph Wirz, Dr. Nina Schönbächler
Uranisotopenverhältnisse. Schnellmethode mittels Gammasspektrometrie
Labornotiz, LN 2014-13

Dr. Christoph Wirz, Dr. Emmanuel Egger
Entwicklungen im Bereich nukleare Rüstungskontrolle
Labornotiz, LN 2014-01



Fachbereich Biologie

Werner Arnold
Bestimmung von lipophylen Algentoxinen mit LC-MS (MSQ-Plus)
Laborbericht, LS 2014-12

Werner Arnold
Bestimmung von a-Amanitin in Pilzen und klinischen Proben (Blut, Urin) mit LC-MS (MSQ-Plus)
Laborbericht, LS 2014-11

Werner Arnold
Herstellung und Überprüfung von PSP-Kalibrierlösungen
Labornotiz, LN 2014-01

Werner Arnold
**Nachweis von Saxitoxin in den Proben W351, W352 und W353
(OPCW Ringversuch Organische Analytik)**
Labornotiz, LN 1. Mai 2014

Dr. Christian Beuret, Denise Siegrist
Validierung des real-time RT-PCR Nachweises der Dengue Virus (DENV) Serotypen 1–4
Laborbericht, LS 2014-18

Dr. Christian Beuret, Dr. Rahel Gäumann, Denise Siegrist
Validierung des real-time RT-PCR Nachweises von Tick-borne Encephalitis Virus (TBEV)
Laborbericht, LS 2014-19

Dr. Christian Beuret, Denise Siegrist
Validierung des real-time RT-PCR Nachweises von West Nile Virus (WNV)
Laborbericht, LS 2014-20

Dr. Christian Beuret
**Vorgehen zur Leistungsbeurteilung (PQ) der Standautoklaven und der Dampfsterilisatoren
des Biosicherheitslabors und des Kreuzgebäudes**
Laborbericht LS 2014-08

Bratschi MW, Ruf MT, Andreoli A, Minyem JC, Kerber S, Wantong FG, Pritchard J, Chakwera V, Beuret C, Wittwer M, Noumen D, Schürch N, Um Book A, Pluschke G.

Mycobacterium ulcerans persistence at a village water source of Buruli ulcer patients.

PLoS Negl Trop Dis. 2014 Mar 27;8(3):e2756.

Dr. Rahel Gäumann, Dr. Olivier Engler

Indirekter Immunfluoreszenz-Assay «Flavivirus Profile 2» (Euroimmun) zum Nachweis von Antikörpern der Klasse IgG und IgM gegen das Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) Virus in Serum- und Plasmaprobe

Laborbericht, LS 2014-16

Dr. Cédric Invernizzi

«B-Forensik» – Erläuterungen zum Begriff «B-Forensik» innerhalb einer «ABC-Forensik»

Laborbericht, LS 2014-05

Maffioli C, Grandgirard D, Engler O, Leib S L.

A tick-borne encephalitis model in infant rats infected with langat virus

J Neuropathol Exp Neurol. 2014, Dec;73(12)

Stephen P. Jenkinson, Marc-André Avondet, Andreas Rummel, Frank Gessler, Denis Grandgirard, Stephen Leib

Optimization of the nerve-cell-mimicking liposome assay as an in-vitro alternative for the detection of Clostridium-botulinum neurotoxins and for a validation of their presence in complex sample materials

3R Research Foundation Switzerland, Project 138-13

Rosenstierne MW, McLoughlin KS, Olesen ML, Papa A, Gardner SN, Engler O, Plumet S, Mirazimi A, Weidmann M, Niedrig M, Fomsgaard A, Erlandsson L.

The microbial detection array for detection of emerging viruses in clinical samples – a useful pan-microbial diagnostic tool.

PLoS One. 2014 Jun 25;9(6):e100813

Christian Müller

Nachweis von Ricin in den Proben W351, W352 und W353 (OPCW Ringversuch Organische Analytik)

Labornotiz, LN 1. Mai 2014

Dr. Matthias Wittwer, Fritz Wüthrich, Dr. Nadia Schürch

Validierung des real-time PCR Nachweises von *Bacillus anthracis*

Laborbericht, LS 2014-02

Dr. Matthias Wittwer

Validierung des realtime PCR Nachweises von *Yersinia pestis*

Laborbericht, LS 2014-03

Dr. Matthias Wittwer, Fritz Wüthrich, Dr. Nadia Schürch

Validierung des realtime PCR Nachweises von *Francisella tularensis*

Laborbericht, LS 2014-14

Fritz Wüthrich

Kurzvalidierung eines mobilen Testsystems zur Messung der Cholinesteraseaktivität

Labornotiz, LN 2014-01

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.



