

# Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

## Viszeraler Botulismus – Ein neues Krankheitsbild?

Stellungnahme des BfR vom 17. Februar 2004

Botulismus ist eine Erkrankung des Menschen, die durch ein Gift, das „Botulinum-Toxin“, ausgelöst wird. Das wird von Bakterien der Spezies *Clostridium botulinum* gebildet und über Nahrungsmittel aufgenommen. Nach 12 bis 30 Stunden treten Übelkeit, Durchfall oder Verstopfung und neurologische Symptome auf. Dabei kann es zu Mundtrockenheit, Sehstörungen wie Doppelbildern, Verschwommensehen, Lichtscheu, Schluckstörungen und einer akut einsetzenden Augenmuskellähmung sowie zu einer schnell fortschreitenden schlaffen Lähmung der Skelett- und auch der Atemmuskulatur kommen. Die Patienten gehören umgehend in ärztliche Behandlung. So schnell wie möglich sollte ein Gegengift verabreicht und eine unterstützende intensivmedizinische Behandlung begonnen werden.

Bei Säuglingen verläuft der Botulismus anders: Im Unterschied zu dem beschriebenen Krankheitsbild einer Vergiftung handelt es sich bei dem sogenannten „Säuglingsbotulismus“ um eine Infektion. Die Botulismus-Erreger werden, meistens in Sporenform, mit der Nahrung aufgenommen. Weil Säuglinge noch keine Magensäure bilden, gelangen sie ungehindert in den Dünndarm und bilden dort ihre Giftstoffe. Diese werden zusammen mit Nahrungsbestandteilen resorbiert und lösen dann ähnliche Krankheitssymptome aus wie die oben beschriebene Vergiftung von heranwachsenden und erwachsenen Menschen.

Der Botulismus ist nicht nur beim Menschen, sondern auch bei landwirtschaftlichen Nutztieren, insbesondere bei Wiederkäuern und Pferden, bekannt. Wie beim erwachsenen Menschen verläuft die Erkrankung auch hier als Vergiftung. Als Ursache kommen Futtermittel in Betracht, die mit *Clostridium botulinum* kontaminiert sind und in denen zum Zeitpunkt der Futteraufnahme bereits eine Toxinbildung stattgefunden hat. Auch Weideflächen, die mit Geflügel"einstreu", einem aus Sägemehl, Geflügelkot und vereinzelt Kadavern (z.B. Eintagsküken) bestehenden Gemenge, gedüngt wurden, können Vergiftungen auslösen. Die klinischen Symptome der Tiere ähneln denen des Menschen. Die Tiere sterben meist schnell, häufig bereits auf der Weide, ohne dass der Landwirt die Erkrankung bemerkt.

Seit einiger Zeit wird von einem chronisch verlaufenden Krankheitsbild in Rinderbeständen berichtet, das einige Experten als spezielle Form des Botulismus ansehen und als "(chronischen) viszeralen Botulismus" bezeichnen. In diesem Zusammenhang wird auch die Frage der Ansteckungsmöglichkeit für den Menschen diskutiert.

Bei dem „viszeralen Botulismus“ soll es sich um eine Erkrankung handeln, die durch Besiedlung des Magen-Darmtraktes mit *Cl. botulinum* und dort durch von dem Erreger gebildetes Botulinum-Toxin verursacht wird. Es würde sich nach dieser These also um eine Mischung aus beiden oben beschriebenen Krankheitsbildern und damit um eine „Toxi-Infektion“ handeln. Das Krankheitsbild ist wissenschaftlich nicht gesichert. Auch andere Gründe, wie hygienische Mängel in den landwirtschaftlichen Betrieben, Intoxikationen anderer Ursachen, Haltungs- und Fütterungsfehler oder ein multifaktorielles Geschehen, kommen für die Ausbildung des beschriebenen Krankheitsbildes in Betracht. Die Erkrankung wurde bislang ausschließlich bei Milchkühen beobachtet. Sie entwickelt sich sehr langsam. Klinische Symptome sind erst nach rund drei Jahren ausgebildet. Die hohe Erkrankungsrate von 30-40% der Tiere des betroffenen Bestandes und der schleichende Leistungsabfall führen zu einer extremen wirtschaftlichen Bedrohung der Existenz der landwirtschaftlichen Betriebe.

