

Studie über Monitoring-Systeme im Bereich B-Terror im Kanton Zürich

Mögliche Überwachungssysteme für Anthrax-Sporen

Die Ereignisse des 11. September 2001 in den USA und die später erfolgten Briefsendungen mit Milzbrand-Sporen (Anthrax) haben uns gezeigt, dass Terroristen mit neuen und unerwarteten Methoden versuchen, gewissen Ländern gezielt zu schaden und die Bevölkerung in Panik zu versetzen. Ist es möglich, unsere Bevölkerung gegen biologische Terroranschläge zu schützen oder sie im Voraus zu warnen?

Im militärischen Bereich sind vor allem in den USA, in Kanada und Grossbritannien Überwachungssysteme (Monitoring) in Entwicklung, um Truppen und Infrastruktur gegen biologische Agenzien wie Bakterien, Pilze, Viren und Toxine zu schützen und gegen biologische Bedrohungen zu verteidigen (siehe Abbildung

unten). Sind diese Systeme auch im zivilen Bereich einsetzbar? Ist ein Monitoring überhaupt sinnvoll? Welche apparativen Möglichkeiten existieren für ein solches Monitoring?

Potenzielle Bioterror-Agenzien

Die Briefsendungen in den USA enthielten Sporen des Milzbrand-Erregers *Bacillus anthracis*. Der Anthrax-Erreger bildet Sporen im Innern der Zelle, sogenannte Endosporen, die gegen Hitze, Austrocknung, Strahlung und chemische Einflüsse resistent sind und die innerhalb des Lebenszyklus entwickelt werden, wenn besondere Bedingungen eintreten (siehe Foto auf der nächsten Seite). Da B. an-

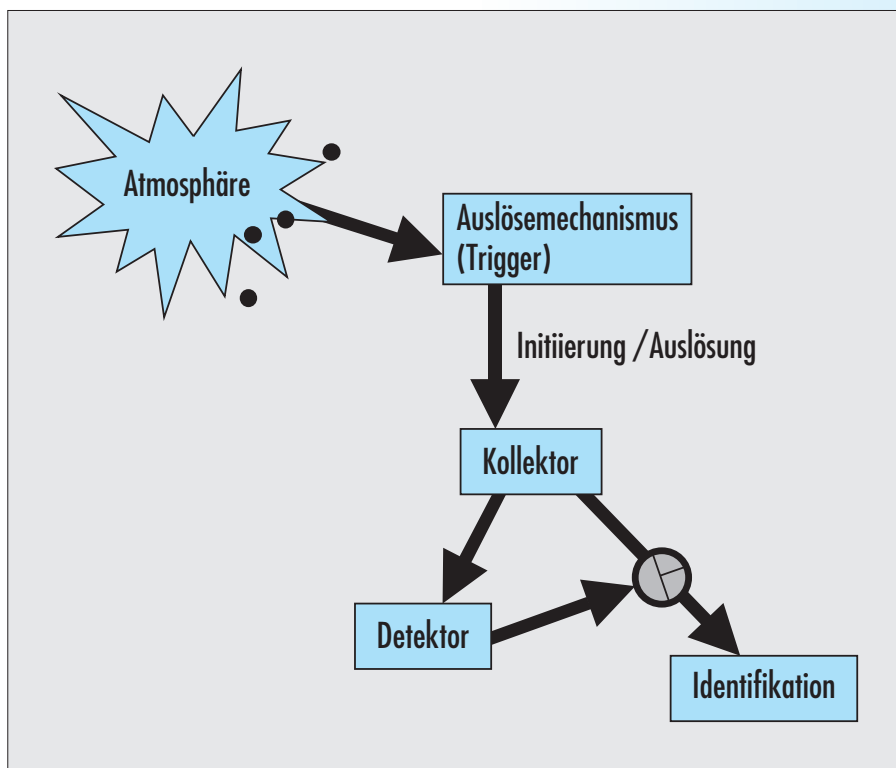
PD Dr. Helmut Brandl
 Institut für Umweltwissenschaften
 Universität Zürich
 Winterthurerstrasse 190
 8057 Zürich
 Telefon: 01 635 61 25
 Fax: 01 635 57 11
 E-Mail: hbrandl@uwinst.unizh.ch

Und:

Prof. Dr. Reinhard Bachofen
 Institut für Pflanzenbiologie
 Universität Zürich
 Zollikerstrasse 107
 8008 Zürich
 Telefon: 01 634 82 80
 Fax: 01 634 82 04
 E-Mail: bachofen@botinst.unizh.ch

In Zusammenarbeit mit:

Dr. Barbara Wiesendanger
 Koordinationsstelle für Störfallvorsorge
 AWEL, Amt für
 Abfall, Wasser, Energie und Luft
 Baudirektion des Kantons Zürich
 Birmensdorferstrasse 55, 8090 Zürich
 Telefon: 043 322 10 65
 Fax: 043 322 10 51
 E-Mail: ksf-bio@bd.zh.ch



Modulares Detektionssystem zum Nachweis biologischer Agenzien.

Quelle: Fatah et al., NIJ Guide 101-00, 2001

STÖRFALLVORSORGE

	Anthrax (Milzbrand)	Botulismus	Pest (Lungenpest)	Pocken	Tularämie (Hasenpest)
Erreger	Bacillus Anthracis	Clostridium botulinum	Yersinia pestis	Variol minor	Francisella tularensis
Typ des Agens	Bakterien-Sporen	Neuro-Toxin, gebildet durch C. botulinum	Bakterium	Virus	Bakterium
Vorkommen/Reservoir	Vieh, Wild, Sporen über Jahrzehnte im Boden lebensfähig	Sporen im Boden	wilde Nagetiere	offiziell nur in Laboratorien	Wildtiere (Hasen, Biber, Zecken)
Durchschnittliche Inkubationszeit	1 bis 7 Tage	12 Stunden bis einige Tage	1 bis 7 Tage	7 bis 19 Tage	3 bis 5 Tage
Mögliche Infektionswege	Inhalation, Einnahme von Sporen, Hautkontakt mit infizierten Tieren	Einnahme des Toxins	Flohisse, Körperflüssigkeiten von infizierten Personen	Körperflüssigkeiten von infizierten Personen	Zeckenbiss, Inhalation von verseuchtem Boden, verseuchtes Wasser, ungenügend gekochtes Fleisch
Übertragung von Mensch zu Mensch	nein	nein	ja	ja	nein

Wichtigste biologische Agenzien, von denen ein Einsatz als Bioterror-Agenzien denkbar ist.

Quelle: Verändert nach Varkey et al., Mayo Clin. Proc. 77:661, 2002

thracis natürlich verbreitet ist (möglicherweise auch im Kanton Zürich), können immer wieder dessen Sporen aus Bodenproben isoliert werden. Häufig scheinen sie in Gegenden von früheren Viehwegen vorzukommen, besonders in Regionen mit grossen Vieh- oder Grosswildbeständen.

Um als Bioterror-Agens wirksam zu sein, müssen die Sporen von B. anthracis trocken und fein verteilt vorliegen. In der Luft bilden sie dann einen feinen Staub, der sich nur langsam setzt und bei der Atmung tief in die Lungen eindringt. Zum Ausbruch von Lungen-Milzbrand



Mikroskopische Aufnahme von Bacillus anthracis, dem Erreger von Milzbrand. Normale Zellen sind dunkel, die gefährlichen Sporen sind als helle, ovale Einschlüsse sichtbar.

Quelle: Kenneth Todar, Univ. of Wisconsin, Dept. of Bacteriology

muss eine gewisse Anzahl von Sporen aufgenommen werden. Die Bestimmung mittels Tierversuchen zeigte, dass 2 500 bis 55 000 Sporen für eine Infektion ausreichend sind. Neben B. anthracis könnten noch eine Reihe anderer Mikroorganismen als Bioterror-Agenzien eingesetzt werden. Obige Tabelle gibt einen kleinen Überblick.

Ansprüche an biologische Monitoringsysteme

Biologische Agenzien werden im Falle von Bioterror primär auf dem Luftweg verbreitet und sind auch in sehr kleinen Mengen effektiv. Deshalb muss ein mögliches Detektionssystem fähig sein,

- sehr kleine Mengen von Agenzien zu erkennen (hohe Sensitivität),
- gefährliche Agenzien von harmlosen oder nicht-biologischen Materialien zu unterscheiden (Selektivität) sowie
- eine kurze Ansprech- und Analysezeit aufweisen.