Fachbereich Chemie

Thomas Clare, Dr. Peter Siegenthaler

Einfluss von polaren Lösemitteln auf die Trennleistung von Fast-GC Säulen im GC/AED-System
Labornotiz, LN 2014-01

Thomas Clare, Dr. Peter Siegenthaler

Identifikation von CKS-Abbauprodukten in wässrigen Proben mittels «In-Sorbent Tube Silylation» und Thermodesorptions-Gaschromatographie-Massenspektrometrie (TD-GC-MS)
Labornotiz, LN 2014-02

Thomas Clare, Dr. Peter Siegenthaler

Validierung des GC/AED Systems Agilent 7890B/JAS 2370A AED Plus (Performancevergleich mit GC/AED System Agilent 6890N/JAS 2350A AED)
Labornotiz, LN 2014-03

Dr. Christophe Curty, Amandine Yerly, Julien Ducry

Synthèse d'acides aminés phosphylés comme biomarqueurs d'intoxication aux nervins
Laborbericht, LS-2014-07

Jean-Claude Dutoit, Thomas Clare, Dr. Peter Siegenthaler

Derivatisierung von CWC-relevanten Verbindungen in LC-SPE Eluaten und Eluaten
Labornotiz, LN 2014-01

Dr. Anna-Barbara Gerber

Überprüfung der Dekontaminationseffizienz von CASCAD und BX24
Labornotiz, LN 2014-01

Fausto Guidetti

Messkampagne mit dem µRAID der Firma Bruker
Labornotiz, LN 2014-01

Fausto Guidetti

Messungen mit dem AP4C-V und dem AP4C der Firma Proengin
Labornotiz, LN 2014-02

Fausto Guidetti

Prüfung von KANAG-Plättchen
Labornotiz, LN 2014-03

Fausto Guidetti

Evaluation des PID-Detektors ppbRAE 3000 der Firma RAE Systems
Labornotiz, 2014-04

Fausto Guidetti

Messungen mit ChemPro100i der Firma Environics
Labornotiz, LN 2014-05

Fausto Guidetti

Evaluation des PID-Detektors PhoCheck Tiger der Firma ISM
Labornotiz, LN 2014-06

Roland Kurzo

Labor Test 2 Abwassersterilisation BL
Laborbericht, LS-2014-10

Dr. Urs Meier

**LC-SPE-NMR Techniken zur Identifikation von CWÜ relevanten Verbindungen
in schwierigen Matrices**

Laborbericht, LS-2014-04

Dr. Urs Meier

**Highlights of Analytical Sciences in Switzerland: Identification of Sulfur Mustard Hydrolysis
Products by LC-UV-SPE NMR**

CHIMIA 2014 68(4), 1. Dezember 2014

Stefan Mogl, Daniel Feakes

The OPCW

In: Wexler, P. (Ed.), Encyclopedia of Toxicology, 3rd edition vol 3. Elsevier Inc.,
Academic Press, pp. 694–697.

Dr. Martin Schär

**Screening und Identifikation von CWÜ-relevanten Verbindungen mit LC-MS System Agilent
1290-BRUKER Daltonics maXis 4G**

Laborbericht, LS 2014-13

Andreas Schorer, Dr. Peter Siegenthaler

Validierung des Q-TOF GC-MS-Systems Agilent 7890A/7200

Laborbericht, LS 2014-17

Dr. Jan-Christoph Wolf, Dr. Martin Schär, Dr. Peter Siegenthaler, Prof Dr. Renato Zenobi

**Direct quantification of chemical warfare agents and related compounds at low ppt levels: com-
paring active capillary DBDI and SESI mass spectrometry**

Analytical Chemistry, 2015 Jan 6; 87(1):723-9

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

Derivatisierung von Pinakolylalkohol mit p-Tolyl Isocyanat

Labornotiz, LN 2014-01-ANDRS



Fachbereich ABC-Schutz

Roland Liebi

Integrale C-Schutzprüfung (ICP) Kalibrierung eines FID-Messgerätes mit Methylsalicylat
Labornotiz, LN 2014-01

Dr. Patrick Wick

Einfluss der Atemfrequenz auf die Leckage bei Gebläsefiltergeräten mit Vollmaske
Labornotiz, LN 2014-2

Dr. Patrick Wick

Prüfbericht AVON FM53/C420
Labornotiz, LN 2014-01

Andres Wittwer

Ersatz von Trichlorethylen als Sorptionsprüfstoff für grosse ABC-Schutzfilter
Labornotiz LN 2014-01

Andres Wittwer

Einfluss des Probenkonditionierungsvorgehens für Aktivkohle auf die Ergebnisse der anschließenden Sorptionsprüfung
Labornotiz, LN 2014-1

Marco Hofer

Kleinmammut: Inbetriebnahme & Validierung
Laborbericht, LS 2014-09