Das Vorgängerinstitut des BfR, das Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) hat im April 2002 ein Sachverständigengespräch zu dieser Thematik durchgeführt und darüber zusammenfassend berichtet ([http://www.bfr.bund.de/cms/media.php/70/viszeraler\\_botulismus.pdf](http://www.bfr.bund.de/cms/media.php/70/viszeraler_botulismus.pdf)). Ein wesentliches Ergebnis der Beratungen war, dass der "viszerale Botulismus" derzeit nicht als wissenschaftlich gesichertes Krankheitsbild angesehen werden kann, dass hierzu aber Forschungsaktivitäten als notwendig erachtet werden. Diese Einschätzung hält das BfR aufrecht. Zum besseren Verständnis folgt ein ausführlicher Bericht über das Sachverständigengespräch.

## Ergebnisse des Sachverständigengesprächs

Bei dem Sachverständigengespräch, das am 30. April 2002 im damaligen BgVV stattfand, waren Experten von Universitäten, Hochschulen, Fachhochschulen, Bundesforschungsanstalten, Untersuchungsämtern sowie aus der tierärztlichen Praxis vertreten. Erörtert wurden Fragen der durch *Cl. botulinum* hervorgerufenen Erkrankungsform bei Mensch und Tier, der Diagnostik und der lebensmittelhygienischen Bedeutung anderer als klassischer Formen des Botulismus beim Tier.

Ziel des Gesprächs war eine Standortbestimmung als Vorstufe zu einer umfassenden Risikobewertung der möglicherweise neu als eigenständiges Krankheitsbild zu definierenden Erscheinungsform "viszeraler Botulismus" der Rinder im Hinblick auf den gesundheitlichen Verbraucherschutz. Es sollte vor allem die Frage geklärt werden, ob durch die Anwesenheit des freien Botulinum-Toxins im Darm von Tieren die Lebensmittelsicherheit bzw. der gesundheitliche Verbraucherschutz bei der Nutzung der Tiere für Lebensmittelzwecke beeinträchtigt sein könnte. Um die gesundheitliche Bedeutung dieser Erkrankungsform des Rindes für den Menschen einschätzen zu können, muss eine Vielzahl offener Fragen beantwortet werden, zu deren Klärung das Sachverständigengespräch beitragen sollte:

- Botulismus beim Rind (klinische Formen, Häufigkeiten, Ursachen der Erkrankungen, fütterungs- und umwelthygienische Aspekte, Auswirkungen auf den Verbraucherschutz);
- Botulismus beim Menschen (Falldefinitionen, Formen, Vorkommen);
- lebensmittelhygienische Bedeutung der bei Lebensmittel liefernden Tieren vorkommenden Botulismusformen;
- diagnostische Möglichkeiten.

## Botulismus beim Rind

Am 09.04.2002 wurde eine Umfrage bei den obersten Landesveterinärbehörden der Bundesländer durchgeführt, die Auskunft zu folgenden Fragen geben sollte:

- (1) Liegen Zahlen über das Vorkommen von Botulismus in Rinderbeständen vor?
- (2) Gibt es Hinweise, dass ein gehäuftes Vorkommen von Botulinumintoxikationen während der letzten Jahre zu beobachten ist?
- (3) Ist das Erscheinungsbild des "viszeralen Botulismus" in Rinderbeständen bekannt, wenn 'ja', nimmt diese Form des Botulismus zu?

Vierzehn Bundesländer haben geantwortet, so dass eine Übersicht der Stellungnahmen zusammengestellt werden konnte. Der klassische Botulismus beim Rind kommt in Deutschland nur selten vor. Eine Tendenz zum Anstieg in jüngster Zeit ist nicht abzuleiten. Als Ursache für die Erkrankung werden vornehmlich Tierkadaver (Nagetiere, Insekten u.a.) vermutet. Diese können auf den Weiden oder im Futter vorhanden bzw. durch Vögel etc. dorthin verschleppt worden sein. Auch spielt Geflügeleinstreu, in der Tierkadaver enthalten sein können und die auf die Weiden verbracht wird, eine nicht zu vernachlässigende Rolle.