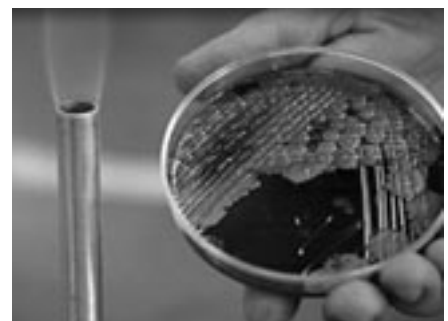
Diese drei Charakteristiken stellen eine grosse technische Herausforderung dar.

Ein Monitoring-System für biologische Agenzien in der Umwelt erfordert wegen der Komplexität ein im Baukastenprinzip aufgebautes Multikomponentensystem. Dieses besteht im allgemeinen aus vier Modulen, nämlich aus:

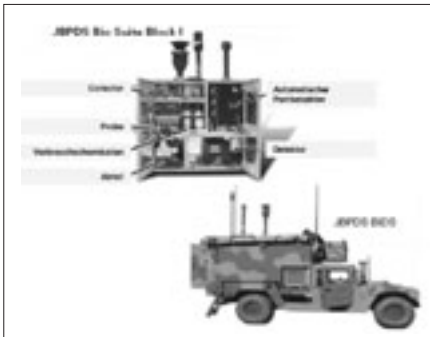
- Auslöser («Trigger»),
- Probensammler,
- Detektionsmodul und
- Identifizierungsmodul.

Im Vergleich zu Detektionssystemen für chemische Agenzien sind solche für biologische Agenzien aber erst in Entwicklung und es ist kein integriertes System kommerziell erhältlich. Militärische Systeme sind ziemlich gross und damit unhandlich, in der Anschaffung, im Betrieb und im Unterhalt teuer und führen oft zu Fehlalarmen. Sie können nur eine begrenzte Zahl von Agenzien messen und dies erst nachdem diese freigesetzt worden sind. Sie sind daher nicht als «Frühwarnsystem» einsetzbar!

Einzelne Komponenten von Detektionssystemen (z. B. Partikelzähler, Luft-



Der Milzbranderreger Bacillus anthracis, gewachsen auf einem Schaffner-Nährboden. Quelle: Staat Texas



Integriertes Monitoring-System der amerikanischen Armee.

Quelle: Fatah et al., NIJ Guide 101-00, 2001
 JBPDS: Joint Biological Point Detection System;
 BIDS: Biological Integrated Detection System

keimsammler) sind im Handel erhältlich. So könnten beispielsweise Luftproben in Innenräumen von kritischen Arbeitsbereichen gesammelt und die Luft in einem einfachen Gerät analysiert werden, z. B. in einem Partikelzähler oder einem Gerät, welches spezifische Bakterieninhaltsstoffe bestimmt.

Aufwändiger wäre die Analyse mittels PCR (polymer chain reaction), wobei mit molekularen Methoden biologische Keime spezifisch bestimmt werden, oder mittels MALDI-TOF-MS (matrix assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry), mit welchem Markersubstanzen von biologischen Agenzien erkannt werden können. Dies erfordert aber einen hohen technischen, personellen und finanziellen Aufwand.

Module eines Monitoringsystems

Zentrale Einheit eines Überwachungssystems ist der Probensammler (Kollektor), der darauf ausgelegt ist, Partikel, die oft nur in geringen Zahlen auftreten, auf einer Oberfläche (z. B. auf einem Nährboden) oder in einer Flüssigkeit aufzukonzentrieren (siehe Abbildung links). Um das System nicht dauernd in Betrieb halten zu müssen, ist dem Kollektor ein Auslösungsmechanismus (Trigger) vorgeschaltet. Der Trigger misst Änderungen in der natürlichen Hintergrund-Aerosolkonzentration mittels Partikelzähler.

Wird ein bestimmter Wert überschritten, wird die nachfolgende Analyseketten aktiviert. Aus dem Kollektor gelangen die Proben zu einem Detektor, welcher fähig ist, einerseits zwischen biologischen

und nicht-biologischen Agenzien zu unterscheiden und andererseits die biologischen Agenzien zu klassifizieren.

