

## Viszeraler Botulismus: Sachverständigengespräch im BfR

Bericht des BfR vom 1. September 2010

Seit Mitte der 1990er Jahre wird in wissenschaftlichen Veröffentlichungen über den so genannten viszeralen oder chronischen Botulismus in Rinderbeständen berichtet. Es handelt sich um eine Erkrankung, deren Ursachen bislang ungeklärt sind, und die zunächst bei Hochleistungsrindern, aber auch bei Kälbern aufgetreten ist. Die Erkrankung ist mit einer großen Bandbreite an klinischen Symptomen belegt. Die beschriebenen Krankheitsbilder sind bislang wissenschaftlich nicht gesichert. Als Ursache wird eine Toxiko-Infektion mit *Clostridium (C.) botulinum* vermutet, die bis heute als nicht bestätigt gilt.

Am 1. September 2010 wurde dazu ein Sachverständigengespräch am BfR durchgeführt, um den aktuellen Wissensstand zu diesem Thema zusammenzustellen. Teilnehmer waren Vertreterinnen und Vertreter der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), des Friedrich-Loeffler-Instituts (FLI), des Max Rubner-Instituts (MRI), des Robert Koch-Instituts (RKI), des Umweltbundesamtes (UBA) und des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR).

Ziel des Gesprächs war die Identifizierung offener Fragen, die sich im Zusammenhang mit den Hypothesen zum chronischen Botulismus ergeben. Darüber hinaus wurden Fragestellungen identifiziert, die weitere Forschungsaktivitäten erfordern.

### 1 Diagnostik von *C. botulinum* und seinen Toxinen

Die Teilnehmer des Sachverständigengesprächs formulieren hinsichtlich der Diagnostik folgende Forderungen:

- Insgesamt muss die Diagnostik optimiert werden.
- Bei anaerober Anzucht der Bakterien und einem positiven ELISA-Signal müsste auch ein positives Ergebnis in der PCR vorliegen.
- Für den Nachweis ist eine Kombination von immunologischen Tests mit molekularbiologischen Verfahren, kulturellem und/oder spektrometrischem Erregernachweis zu fordern. Dies wird beim klassischen Botulismus erfolgreich durchgeführt und sollte beim sogenannten viszeralen Botulismus auch gelingen.
- Das Krankheitsbild des viszeralen Botulismus ist nicht eindeutig, es müssen klare Definitionen gefunden werden.
- Positive Befunde sind aufgrund der großen Variabilität der Methoden von einem unabhängigen zweiten Labor zu bestätigen.

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

Seit einiger Zeit wird die Verbreitung von Clostridien mit dem Betreiben von Biogasanlagen in Zusammenhang gebracht. In Klärschlamm und Gärresten wurden zwar auch pathogene Clostridien-Stämme nachgewiesen, es konnte aber keine Vermehrung der Stämme festgestellt werden. Es ist davon auszugehen, dass in Klärschlamm und Gärresten eine Mischflora vorherrscht und dass das Wachstum von *C. botulinum* durch die Anwesenheit anderer Mikroorganismen gehemmt wird.

Daten über das Vorkommen von Clostridien auf landwirtschaftlichen Nutzflächen aus der Vergangenheit (vor Einsatz der Biogasgewinnung) liegen nicht vor. Es ist jedoch davon auszugehen, dass tendenziell in landwirtschaftlich stärker genutzten Gebieten eine höhere Belastung der Böden mit Clostridien vorliegt.

Aus der Diskussion ergeben sich einige offene Fragen:

- Kommt es tatsächlich zu einer Vermehrung von Clostridien in Biogasanlagen?
- Welche Unterschiede gibt es hinsichtlich unterschiedlicher Betriebsarten von Biogasanlagen (z.B. bei Verwendung unterschiedlicher Gärsubstrate)?
- Was geschieht, wenn Biogasanlagen nicht ordnungsgemäß betrieben werden?
- Besteht durch den Einsatz von Biogasanlagen tatsächlich eine Vergrößerung des Problems? Gülle und Klärschlamm werden schon seit längerem ausgebracht.

Die Teilnehmer des Sachverständigengesprächs kommen zu dem Fazit:

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

### 3 „Chronischer Botulismus“ in Tierbeständen

Insgesamt bleibt die chronische Erkrankung in den Tierbeständen hinsichtlich ihrer Ursachen unklar, und viele der kursierenden Thesen sind wissenschaftlich nicht zu belegen.

Es wird eine Pilotstudie zum Nachweis von *C. botulinum* und seinen Toxinen in gesunden Beständen und solchen mit chronischem Krankheitsbild vorgeschlagen. Sowohl gesunde als auch erkrankte Tiere sind zu untersuchen. Dabei ist insbesondere auf folgende Punkte zu achten:

- ein einheitliches und nachvollziehbares Studiendesign,
- eine Standardisierung, in der zu definieren ist, welche Gewebeproben in welchem Umfang mit welchen Methoden zu untersuchen sind,
- eine Beteiligung von Institutionen, die Zugang zu den betroffenen Beständen haben (z.B. Rindergesundheitsdienste, ggf. Kliniken aus dem universitären Bereich).

### 4 „Chronischer Botulismus“ beim Menschen

Im Rahmen eines Forschungsverbundes weisen aktuelle Beobachtungen auf einen Verdacht hin, dass auch bei Landwirten und ihren Familienmitgliedern, in deren Tierbeständen diese chronische Form des Botulismus vorkommt, klinische Symptome mit einem neurologischen Bezug auftreten können.

Nach Ansicht der Sachverständigen ist die Datenlage zur Beurteilung des möglicherweise neuen Krankheitsbildes nicht ausreichend. Die Ursachen gelten zurzeit als nicht gesichert bzw. ungeklärt. Die wesentlichen Kriterien für einen kausalen Zusammenhang (z.B. Kohärenz, Konsistenz, Spezifität, Stärke des Zusammenhangs) zwischen dem Krankheitsbild und einer Toxiko-Infektion aufgrund einer Besiedlung mit *C. botulinum* sind nicht erfüllt. Es wird die Forderung aufgestellt, dass 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.

Als Vorschlag für eine Studie wurde festgehalten, dass

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

## **5 Auswirkungen auf die Lebensmittelsicherheit**

Das Thema des viszeralen Botulismus ist im Hinblick auf die Bewertung der Lebensmittelsicherheit ein Anlass für Diskussionen. Für erkrankte Tiere in betroffenen Beständen besteht ein Schlachtverbot, aber es besteht Unsicherheit bei Tieren ohne Symptomatik in diesen Beständen.

Für Fleisch gibt es in der Literatur keinen Hinweis darauf, dass jemals Botulinumtoxine festgestellt wurden. Über Milch liegen zahlreiche Publikationen vor, die auch das Vorkommen des Toxins zumindest hypothetisch abgehandelt haben. Es gibt auch hier keine Hinweise für das Vorkommen der Toxine.

Die Experten sehen für diesen Diskussionspunkt zunächst keinen akuten Handlungsbedarf.