Der "viszerale Botulismus" war in den meisten Bundesländern nicht bekannt. Ausführliche Meldungen von Erkrankungen, die als "viszeraler Botulismus" diagnostiziert wurden, stammen vor allem aus Baden-Württemberg, bei weiteren Fällen in Hessen, Schleswig-Holstein und Mecklenburg-Vorpommern hat es sich vermutlich um das gleiche Krankheitsbild gehandelt.

Es wird ein Situationsbericht zum "viszeralen Botulismus" bei Rindern in Mecklenburg-Vorpommern vorgestellt. Dabei wird auf die jüngsten Veröffentlichungen aus dem Jahre 2001 (Schwagerick u. Böhnel, 2001: Eine chronische Erkrankung bei Milchkühen mit Nachweis von Botulinumtoxin - eine Fallstudie. *Der praktische Tierarzt* 87 (7): 516-524; Böhnel u.a., 2001: Visceral Botulism - A new form of Bovine *Clostridium botulinum* Intoxication. *J. Vet. Med. A* 48 (6): 373-383.) verwiesen.

In Mecklenburg-Vorpommern zeichnete sich seit 1995 die Problematik eines bis dahin ätiologisch unbekanntes Krankheits- und Verlustgeschehens ab. Seit 1999 wurden akute und chronische Formen des Botulismus festgestellt. So wurden beispielsweise im westlichen Teil von Mecklenburg-Vorpommern 16 Milchviehbetriebe mit chronischen Formen bekannt, bei denen nach Aussagen der Autoren der Toxinnachweis im Darm der Tiere gelang; bei 4 weiteren Betrieben traten akute Botulismus-Erkrankungen auf.

Die Klinik der chronischen Form wurde wie folgt beschrieben: Die ausschließlich Milchkühe betreffende Erkrankung beginnt schleichend mit Verdauungsstörungen (Durchfall und Verstopfungen im Wechsel), gehäuft auftretenden Labmagenverlagerungen, Pansenverfestigungen, Abmagerung und Festliegen bis hin zum Verenden. Nichtinfektiöse Klauen- und Gelenkerkrankungen, Ataxien und Lähmungen sowie die schlaffe Lähmung der Hinterhand folgen. Koordinationsverlust, getrübbtes Sensorium, gestörtes Verhalten und Somnolenz sind weitere Anzeichen zentralnervöser Störungen. Auffallend sind eine gespannte Bauchdecke, ein hochgezogenes Abdomen und im fortgeschrittenen Stadium die erschwerte Wasseraufnahme und Schluckstörungen. Auch werden gehäuft fieberhafte akute Euterentzündungen festgestellt. Diese zumeist mehrere Tiere des Bestandes betreffende Erkrankung entwickelt sich sehr langsam (über 3 Jahre).

Die hohe Erkrankungsrate von 30- 40% und der schleichende Leistungsabfall führten zu einer extremen wirtschaftlichen Existenzlage der betroffenen Betriebe.

Differentialdiagnostisch sind Milchfieber, Ketose und andere häufig auftretende Infektions- und Stoffwechselerkrankungen ausgeschlossen worden. Auch toxikologische Untersuchungen (auf Mykotoxine) sind als alleinige Ursache auszuschließen. Untersuchungen der Magen-Darm-Flora ergaben als Diagnose eine ausgeprägte Dysbiose. Zudem wurden erhöhte Endotoxinwerte im Blut festgestellt. Die ursächlich noch abzuklärende Störung der Magen-Darm-Flora zeigte sich in sehr hohen Keimzahlen an *Clostridium perfringens* im Kot (log 6,6 je g Kot), in der Besiedlung der Mesenterial-Lymphknoten mit Streptokokken und Bazillen, im Endotoxinnachweis im Serum und im Nachweis des Botulinum-Toxins im Kot. Durch die Stase im Magen-Darm-Trakt werden die Kontaktzeiten der atypischen Flora aus Bazillen, Clostridien, Proteolyten und Lipolyten mit den Schleimhäuten erhöht, so dass der Übertritt in die Blutbahn erleichtert wird (Translokation).