Normalerweise steuert der Detektor ein Ventil («gateway»), das bei Bedarf die direkte Überführung der Proben aus dem Kollektor in das Identifizierungsmodul ermöglicht. Im Identifizierungsmodul werden die Signale ausgewertet und mit Referenzmustern einer Datenbank verglichen.

Militärische Systeme

Integrierte Monitoring-Systeme werden v. a. für militärische Zwecke entwickelt, wo alle vier Module in einer Einheit vereinigt sind (siehe Abbildung oben links).

Das bekannteste, genannt BIDS (Biological Integrated Detection System) besteht aus einem Partikelsammler, einem Flow-Cytometer und einer Messeinheit zur ATP-Bestimmung (durch Biolumineszenz). Diese Schritte werden innerhalb von vier Minuten durchgeführt. Anschliessend folgt im letzten Schritt ein 20minütiger immunologischer Test.

Fehlalarme durch Hintergrundkonzentrationen

In militärischen Anwendungen, wo eine niedrige Detektionsgrenze sowie eine hohe Sensitivität gefragt sind, wird bei einem erhöhten Bedrohungsrisiko eine Fehlerquote für Fehlalarme von 0,1 Prozent akzeptiert. Verfeinerte Methoden könnten die Rate der Fehlalarme auf 0,001 Prozent reduzieren, wobei die Fehlerquote vom Abgleich der Sensitivität und der Fehlalarmrate gegen die Hintergrundbedingungen (z.B. Hintergrund-Partikelkonzentration) abhängt.

Diese Hintergrundkonzentration bzw. deren Fluktuationen im Tagesverlauf stellt ein grosses Problem beim Monitoring dar. Sie ändert sich je nach klimatischen Bedingungen und Standort rasch und markant. Dies ist bei Freilandstandorten vor allem durch menschliche Aktivitäten wie z. B. durch Verkehr, Bautätigkeiten oder Landwirtschaft bedingt. Eine hohe Hintergrund-Partikelkonzentration kann die Detektion zusätzlich auftretender Partikel behindern oder verunmöglichen. Für ein Innenraum-Monitoring trifft dies für Standorte zu, wo es im normalen Betrieb zu erhöhten Staubbildungen kommt.

Zivile Monitoringsysteme entwickeln?

Vor allem im zivilen Bereich wurde bisher kaum Entwicklungsarbeit (z. B. tragbare Geräte) geleistet, wogegen im militärischen Bereich einige Geräte in Entwicklung begriffen sind.

Wichtige Voraussetzungen für zivile Anwendungen sind:

- ein minimaler Aufwand für den Betrieb,
- ein rasches negatives oder positives Signal sowie
- verhältnismässige Kosten.

Beim Aufbau eines Monitorings in zivilen Bereichen ist unbedingt die Verhältnismässigkeit zwischen Aufwand und Ertrag zu prüfen. Ebenso muss die aktuelle Bedrohungslage im Rahmen einer Risikoanalyse abgeschätzt werden. Ein Monitoring ist nur mit einem erheblichen Entwicklungsaufwand machbar.

Zur Zeit werden die Ergebnisse einer Studie (siehe Kasten unten) von der Fachstelle Biosicherheit im AWEL analysiert. Es wird weiter geprüft, ob und an welchen Orten im Kanton Zürich eine Früherkennung von derartigen Risiken durch ein Monitoringsystem sinnvoll ist.

Studie zum Anthrax-Monitoring

Aufgrund der Ereignisse mit Anthrax vom Herbst 2001 haben die Koordinationsstelle für Störfallvorsorge und die Schweizer Post das Institut für Umweltwissenschaften der Universität Zürich beauftragt, Möglichkeiten eines Monitorings abzuklären.

Alle beschriebenen Systeme weisen Vor- und Nachteile auf. Die «Studie über Möglichkeiten eines Monitoring-Systems für Sporen von *Bacillus anthracis*, dem Erreger des Milzbrands», ist nicht öffentlich.

In Folgeprojekten sollen einzelne Vorschläge detaillierter auf Zuverlässigkeit, Benutzbarkeit und natürlich auf Kosten analysiert werden.

Fachliche Auskunft erteilen:

Barbara Wiesendanger
 (043 322 10 65)

oder

Daniel Fischer
 (043 322 10 65)

von der Fachstelle Biosicherheit.