

„chronischer“ Botulismus – Aktueller Stand der Wissenschaft

Juliane Bräunig

Botulismus

1. **Einleitung** - Formen des klassischen Botulismus
2. **Chronischer / viszeraler Botulismus:**
Hintergrund, Hypothesen Entwicklungen
3. **Aktivitäten auf Bundesebene**
4. **Status quo:** Diagnostik, Tier, Umwelt, Mensch,
Lebensmittel
5. **Zusammenfassung**

Botulismus

Intoxikation durch stärkste bekannte biologische Gifte (Neurotoxine), Typ A bis G

Clostridium (C.) botulinum, C. butyricum, C. baratii, C. argentinense

LD₅₀-Werte bei der Maus von 30 pg/kg (intravenös) bis 4 ng/kg (subkutan)

Hemmung der **Signalübertragung an den Nervenzellen:**

- Muskelschwäche
- Störung des vegetativen Nervensystems
(Sehstörungen, Schluckbeschwerden, absteigende Lähmungen)
- Stillstand der Lungenfunktion

Mensch (vorwiegend Typ A, B, E, F), Säugetiere (landwirtschaftliche Nutztiere, Wildtiere), Vögel

Botulismus



Lebensmittelbedingter Botulismus

- Aufnahme der vorgebildeten Toxine mit dem Lebensmittel (z.B. im Haushalt hergestellte Konserven, Rohschinken, vakuumverpackter Fisch)

Säuglingsbotulismus

- Siedeln der Bakterien im Darmkanal (Honig), anschließend Produktion der Toxine

Wundbotulismus

- Eintrag der Bakterien in Wunden

Meldezahlen zum Botulismus nach IfSG

Infektionsepidemiologische
Jahrbücher meldepflichtiger
Krankheiten 2000-2010, RKI

Jahr	Zahl der gemeldeten Fälle Lebensmittelbedingter Bot. / Wundbotulismus / Säuglingsbotulismus (Todesfälle)
2000	10/0/1 (1)
2001	5/0/3 (2)
2002	11/0/0 (2)
2003	8/0/0
2004	5/1/0
2005	8/16/0
2006	3/4/0
2007	9/0/0
2008	8/2/0
2009	4/0/1
2010	2/1/1

„viszeraler“ Botulismus

- Hintergrund -

- **Wissenschaftliche Veröffentlichungen zum sogenannten viszeralem Botulismus, etwa seit Ende der neunziger Jahre**
ätiologisch unbekannte, chronische Erkrankung, zunächst bei Hochleistungsrindern, aber auch Kälbern:
 - **Verdauungsstörungen, Labmagenverlagerungen, Abmagerung, Festliegen, Klauen-Gelenkerkrankungen, Ataxien, Lähmungen, Somnolenz, gespannte Bauchdecke, hochgezogenes Abdomen, Schluckstörungen, fieberhafte akute Mastitiden**
- **Existenzgefährdung einiger (vieler?) Landwirte**
 - **hohe Erkrankungsrate der Tiere (30-40 %), schleichender Leistungsabfall, massive Tierverluste**

„viszeraler“ Botulismus - Hintergrund -

- Frage nach Auswirkungen auf den Verbraucherschutz
 - Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit bei Tieren für die Fleisch- und Milchgewinnung
- BMELV beauftragt BfR mit einer Risikobewertung
- Sachverständigengespräch am 30. April 2002
Bericht ist im Internet verfügbar:
<http://www.bfr.bund.de/cm/208/viszeralerbotulismus.pdf>



„viszeraler“ Botulismus

Schlussfolgerungen - 2002

**schleichend verlaufende Erkrankungsform bei
Milchkühen**

- hohe wirtschaftliche Verluste
- multifaktorielles Geschehen
- Beteiligung von *C. botulinum* derzeit
spekulativ

**Anzahl gemeldeter Botulismusfälle beim Mensch
nicht erhöht in D**

- Vorkommen chronischer Verlaufsformen
bisher unbekannt

**an Botulismus erkrankte Tiere von der
Lebensmittelgewinnung ausschließen**

- Bedeutung chronisch kranker Tiere für die
Lebensmittelsicherheit unklar

„viszeraler“ Botulismus

Schlussfolgerungen - 2002

Forschungsbedarf zur Klärung der offenen Fragen
ist unstrittig, wird als dringlich angesehen