Dem klinischen Bild sind folgende mikrobiologische und biochemische Befunde zuzuordnen:

- Mykotoxine in der Silage und in Gallenflüssigkeit,
- freies Botulinumtoxin im Kot,
- Dysbiose mit der Folge erhöhter Endotoxinwerte im Blut,
- chronisch-entzündliche Veränderungen der Darmschleimhaut, schwere Organdysfunktionen.

Die Dysbiose der Flora im Verdauungstrakt der Kühe lässt u.a. eine Vermehrung von *Cl. botulinum* und die Bildung seiner Toxine im Darmlumen vermuten. Als Ursachen der Dysbiose wären unphysiologische Fütterung, insbesondere im peripartalen Zeitraum, erhöhte Mykotoxinbelastung, erhöhte Sporenbelastung im Futter und eine eingeschränkte enterale Immunabwehr denkbar.

Es ist zu betonen, dass die in der Regel unheilbar kranken Tiere eine schleichende und letztlich unaufhaltsame Verschlechterung der Bestandsleistung und -wirtschaftlichkeit bewirken. Es wird dringender Handlungsbedarf zur Klärung der Ursachen und letztlich zur Prophylaxe gesehen.

Nach der Diagnose "Botulismus" besteht Schlachtverbot für die erkrankten Tiere. Dies gilt derzeit allerdings nicht für die hier beschriebene chronische Krankheitsform, weil die Diagnose "viszeraler Botulismus" wissenschaftlich nicht gesichert ist. Daher wurden aus den betroffenen Beständen noch schlachttauglich erscheinende Tiere zur Schlachtung abgegeben, die erkrankten Tiere mit diätetischen Maßnahmen behandelt und später nochmals auf Schlachttauglichkeit untersucht. (Anm. des BfR: Diese Darstellung ist insofern unvollständig, als klinisch erkrankte Tiere generell nicht geschlachtet werden dürfen! Die Frage einer möglichen Schlachttauglichkeit beschränkt sich daher auf klinisch nicht erkrankte Tiere aus einem an "viszeralem Botulismus" befallenen Bestand.)

Differentialdiagnostisch konnten Erreger der Chlamydiose, Paratuberkulose und des Q-Fiebers als Ursachen für die Erkrankungen ausgeschlossen werden. Eine diagnostische Übereinstimmung der in den verschiedenen Beständen aufgetretenen Erkrankungen beschränkte sich auf den direkten oder indirekten Nachweis des Botulinum-Toxins im Kot bzw. Darm. Chlamydien sind vermehrt bei immunologisch geschwächten Tieren nachzuweisen und kommen daher nicht unbedingt als Ursache für den hier beschriebenen Symptomenkomplex in Frage.

Es konnte noch nicht endgültig geklärt werden, welche Faktoren an dem Krankheitsgeschehen beteiligt sind. Insbesondere sind für die Beteiligung von Botulinum-Toxin noch viele Aspekte zu klären, z.B.

- Ursachen der Toxinbildung im Darm,
- Ausschluss nicht neutralisierbarer toxischer Effekte anderer Toxine (methodische Probleme),
- ggf. Nachweis von Toxin auch bei gesunden Tieren,
- Quantifizierbarkeit des Toxinnachweises,
- Einfluss der Fütterung auf die Dysbiose (z.B. totale Mischrationen),
- ursächliche Beteiligung toxinhaltiger Futtermittel,
- Begriffserklärung und klinisch-pathologische Beschreibung des "viszeralen Botulismus".

Von den Experten wurde wiederholt betont, dass das multifaktorielle Geschehen prinzipiell gekennzeichnet ist durch das Zusammenwirken von 4 wesentlichen Faktoren:

- erhöhte "Clostridienlast" in der Umwelt durch Überdüngung mit Gülle oder Geflügeleinstreue;
- die Erkrankung tritt vermehrt bei Hochleistungsrindern mit labilem Immunsystem auf;
- Mängel in der Ernährung der Hochleistungsrinder (selten wiederkäuergerecht, zu geringer Rohfaseranteil);
- mangelhafte Fütterungshygiene (schlechte hygienische Qualität von Silagen u.a.).

Eine Reihe von Experten war der Ansicht, dass zum einen eine vermehrte Aufnahme von Clostridien und nachfolgende Toxinbildung im Darm der Tiere möglicherweise zur Erkran-

kung führt (Toxi-Infektion), zum anderen aber die Toxinbildung in der Umwelt erfolgt (Futter, Boden) und die Aufnahme des toxinhaltigen Futtermittels (Intoxikation) von Bedeutung sei.

Der Themenkomplex "Botulismus beim Rind" wurde wie folgt zusammengefasst:

1. Die klassische Form des Botulismus beim Rind und Pferd tritt sporadisch auf und ist in ihrer Pathogenese unstrittig.
2. Die Erkrankung des "viszeralen oder chronischen Botulismus" ist noch nicht eindeutig definiert. Es handelt sich um eine Allgemeinerkrankung mit einem umfassenden Krankheitsbild unter Beteiligung von *Clostridium botulinum*. Es ist ein multifaktorielles Geschehen, wobei das charakteristische Merkmal die Dysbiose mit ihren Folgeerscheinungen ist.
3. Die als viszerale oder chronische Form des Botulismus bezeichnete Erkrankung hat durch ihren schleichenden Verlauf hohe wirtschaftliche Verluste zur Folge und ist ein ernst zu nehmendes Problem, insbesondere in der Milchviehhaltung.
4. Es wird dringender Handlungs- und Forschungsbedarf gesehen.
5. Es wird dringender Bedarf gesehen, schnellstmöglich im Rahmen eines Monitorings einen Überblick über die Häufigkeit des Auftretens des Problems und die Anzahl der betroffenen Tiere sowie der erkrankten Tiere zu gewinnen (epizootiologische Erhebung). Diese könnte auf der Grundlage eines Symptomenkomplexes, der dieses Krankheitsbild charakterisiert, basieren. Zudem sollten die vorhandenen Rinderdatenbanken genutzt werden, um die Todesfälle im peripartalen Zeitraum und die davon hauptsächlich betroffenen Betriebe für weitere Einzelfalluntersuchungen zu erfassen. Ziel sollte es sein, die Daten über das Vorkommen dieser Erkrankung unbekannter Genese, aber mit typischem Symptomenkomplex zu sammeln.
6. Dringender Handlungsbedarf seitens der praktizierenden Tierärzte und der Tiergesundheitsdienste wird in der tierärztlichen Beratung zur Fütterungshygiene und wiederkäuergerechten Fütterung von Hochleistungstieren gesehen. Falls die Problematik mit veränderten Futterbergungs- und -konservierungstechniken in der Landwirtschaft verbunden oder auf die Verwendung bestimmter Düngemittel (z.B. Geflügeleinstreu) zurückzuführen ist, sollte schnellstmöglich präventiv gehandelt werden.
7. Da die Erkrankung weder melde- noch anzeigepflichtig ist, muss der Tierhalter selbst letztlich der Initiator für die Möglichkeit zur Erfassung der Erkrankung sein. Dies geschieht allerdings oftmals erst, wenn sich gravierende wirtschaftliche Probleme im Betrieb abzeichnen. Diese Umstände sind bei der Betreuung der Betriebe zu berücksichtigen.
8. Der akute Forschungsbedarf besteht in Folgendem:
  - a) wissenschaftliche Begleitung des ablaufenden Krankheitsgeschehens, Aufklärung prädisponierender Faktoren (Fütterungshygiene, Rationszusammensetzung, Störungen der Magen-Darm-Flora, Herdenmanagement).
  - b) Erarbeitung geeigneter labordiagnostischer Kriterien in Ergänzung zum Symptomenkomplex; die ursächliche Beziehung zu *Cl. botulinum* ist mit weiteren Daten abzusichern. Es sind in Vergleichsstudien die diagnostischen Kriterien, insbesondere der Toxin-Nachweis im Kot oder Darm, bei gesunden und bei erkrankten Tieren zu prüfen. Andere Verdachtsmomente, z.B. die vermutete Anreicherung von *Cl. botulinum* in der Tierumgebung, müssen durch begleitende Umgebungsuntersuchungen abgeklärt werden.
  - c) Die Ursachen der Toxinbildung im Magen-Darm-Trakt sind aufzuklären. Da die Pathogenese noch unklar ist, ist eine Einzelfallanalyse der Erkrankung unumgänglich.