Präferenz

- ⇒ **bei der Weiterentwicklung
von Nachweisverfahren**
- ⇒ **Studien im Bereich der
Tiergesundheit**

„viszeraler“ Botulismus

Jahre 2009 bis 2011

- Zahl der Betriebe mit chronischen Krankheitsbildern steigt
- Fragen nach der Lebensmittelsicherheit und der lebensmittelrechtlichen Beurteilung
- Zweifel und Unsicherheiten hinsichtlich der Ätiologie (Clostridiose, Bionose, Ökonose)
- Bezug zu Umweltproblemen wird hergestellt (Eintrag von Clostridien: z.B. mit Biogasgärrückständen, Klärschlamm, auf Weide- und Grünflächen, in Silage)
- **Erkrankungen mit neurologischen Symptomen bei Landwirten und ihren Familien**
 - intestinale Besiedlung mit Bakterien
 - kontinuierliche exogene BoNT-Zufuhr

„viszeraler“ Botulismus

Göttinger Erklärung
anlässlich der 9. Haupttagung der
Agrar- und Veterinär-Akademie-
vom 17. bis 21. März 2010 in Göttingen

- größere Mengen an Mist und Gülle fallen an
 - direktes Ausbringen auf Nutzflächen,
 - Einspeisen in Biogasanlagen
- Vermehrung von pathogenen Clostridien beim Aufschluss der Gärsubstrate
- Gärreste sind mit pathogenen Clostridien, auch *C. botulinum* kontaminiert
- Ausbringen von Gärresten auf Grünfutter- oder Ackerflächen
- Anhaften der Bakterien an Gräsern (Biofilm) oder Eintrag in Siliergut
- Kontamination von Tierfutter
- Forderung nach Forschungsprojekten

<http://www.kessel.tv/wp-content/uploads/2009/10/Misthaufen-large.jpg>

Hypothesen für Eintragsquellen

***C. botulinum* über Futter**

- mangelhafte Qualität von Silage
- Gärreste von Biogasanlagen als Dünger für die Futtermittelproduktion

Erreger adaptieren und persistieren im Darm der Kühe

- permanente Produktion minimaler Toxinmengen
- schleichende Vergiftung

http://informedfarmers.com/wp-content/uploads/2011/04/cow_silage.jpg

Oder

Multifaktorenkrankheit?

- schlechte Haltungsbedingungen
- schlechte Fütterung
- chronische Infektionen
- Immunschwäche

könnten dieses Krankheitsbild auch hervorrufen

Fachgespräche „viszeraler“ Botulismus

Sachverständigengespräch beim BfR am 1. September 2010

Fachgespräch beim Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz am 20. September 2011

Ergebnisse

Status quo Diagnostik

Diagnostik von *C. botulinum* und seinen Toxinen

- Insgesamt muss die Diagnostik optimiert werden.
- Das Krankheitsbild des viszeralen Botulismus ist nicht eindeutig. Klare Definitionen fehlen.
- Wenn das Krankheitsbild für Botulismus vorliegt, muss ein Nachweis von Neurotoxin erfolgen.
- Positive Befunde sind aufgrund der großen Variabilität der Methoden von einem unabhängigen zweiten Labor zu bestätigen.

Ergebnisse

Status quo Umwelt

Eintrag von *C. botulinum* in die Futtermittelkette über Biogasanlagen, Gülle und Mist

- **Es besteht Forschungsbedarf, da die Hypothese, dass viszeraler Botulismus durch Biogasanlagen begünstigt wird, wissenschaftlich derzeit nicht belegbar ist.**
- **Es wird eine Studie zur Häufung von Erkrankungen in Betrieben mit Biogasanlagen vorgeschlagen.**

„viszeraler“ Botulismus - Biogasanlagen

Tagung „Risikopotential von Biogasanlagen für Wachstum und Toxinbildung von *Clostridium botulinum*“ im Rahmen des Niedersächsischen Biogasforums bei der TiHo Hannover am 30. November 2011

Ergebnisse:

- keine BoNT bildenden Stämme von *C. botulinum*
- teilweise *C. perfringens* in deutlichen Konzentrationen
- keine Hinweise auf mikrobielle Anreicherungen
- keine Salmonellen und pathogenen *E. coli* nachgewiesen
- Masse der Anlagen laufen unter mesophilen Bedingungen (40 – 42 °C)
- insgesamt ist die Datenlage noch unzureichend

Ergebnisse

Status quo beim Wiederkäuer

Chronischer Botulismus in Tierbeständen

- **Pilotstudie zum Nachweis von *C. botulinum* und seinen Toxinen in gesunden und chronisch kranken Beständen**
- **Untersuchung von gesunden und kranken Tieren**
 - einheitliches und nachvollziehbares Studiendesign
 - Standardisierung für Art der Gewebeproben, Umfang der Untersuchungen, definierte Methoden
 - Beteiligung von Institutionen, die Zugang zu betroffenen Beständen haben (z.B. Rindergesundheitsdienste, ggf. Kliniken aus dem universitären Bereich)

Ergebnisse

Status quo beim Menschen

Chronischer Botulismus beim Menschen

- **Datenlage zur Beurteilung für ein neues Krankheitsbildes nicht ausreichend**
- **es fehlt ein Herangehen nach wissenschaftlich anerkannten Standards**
 - Veröffentlichung in international anerkannten wissenschaftlichen Zeitschrift für Neurologie
 - keine Hinweise, ob das Krankheitsbild von weiteren Neurologen bestätigt wird
 - selbst bei Anerkennung müsste die Ätiologie zurzeit als ungeklärt gelten.
- **wesentliche Kriterien für den kausalen Zusammenhang fehlen (z.B. Kohärenz, Konsistenz, Spezifität, Stärke des Zusammenhangs)**
- **Informationen zur geschätzten Häufigkeit des Krankheitsbildes fehlen**

Ergebnisse

Status quo beim Menschen

Forderung:

Künftig sollten Personen mit Verdacht auf die Erkrankung „chronischer Botulismus“ von einer zweiten unabhängigen Instanz, sowohl im Hinblick auf das klinische Bild als auch auf die labordiagnostischen Untersuchungen, untersucht werden.

Projektvorschlag

- **die Pilotstudie aus dem Tierbereich sollte möglichst mit einer Pilotstudie im humanen Bereich (mit Landwirten und ihren Familien, Tierärzten) gekoppelt werden**

Pressemitteilung 08.02.2012 der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Stellungnahme

**Kein eindeutiger Beweis für “chronischen Botulismus“ beim Menschen
Die Übertragung des bereits beim Rind seit zehn Jahren kontrovers diskutierten „chronischen Botulismus“ auf den Menschen ist nicht nachgewiesen**

*„Vor diesem Hintergrund betont die DGN, dass bisher in keinem einzigen Fall das Vorliegen eines „humanen chronischen Botulismus“ durch eine Erregerübertragung belegt ist. Es wurden Analogien aus der Veterinärmedizin zur Humanmedizin gezogen, wenngleich in unabhängigen stichprobenartigen Stuhluntersuchungen der beiden humanen Patienten in verschiedenen Laboren, unter anderem dem RKI, kein Hinweis auf Botulinum-Neurotoxin oder das Bakterium *C. botulinum* im Stuhl gefunden wurde.“*

Ergebnisse

Status quo Lebensmittel

Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit

- derzeit kein akuter Handlungsbedarf im Hinblick auf den viszeralen Botulismus

Fragen der humanen Gesundheit und der Tiergesundheit stehen im Vordergrund



„viszeraler“ Botulismus - Zusammenfassung

1. Beteiligung von *C. botulinum* und dessen Toxinen am Krankheitsgeschehen ist weiterhin wissenschaftlich nicht gesichert
2. Erkrankung mit „multifaktoriell bedingtem Symptomenkomplex“ bzw. „Geschehen mit unspezifischen Krankheitserscheinungen“
3. fundierte Sachverhaltsaufklärung ist dringend erforderlich
4. Initiierung von Forschungsprojekten
5. Versachlichung der Kommunikation mit der Öffentlichkeit



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Juliane Bräunig

Bundesinstitut für Risikobewertung

Max-Dohm-Str. 8-10 • D-10589 Berlin

Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de