## Botulismus beim Menschen

Der Fall einer Botulismus-Erkrankung des Menschen, wie sie im Rahmen des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) definiert wird, liegt vor, wenn

- das klinische Bild eines lebensmittelbedingten Erwachsenen-, eines Säuglings- oder eines Wundbotulismus vorliegt oder
- der labordiagnostische Nachweis mit mindestens einer der aufgeführten Methoden positiv ausfällt:
  - a) Botulinum-Neurotoxin (BoNT)-Nachweis (z.B. im ELISA oder Maus-Bioassay) aus Stuhl, Blut oder Mageninhalt oder
  - b) Erregerisolierung kulturell aus Stuhl (Säuglingsbotulismus) oder Wundmaterial (Wundbotulismus).

Die Falldefinition dient nicht zur Vereinheitlichung der Diagnostik, sondern als "Filter" für das Meldewesen des IfSG. An das RKI sind die Fälle zu übermitteln, die folgenden Kriterien erfüllen:

- klinisch-epidemiologisch bestätigte Erkrankungen (hierzu gehören v.a. die Lebensmittelintoxikationen),
- klinisch und labordiagnostisch bestätigte Erkrankungen,
- labordiagnostisch bestätigte asymptomatische Infektionen,
- nur labordiagnostisch bestätigte Infektionen (Klinik nicht ermittelbar).

Andere Falldefinitionen werden von der EU und den US-amerikanischen Centers for Disease Control (CDC) angewandt.

Die Datenlage in Deutschland lässt in jüngerer Zeit keinen Anstieg an Botulismus erkennen. Im Jahre 2001 wurden 8 Erkrankungsfälle aus 7 Bundesländern gemeldet, davon 3 Säuglingsbotulismus-Fälle und 5 lebensmittelbedingte Botulismus-Fälle. Im Jahr 2000 waren es noch 11 Fälle, darunter 1 Fall von Säuglingsbotulismus.

Die Klinik des lebensmittelbedingten Botulismus ist derart typisch, dass eine Dunkelziffer kaum zu erwarten ist. Beim Säuglingsbotulismus dagegen ist eine Dunkelziffer denkbar, speziell beim SIDS (Sudden Infant Death Syndrome), dessen ursächliche Beziehung zu *Cl. botulinum* immer noch unklar ist.

In der weiteren Diskussion wurden Überlegungen angestellt, inwieweit durch möglicherweise "chronisch-viszeral" erkrankte Tiere über Lebensmittel eine Toxi-Infektion bei Erwachsenen oder Kindern überhaupt möglich sei. Auch wurde diskutiert, ob bei Erwachsenen - ähnlich wie beim Säugling - eine erhöhte Sporenaufnahme zur "viszeralen" Form des Botulismus führen kann, z.B. bei besonders exponierten Bevölkerungsgruppen. Als Beispiele wurden Erkrankungen eines Landwirtes und seiner Familie angeführt, die einen betroffenen Milchviehbestand betreuten. Hierbei ist zu bedenken, dass ohne Belastungsfaktoren beim Menschen über Toxi-Infektionen bei Erwachsenen bislang nichts aus dem Schrifttum bekannt ist. Auch liegen keine Vergleichsuntersuchungen zwischen exponierten und nicht exponierten Bevölkerungsgruppen vor. Von einem Sachverständigen wurden Parallelen zwischen Säuglingsbotulismus und "viszeralem Botulismus" beim Rind gezogen. Sofern die Magen-Darm-Flora noch nicht entwickelt (Säugling) bzw. zerstört sei (Rind nach entsprechender Vorklinik), fänden Botulinum-Sporen im Darm ideale Bedingungen für eine Vermehrung und Toxinbildung vor.

Zusammenfassend konnte festgestellt werden, dass

- 1) bislang kein Anstieg des lebensmittelbedingten Botulismus nachweisbar ist,
- 2) das Risiko des lebensmittelbedingten Botulismus über andere als bislang bekannte Quellen als sehr gering eingeschätzt wird,
- 3) andere als bislang bekannte Formen des Botulismus beim Menschen wissenschaftlich nicht gesichert sind,
- 4) erheblicher Forschungsbedarf besteht, um das möglicherweise bestehende Krankheitsbild des "viszeralen Botulismus" beim Menschen aufzuklären,
- 5) eine Diskussion über die Beziehung zwischen "viszeralem Botulismus" beim Rind und einer gleichartigen Ausprägung von Botulismus beim Menschen zur Zeit rein spekulativ ist,
- 6) erheblicher Forschungsbedarf zur Möglichkeit der Anreicherung von Erregern in der Umwelt, in Tierbeständen, in Futtermitteln oder anderen Reservoiren für Mensch und Tier besteht,
- 7) Forschungsbedarf besteht, ob die ggf. nachgewiesene zunehmende Anreicherung von Erregern in der Umwelt zu einer höheren Exposition des Menschen, insbesondere bestimmter Berufsgruppen, führt und ob eine höhere Exposition ein erhöhtes Risiko, an Botulismus zu erkranken, in sich birgt (entsprechend den Anforderungen der Biostoffverordnung zu arbeitsmedizinischen Vorgaben).

### **Lebensmittelhygienische Aspekte**

Es liegt eine bislang nicht in einer Fachzeitschrift veröffentlichte und vorerst nicht wissenschaftlich belegte Information vor, nach der im Einzelgemelk einer Kuh, die an einer therapieresistenten Mastitis erkrankt war und aus einem an "viszeralem Botulismus" befallenen Bestand stammte, Botulinum-Toxin nachgewiesen worden sein soll. In diesem betroffenen Betrieb erkrankten auch Familienmitglieder des Betriebsinhabers an Botulismus, doch wurde in Abrede gestellt, dass möglicherweise toxinhaltige Milch die Ursache für die Erkrankungen war. Vielmehr wurde die Vermutung geäußert, dass es sich bei den Erkrankungen der Personen um eine Toxi-Infektion handeln könnte.

Dieser noch unbestätigte Einzelbefund eines Nachweises von BoNT in Rohmilch wirft Fragen auf, ob die Gefahr der Ausscheidung von BoNT bei Tieren besteht, bei denen sich das Krankheitsbild des "chronischen viszeralen Botulismus" schleichend entwickelt, ohne dass die Tiere sogleich klinisch erkrankt sind. Daran würde sich die Frage anschließen, ob die gegenwärtigen Verfahren der Milchpasteurisation zur Inaktivierung des Toxins ausreichen.

In der Diskussion wurde die mangelnde Datenlage zum Vorkommen von BoNT in der Milch beklagt. Dieser Mangel ist sicherlich darauf zurückzuführen, dass bislang nicht von einem möglichen Gehalt an BoNT in der Milch ausgegangen wurde. Es sind allerdings weitere Daten zur Erhärtung des geschilderten Einzelbefundes erforderlich, der allein nicht ausreicht, um Schlussfolgerungen zur Relevanz für den gesundheitlichen Verbraucherschutz ziehen zu können. Im übrigen wurde die bekannte Hitzeempfindlichkeit des BoNT in Abhängigkeit vom pH-Wert angesprochen. Danach ist eine unzureichende Inaktivierung von BoNT während der Pasteurisierung der Milch nicht auszuschließen. Es wurde nochmals die Bedeutung des Grundsatzes betont, dass gemäß der Rechtslage klinisch erkrankte Tiere von der Lebensmittelgewinnung grundsätzlich auszuschließen sind (Milchgewinnung, Schlachtung).

### **Diagnostische Möglichkeiten**

Das „Referenzverfahren“ zum Nachweis des BoNT ist nach wie vor der Mäuseversuch. Für die Untersuchungseinrichtungen der Human- und Veterinärmedizin besteht jedoch zunehmend das Problem, dass, abgesehen von den tierschutzrechtlichen Aspekten, Antiseren

kommerziell kaum noch verfügbar sind. Einige wenige Labore verfügen noch über Depots, um ggf. auch für andere Untersuchungseinrichtungen den Mäuseversuch durchführen zu können. Vom Sachverständigenrat wird die Meinung vertreten, dass der einzige Ausweg aus dem diagnostischen Engpass in der Herstellung und freien Verfügbarmachung monoklonaler oder polyklonaler Antikörper liegt, die dann die Grundlage für die Entwicklung neuer Methoden, z.B. ELISA-Techniken, bilden können. Im Konsiliarlabor in Göttingen werden Antikörper bereits selbst hergestellt und methodische Untersuchungen zum Sandwich-ELISA durchgeführt. Es fehlen jedoch noch Validierungsstudien, um die Aussagekraft der ELISA-Techniken einschätzen zu können. Bereits 1997 wurde dem Arbeitskreis für veterinärmedizinische Infektionsdiagnostik (AVID) ein Schnelltest angekündigt, den die Untersuchungseinrichtungen dringend als Alternative zum aufwändigeren und weniger spezifischen Mäusetest benötigen. Technisch ist es möglich, einen Schnelltest und die dafür erforderlichen monoklonalen Antikörper in kommerziellem Maßstab herzustellen, jedoch sind auf Seiten der öffentlichen Hand die finanziellen Mittel hierfür nicht vorhanden. Zur Zeit sind kommerzielle Anbieter offenbar nicht an der Vermarktung eines entsprechenden Tests interessiert, der als ersten Schritt die Entwicklung monoklonaler Antikörper voraussetzt. Ein anderes Verfahren, die PCR, wird in der Lebensmitteluntersuchung zum Ausschluss negativer Proben herangezogen, stellt jedoch in der Praxis derzeit keine Alternative zum Maustest dar.

### Zusammenfassung

Vor dem Hintergrund des Mangels an für die Diagnostik des Botulismus in allen Formen notwendigen Diagnostika auf dem Weltmarkt wird dringender **Handlungsbedarf** gesehen zur Entwicklung monoklonaler Antikörper für definierte Epitope der verschiedenen Toxine und deren bundesweite Bereitstellung. Dies könnte im Rahmen der Auftragsforschung oder auf einem anderen zielführenden Weg geschehen. Nur so kann die Diagnostik auf einen modernen Stand gebracht werden.

### **Schlussfolgerungen**

Beim Botulismus besteht dringender Handlungsbedarf auf dem Gebiet der Tiergesundheit (Entwicklung von Bekämpfungsstrategien in Milchviehbeständen) und der Diagnostik. Forschungsbedarf besteht zur Pathogenese des "viszeralen Botulismus" als möglicherweise eigenständigem Krankheitsbild beim Tier und womöglich beim Menschen sowie zur Klärung der Exposition von Tier und Mensch gegenüber *Cl. botulinum* und zu den Folgen, die sich aus sporadischen Ausbrüchen für die Gesundheit des Menschen ergeben. Erst nach Klärung der offenen, sich aus der Expositionsabschätzung ergebenden Fragen können die lebensmittelhygienische Bedeutung abgeleitet und das Risiko von Botulismus-Erkrankungen des Menschen durch Aufnahme von Lebensmitteln, die von Tieren aus Problembeständen (Erkrankung von Rindern an "viszeralem Botulismus") stammen, realitätsnah abgeschätzt werden.